



SISTEMA INTEGRADO PARA EL ESTUDIO DE POTENCIALES RELACIONADOS
A EVENTOS (SIPRES)

DANIELA LÓPEZ LONDOÑO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MANIZALES

FACULTAD DE INGENIERÍA

MAESTRÍA EN INGENIERÍA

MANIZALES

2019

SISTEMA INTEGRADO PARA EL ESTUDIO DE POTENCIALES RELACIONADOS
A EVENTOS (SIPRES)

Daniela López Londoño

Proyecto de grado para optar al título de Magister en ingeniería

Tutores

Belarmino Segura Giraldo, Ph.D.

Francia Restrepo de Mejía, Ph.D.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MANIZALES

FACULTAD DE INGENIERÍA

MAESTRÍA EN INGENIERÍA

MANIZALES

2019

A mi madre y mi esposo por su apoyo incondicional

A mi pequeño hijo por cederme parte de su valioso tiempo y ser mi fortaleza

AGRADECIMIENTOS

En el desarrollo de este trabajo, se me ha permitido tener no solo un aprendizaje académico si no un crecimiento personal descubriendo cualidades que no considere tener, todo esto gracias a personas que han brindado su cariño y talento, permitiéndome sentir el apoyo y calidad humana que los caracteriza como una familia. A cada uno de ellos gracias.

Primero, doy gracias a Dios por darme la oportunidad de desarrollar este trabajo con éxito, por darme la fortaleza para no desfallecer y continuar cada día con actitud positiva para alcanzar mis objetivos.

Quiero agradecer especialmente al Doctor Belarmino Segura Giraldo y a la Doctora Francia Restrepo de Mejía ya que por medio de su orientación y gran conocimiento, logramos obtener los resultados que se exponen en este trabajo. También agradecerles por enseñarme el valor del trabajo y brindarme nuevas oportunidades de crecer tanto profesional como laboralmente, nuevamente gracias por confiar en mis habilidades.

A la Universidad Autónoma de Manizales por abrirme las puertas para desempeñarme como Ingeniera Biomédica dentro de sus instalaciones y forjarme cada día en conocimientos. Agradecer a la misma, a la Universidad de Caldas, al Sistema General de Regalías y el proyecto “Implementación del programa para el diagnóstico y control de enfermedades crónicas no transmisibles y cáncer de cérvix y mama, con el apoyo de TIC en el departamento de Caldas” por contribuir de manera investigativa y económicamente para la realización de la presente maestría.

De manera más cariñosa agradecer a los integrantes de Laboratorio de Neurofisiología por los aportes de infraestructura y conocimientos que contribuyeron al desarrollo de este trabajo. Muy en especial a Vanessa Martínez Díaz, Laura Alejandra Martínez R, Laura Roció Giraldo, Luz Dary Rodríguez, José Luis Aguirre Cardona y Nicolás Sánchez Arismendy. A mis compañeros de maestría por haber sido un apoyo constante ante el aprendizajes que se nos presentaban y ayudarme en los momentos de dificultades.

Finalmente agradecer a mi esposo Jose Luis Rodríguez Sotelo, por su valiosa colaboración y aportes en el desarrollo del presente trabajo, además de su apoyo incondicional para realizarme como mujer, madre y profesional. A mi pequeño hijo agradecerle por regalarme algunas de sus horas de juego y aprendizaje para poder culminar mis estudios, agradecerle por ser ese motor que me incentiva a ser mejor persona.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	17
1 PRESENTACIÓN ESQUEMA DEL MANUSCRITO	17
2 INTRODUCCIÓN	19
3 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	21
4 DESCRIPCIÓN DEL ÁREA PROBLEMÁTICA	27
4.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	29
5 JUSTIFICACIÓN	30
6 OBJETIVOS	33
6.1 OBJETIVO GENERAL	33
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
Capítulo II	34
7 MARCO TEÓRICO	34
7.1 FISIOLOGÍA	34
7.1.1 Potenciales Relacionados A Eventos (PRES)	34
7.1.2 Características De Las Ondas	36
7.1.3 Clasificación de los Potenciales Relacionados a Eventos	37
7.1.4 Procesos Cognitivos A Estudiar	38
7.1.5 Cognición	39
7.1.6 Generalidades Neuroanatómicas Del Proceso Cognitivo	40
7.1.7 Componentes de los Potenciales Relacionados a Eventos Cognitivos	42
7.1.8 Emoción	44
7.1.9 Generalidades Neuroanatómicas De Los Procesos Emocionales	45
7.1.10 Componentes De Los Potenciales Relacionados A Eventos Emocionales	46
7.2 DETERIORO COGNITIVO	48
7.2.1 Definición del Deterioro Cognitivo	48
7.2.2 Clasificación del Deterioro Cognitivo	48
7.2.3 Funciones Neurofisiológicas Afectadas En El Deterioro Cognitivo	50
7.2.4 Consideraciones Del Diagnóstico	51
7.2.5 Factores Ambientales Y Familiares	51
7.2.6 Pruebas de Tamizaje en Deterioro Cognitivo	51
7.2.7 Alteraciones En El Registro De PREs En Personas Con Deterioro Cognitivo Al Evaluar Cognición Y Emoción	52
7.3 HERRAMIENTAS PARA ADQUISICIÓN Y ANÁLISIS DE POTENCIALES RELACIONADOS EVENTOS EXISTENTES EN EL LABORATORIO DE NEUROFISIOLOGÍA DE LA UAM	54
7.3.1 Electroencefalograma	54
7.3.2 Sistema 10/20	56
7.3.3 Electroodos	57
7.3.4 Estimulación	58
7.3.5 Protocolo De Estimulación	58

7.3.6	Software De Estimulación Presentation®	59
7.3.7	Software <i>Matlab</i> ®.....	61
7.3.8	Interfaz Gráfica	62
7.3.9	Técnicas De Análisis Y Visualización Que Se Pueden Realizar En El Entorno De <i>Matlab</i> ®	62
Capítulo III		72
8	METODOLOGÍA	72
8.1	ENFOQUE METODOLÓGICO Y TIPO DE ESTUDIO	72
8.2	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	72
8.3	PRUEBA DE LA HERRAMIENTA	72
8.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE SUJETOS UTILIZADOS EN LA PRUEBA DE LA HERRAMIENTA (PRUEBA PILOTO).....	73
8.5	PROTOCOLO DE ATENCIÓN A LOS SUJETOS DE LA PRUEBA PILOTO.....	73
Capítulo IV.....		75
9	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	75
9.1	DESARROLLO DE LOS PROTOCOLOS DE ESTIMULACIÓN	75
9.1.1	Desarrollo Del Protocolo De Estimulación Cognitiva	75
9.1.2	Desarrollo Del Protocolo De Estimulación Emocional.....	77
9.2	HERRAMIENTA COMPUTACIONAL PARA EL ESTUDIO DE POTENCIALES RELACIONADOS A EVENTOS SIPRES-ANALYZER.....	81
9.2.1	Adquisición	82
9.2.2	Pre-Procesamiento.....	84
9.2.3	Procesamiento	91
9.2.4	SIPRES Analyzer	94
9.3	PRUEBA PILOTO SISTEMA SIPRES	106
Capítulo V		146
10	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	146
10.1	CONCLUSIONES	146
10.2	RECOMENDACIONES	150
11	ANEXOS	158
12	REFERENCIAS	175

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Datos normativos de latencia y amplitud en adultos mayores sanos.....	53
Tabla 2. Datos de latencia en adultos mayores con DCL.....	54
Tabla 3. Valores de latencia y amplitud para el canal PZ evaluados en la población	88
Tabla 4. Umbral de la mínima distancia de aparición de componentes	92
Tabla 5 Valores atípicos presentes en los canales para cada una de las características	108
Tabla 6 Análisis descriptivo para la amplitud de la N100.....	108
Tabla 7 Análisis descriptivo para la latencia de la N100	109
Tabla 8 Análisis descriptivo para FWHM dela N100	110
Tabla 9 Análisis descriptivo para la amplitud de la N200.....	112
Tabla 10 Análisis descriptivo para la latencia de la N200	113
Tabla 11 Análisis descriptivo para la FWHM de la N200	114
Tabla 12 Análisis descriptivo para la amplitud de la P300	115
Tabla 13 Análisis descriptivo para la latencia de la P300	116
Tabla 14 Análisis descriptivo para el FWHM de la P300.....	118
Tabla 15 Resultado Test Yasavaget	126
Tabla 16 Ausencia del componente N300 en sujetos de investigación sanos y con DCL	127
Tabla 17 Valores de amplitud de la N300.....	128
Tabla 18 Valores de latencia de la N300.....	129
Tabla 19 Valores de FWHM de la N300.....	130
Tabla 20 Valores de amplitud del componente LPP	131
Tabla 21 Valores de latencia para la LPP.....	132
Tabla 22 Valores de FWHM de la LPP.....	133

LISTA FIGURAS

Figura 1 Principales conexiones cerebrales para la atención.	41
Figura 2 Registro de PREs donde se evidencia la presencia de los componentes cognitivos.....	43
Figura 3 Principales conexiones cerebrales para la emoción.....	46
Figura 4 Registro de PREs donde se evidencia la presencia de los componentes emocionales	47
Figura 5. Sistema Cadwell Easy II.....	56
Figura 6. Sistema internacional 10-20 de colocación de electrodos.	57
Figura 7. Electrodo marca Cadwell	58
Figura 8. USB de activación.	60
Figura 9 procedimientos para el desarrollo de software	62
Figura 10 Esquemático de la toma de PRE. Fuente Autor.....	74
Figura 11 Imágenes protocolo de estimulación cognición.....	76
Figura 12 Características protocolo estimulación cognición. Fuente Autor	76
Figura 13 Imágenes protocolo de estimulación emociones.	78
Figura 14 Características protocolo estimulación emociones. Fuente Autor	78
Figura 15 Prueba piloto: ondas proceso cognitivo.....	79
Figura 16 Ondas proceso emocional. Fuente Auto	80
Figura 17 Proceso para el desarrollo del software. Fuente Autor	81
Figura 18 Diagrama de adquisición de la señal.....	83
Figura 19 Comportamiento espectral de un filtro.	85
Figura 20 Señal edf original aplicando diferentes tipos de filtros.....	85
Figura 21 Comportamiento del filtro en el tiempo y frecuencia para procesos cognitivos.....	86
Figura 22 Comportamiento espectral de un filtro. Fuente Autor	87
Figura 23 Gráfica FWHM.....	93
Figura 24 Ajuste Gaussiano.	94
Figura 25 Bienvenida de SIPRES Analyzer. Información general.	95
Figura 26 Selección del proceso a evaluar.....	95
Figura 27 Elección de señal .edf o sujeto a evaluar.	96
Figura 28 Elección de electrodos sistema 10-20.....	96
Figura 29 Entorno de análisis de los PRE cognitivo.....	97
Figura 30 Record description,	98
Figura 31 Etiquetado de eventos.....	98
Figura 32 Elección de filtro.....	99
Figura 33 Elección trama y polinomio del filtro Savitzky-Golay.....	99
Figura 34 Trazado del EEG sincronizados con la estimulación.....	100
Figura 35 Visualizador de PREs.	101
Figura 36 Etiquetamiento de ondas.....	101
Figura 37 Corrección de la ubicación de un componente.	102
Figura 38 Entorno de análisis de los PREs emocionales.	102
Figura 39 Selección de la expresión.....	103
Figura 40 Expresión a evaluar.....	103
Figura 41 Exportación de anotaciones.	104
Figura 42 Pseudocódigo de SIPRES Analyzer y análisis de la información	105
Figura 43 Diagrama de error para el canal Pz, Cz y Fz en el componente P300	117

Figura 44 Proyección de los datos originales en las tres primeras bases de los componentes principales	122
Figura 45 Relevancia del conjunto de características de cognición.....	123
Figura 46 Proyección del grupo de características relevantes.....	125
Figura 47 Diagrama de codo de la varianza acumulada de los componentes principales.....	137
Figura 48 Gráfica de dispersión de todos los datos en 5 componentes principales	138
Figura 49 Proyección de la matriz de estímulos positivos en 5 componentes. Círculos:	139
Figura 50 Proyección de la matriz de estímulos neutrales en 5 componentes. Círculos:	140
Figura 51 Proyección de la matriz de estímulos tristes en 5 componentes. Círculos.....	141
Figura 52 Varianza acumulada de los componentes principales.....	142
Figura 53 Datos de estados emocionales proyectados en los primeros 5 componentes principales	143
Figura 54 Relevancia de las variables del protocolo de emociones	144
Figura 55 Varianza de los componentes principales de las variables relevantes	144
Figura 56 Gráficos de dispersión de los estados emocionales con las variables relevantes.....	145

LISTA DE SÍMBOLOS Y ACRÓNIMOS

Símbolos con letras latinas

<i>Símbolo</i>	<i>Término</i>	<i>Unidad SI</i>	<i>Definición</i>
Ms	Milisegundos	Tiempo (ms)	Período que corresponde a la milésima fracción de un segundo
μV	Microvoltios	Diferencia de potencial eléctrico	Medida de tensión eléctrica que equivale a una millonésima de voltio
Hz	Hertz/Hercio	Frecuencia (Hz)	Unidad de frecuencia de todo movimiento vibratorio, expresada en ciclos por segundo
mm	Milímetros	Longitud (mm)	Una unidad de longitud
In	Pulgadas	Longitud (“)	Unidad de medida anglosajona que equivale a 25,4 milímetros

Símbolos con letras griegas

<i>Símbolo</i>	<i>Término</i>	<i>Definición</i>
®	Marca registrada	Nombre comercial de un producto que está reconocido por la ley y que solamente puede usar el fabricante que lo ha registrado
Δ	Delta	
Θ	Theta	
A	Alfa	
B	Beta	

Acrónimos

<i>Abreviatura</i>	<i>Término</i>
PRE	Potenciales Relacionados a Eventos
TDAH	Déficit de Atención e Hiperactividad
SIPRES	Sistema Integrado para el Estudio de Potenciales Relacionados a Eventos
EEG	Electroencefalograma
DCL	Deterioro Cognitivo Leve
UAM	Universidad Autónoma de Manizales
TIC	Tecnologías de la Información y la Comunicación
PEC	Potenciales Evocados Cognitivos
CITERM	Centro de Investigación Terminológica
IAT	Test de asociación implícita
SSA	Análisis de Espectros Singulares
SNR	Relación Señal a Ruido
CCA	Análisis de correlación canónica
LAN	Negatividad Anterior Izquierda
EPN	Onda negativa posterior temprana
LPP	Potencial positivo tardío
EMG	Electromiografía
ENG	Electroneurograma
PESS	Potenciales evocados somatosensoriales
PEV	Potenciales evocados visuales
PEAT	Potenciales evocados auditivos de troncoencéfalo
EMT	Estimulación magnética transcraneal
MEG	Magnetoencefalograma
LFP	Potenciales de campo locales
BCI	Interfaz cerebro computador
SDL	Lenguaje de descripción

PLC	Lenguaje de control
DC	Deterioro cognitivo
DCL	Deterioro cognitivo leve
DCM	Deterioro cognitivo moderado
DCS	Deterioro cognitivo severo
DDP	Degenerativas primarias
EA	Enfermedad de Alzheimer
DV	Demencia vascular
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
TR	Tiempo de reacción
OMS	Organización mundial de la salud
MMSE	Minimental test- examen mental breve
MoCA	Evaluación cognitiva Montreal
GDS	Escala de deterioro global de Reisberg
CDR	Clasificación clínica de la demencia de Hughes
FDR	False Detection Rate
dSPM	Dynamic Statistical Parametric Map
ICA	Análisis de componentes independientes
DFT	Transformada de Fourier discreta
FWHM	Ancho Medio a la Altura Media

LISTA DE ALGORITMOS Y FORMULAS

<i>Formula</i>	<i>Nombre de la formula</i>
$y(n) = \sum_{k=0}^{M-1} h(k)x(n-k)$	Sistemas invariantes en el tiempo con respuesta impulsional de duración finita (FIR)
$y(n) = \sum_{k=0}^{\infty} h(k)x(n-k)$	Sistemas invariantes en el tiempo con respuesta impulsional de duración infinita
$Y_j = \sum_{i=-(m-1)/2}^{i=(m-1)/2} C_i Y_{j+i}$	Filtro Savitzky-Golay
$x(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x(n)e^{-\frac{j2\pi kn}{N}}$	Transformada de Fourier discreta (DFT)
$f(t) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(X-\mu)^2}{2\sigma^2}}$	Modelo paramétrico Gaussiano
$FWHM = 2\sqrt{2\ln 2}\sigma \approx 2.3548\sigma$	Ancho Medio a la Altura Media

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo el desarrollo de un sistema integrado que permite analizar de manera sencilla el comportamiento de la actividad eléctrica cerebral cuando se realiza una tarea enmarcada en procesos cognitivos y emocionales, utilizando técnicas como los Potenciales Relacionados a Eventos (PRE). El sistema cuenta con dos componentes (Equipos estandarizados) los cuales utilizados de manera sincronizada permiten realizar diversas investigaciones en el área de Neurociencia Cognitiva.

El primer componente, facilita desarrollar cualquier tipo de estímulo ya sea visual, auditivo o mixto en el software *Presentation*®. El segundo componente consta de una herramienta computacional de fácil manejo denominada *SIPRES Analyzer*, la cual permite determinar el comportamiento de la actividad eléctrica cerebral, generada de acuerdo a una estimulación.

Finalmente se evalúa el funcionamiento del sistema mediante una prueba piloto con una muestra de 30 adultos mayores de 60 años, con y sin deterioro cognitivo leve (DCL), a quienes se presenta dos protocolos de estimulación desarrollados en el presente trabajo, permitiendo valorar la atención y memoria, basados bajo parámetros del *paradigma oddball*; por otra parte, en procesos emocionales se discrimina las diferencias de actividad eléctrica cuando se presentan situaciones (expresión facial) de alegría, tristeza o neutralidad. Lo que facilita establecer una correspondencia entre los protocolos de estimulación desarrollados y los registros electrofisiológicos obtenidos, donde se encuentra que en procesos cognitivos se enmarcan ondas como la N100, N200 y P300 con algunos retrasos en la latencia para sujetos de investigación que presentan DCL, por el contrario, en procesos emocionales se registraron ondas como N170, EPN, N300 y LPP las cuales no se ven afectadas por el deterioro de las funciones cognitivas.

Palabras clave: Potenciales Relacionados a Eventos (PRE), Potenciales Relacionados a Eventos Cognitivos, Potenciales Relacionados a Eventos Emocionales, Protocolo de estimulación, Sistema de extracción de PRE, Electroencefalograma (EEG)

ABSTRACT

This work has as objective the development of an integrated system that merely allows the behaviour of the electric brain activity in cognitive and emotional processes, using technics as Event-Related Potentials (ERP). The system has two components (standardised equipment) which work in a synchronised framework, allowing develop several types of research in the Cognitive Neuroscience area.

The first component allows to develop any protocol, whether visual, auditory or mixed, throughout the Presentation® software. The second one consists of a computational tool software named SIPRES Analyzer, which allows analysing the behaviour of resulting electrical brain activity, according to stimulation.

Finally, the system performance is measured through a pilot test with a sample of 30 adults over 60 years of age, whit and without Mild Cognitive Impairment (MCI), to whom are presented two stimulation protocols developed in this project. With the protocol based on the oddball paradigm, is possible to evaluate attention and memory, while in the emotional protocol are discriminated the differences among facial expressions of happiness, sadness and neutrality, through the electrical brain activity analysis. Whit the system is possible to establish a correspondence between the stimulation protocols and the electrophysiological recordings. In cognitive processes, the N100, N200 and P300 waves are relevant, mainly a significant delay in the latency in subjects with MCI in comparison with the normal ones. On the other hand, in emotional processes were identified components as N170, EPN, N300 and LPP which are not affected by the impairment of cognitive functions.

Keywords: Event-Related Potential (PRE), Cognitive PRE, Emotional PRE, stimulation protocol, Electroencephalogram (EEG)

Capítulo I

1 PRESENTACIÓN ESQUEMA DEL MANUSCRITO

El presente trabajo se encuentra estructurado en cinco capítulos, los cuales explican de manera detallada los elementos y procedimientos que se tuvieron en cuenta para el desarrollo de los objetivos planteados.

Capítulo I

El capítulo I describe el contexto del trabajo, el cual justifica la importancia del desarrollo de un sistema que permita el estudio de los PREs, enmarcados en apoyo al diagnóstico del Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Por otra parte, se formulan los objetivos generales y específicos partiendo del área problemática que se estableció en el trabajo.

Capitulo II- Marco teórico

El marco teórico se encuentra dividido en tres aspectos importantes que se deben tener en cuenta para el desarrollo del trabajo; entre estos se encuentran:

1. Fisiología: se expresa la definición de PREs, las características inherentes a estos y sus mediciones. Por otra parte, se describe la activación del proceso neuroanatómico y fisiológico, en un sujeto de investigación, presente al momento de mostrar un estímulo visual tanto en procesos cognitivos como emocionales. Además, se identifican los componentes (ondas) de importancia que se registran en cada uno de estos dos procesos, para así determinar las características del comportamiento cerebral.
2. Deterioro Cognitivo (DC): ya que el proyecto está basado en el apoyo al diagnóstico de personas que presentan dicha patología, es necesario conocer rasgos clínicos de la misma, por tal motivo, se da a conocer la clasificación del DC dependiendo del grado de compromiso de las funciones mentales afectadas, así como su etiología. Por otra parte, se nombran las consideraciones médicas a tener en cuenta al realizar un diagnóstico asertivo, junto con las diferentes pruebas de tamizaje que existen para su detección. Posteriormente se encuentra un apartado que define las alteraciones existentes en los registros

electrofisiológicos en personas que presentan DCL al evaluar cognición y emoción, todo esto basado en lo reportado en la literatura.

3. Herramientas para la adquisición y análisis de PREs existentes en el laboratorio de Neurofisiología de la UAM: se realiza una descripción técnica y funcional de los equipos de tipo comercial utilizados en el proyecto, los cuales implementados de manera sincronizada permiten el desarrollo del sistema SIPRES.

Capítulo III- Metodología

Se describe el enfoque metodológico, el diseño de la investigación, la población objetivo y los criterios que se deben cumplir para hacer parte de la investigación. Además, se realiza una descripción de los instrumentos, tecnología y procedimientos necesarios para la evaluación del sistema SIPRES en dicha población.

Capítulo IV- Resultados y Discusión

Se presenta el marco experimental del trabajo, donde se expresan los resultados obtenidos en cada objetivo planteado y la discusión de los mismos. En primera instancia, se habla de los procedimientos que se realizan para el desarrollo de dos protocolos de estimulación, con los que se evalúa la atención, la memoria y las emociones. En segunda instancia, se muestran las rutinas realizadas en la elaboración de la herramienta computacional SIPRES- *Analyzer*, así como el funcionamiento de la misma. Finalmente este apartado contiene las valoraciones de los PREs para la población objetivo y un análisis estadístico con el que se evalúa y compara los resultados.

Capítulo V- Conclusiones y Recomendaciones

Se realizan las conclusiones obtenidas del desarrollo y evaluación del sistema SIPRES; además, se hacen recomendaciones y apreciaciones que pueden ser tenidas en cuenta para trabajos futuros con el desarrollo de herramientas o técnicas similares. Por otra parte, el capítulo V expone las contribuciones científicas que nutren las actividades que se llevan a cabo en el transcurso del proyecto, como los impactos que se logran en la comunidad científica con su desarrollo.

2 INTRODUCCIÓN

Los PREs son activaciones cerebrales que se registran como voltaje en el trazado del electroencefalograma (EEG). El uso de esta técnica presenta una adecuada resolución temporal, lo que permite tener mejor conocimiento de los procesos neurobiológicos que ocurren en el cerebro; dichas técnicas, facilitan la evaluación de manera no invasiva, sencilla y económica del funcionamiento de procesos cognitivos, emocionales, de lenguaje, motores, entre otros, mediante la identificación y análisis de ondas características, desencadenadas por una respuesta en áreas específicas del cerebro en un tiempo determinado.

Actualmente, en el mercado existen diferentes sistemas que permiten la extracción de PREs, que usualmente se utilizan para confirmar un diagnóstico relacionado con trastornos en déficit de atención, alteraciones del lenguaje, de la memoria, etc. Estos sistemas a pesar de ser tan exactos en la extracción de PREs, presentan limitaciones tanto en *hardware* como en *software*, debido a que son sistemas cerrados con elevados costos, por lo tanto, limitan la interacción del usuario desde un ámbito académico e investigativo. Por lo anterior, se creó la necesidad obtener PREs en procesos cognitivos y emocionales a través de un sistema de fácil manejo, que permita el análisis de la información obtenida.

Los grupos de investigación de la Universidad Autónoma de Manizales (UAM), Neuroaprendizaje y Automática, han trabajado en los últimos años en el Laboratorio de Neurofisiología Oscar Hernán Moscoso Ariza, en la implementación de un sistema denominado SIPRES, el cual está conformado por tres componentes: El primero, permite obtener la información eléctrica cerebral por medio de un electroencefalógrafo estandarizado (propiedad del laboratorio), mediante la ubicación de electrodos de superficie en el cuero cabelludo, utilizando el sistema 10-20.

El segundo componente permite realizar la estimulación auditiva, visual o mixta dependiendo del proceso que se desea evaluar. La programación de dichos estímulos se realiza bajo parámetros o modelos propios para cada investigación; denominados protocolos de estimulación. El diseño de estos estímulos se codifica mediante la plataforma

de un software especializado para la estimulación llamado *Presentation*®, que junto con una tarjeta de adquisición *National Instruments* permite sincronizar los estímulos programados y la señal obtenida del EEG.

Con el propósito de ofrecer un apoyo al diagnóstico de patologías de forma sistematizada, se propuso desarrollar el tercer componente; este consiste en una interfaz gráfica implementada en el software *Matlab*®, que permite visualizar y analizar PREs de acuerdo a las necesidades requeridas para cada investigación; este debe contener un sistema modular e interactivo que facilite a los especialistas analizar la información respecto a los canales utilizados, la técnica y el tipo de estímulo implementado. Proceso que a futuro permitirá establecer y generar marcadores biológicos a partir de ondas características de cada proceso. Los componentes dos y tres del sistema fueron desarrollados en el presente trabajo de Maestría. El sistema se denomina SIPRES.

3 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

La comprensión del comportamiento humano y de la actividad neuronal, subyacente de procesos cognitivos y funcionales complejos, son el objetivo de investigaciones en Neurociencia Cognitiva (Light et al., 2010), estos estudios se realizan mediante una serie de métodos no invasivos y de bajo costo. Muchos de los investigadores utilizan los PREs, ya que estos constituyen la suma de potenciales postsinápticos generados por grandes poblaciones de neuronas, que reflejan la actividad eléctrica del cerebro relacionada sincrónicamente con la presentación de un estímulo (Silva Pereyra, 2011), esta actividad eléctrica es de pequeña amplitud y se superpone a la actividad eléctrica espontánea, por ello, para obtener una señal libre de ruido, es necesario calcular la actividad eléctrica mediante el promedio de múltiples presentaciones del tipo de estímulo que se quiera estudiar (Martín-Loeches, Hinojosa, Gómez-Jarabo, & Rubia, 2001). Dichos estímulos se basan en la creación de protocolos de estimulación, regidos por parámetros de un paradigma específico, que permite determinar procesamientos perceptuales, sensoriales y cognitivos con una precisión en milisegundos. La alta resolución de estas técnicas resalta el estudio de las primeras etapas del procesamiento de la información, que se obtiene ante la presencia de eventos cotidianos.

Investigaciones que contemplan este tipo de estudios, están relacionados con la activación de ondas características dependiendo del procesamiento que se quiera analizar; en este sentido (Henderson, Baseler, Clarke, Watson, & Snowling, 2011) realizaron un estudio de PREs, donde se determinó el componente N400, con respecto a la importancia del acceso al significado de las palabras, y la sensibilidad al contexto semántico para la comprensión del lenguaje en niños; examinando las relaciones existentes entre la N400 y las diferencias individuales en la comprensión oral y el reconocimiento de palabras. El estudio se llevó a cabo presentando pares de imágenes con palabras habladas de manera congruente o incongruente, donde se afirmó que el efecto de la N400 proporciona un valioso indicador de conocimiento acerca del comportamiento del vocabulario.

Así mismo, la utilización de los PREs se aplicó en el estudio de las emociones. Por ejemplo en el campo de *Neuromarketing*, el cual permite determinar cómo se relaciona el componente emocional con el impacto que tiene algunos estímulos perceptuales, e incluso la influencia en la compra y elección de productos comerciales (Nazari, Gholami Dobarjeh, Amanzadeh Oghaz, Salehi Fadardi, & Amir Amin Yazdi, 2014).

Las funciones dentro de los procesos emocionales, es facilitar la aparición de las conductas apropiadas dentro de una sociedad. La expresión de las emociones permite a los demás predecir el comportamiento asociado con las mismas, lo cual tiene un indudable valor en los procesos de relación interpersonal, como la comunicación y la personalidad (Chóliz., 2005).

Los estudios emocionales están íntimamente relacionados con patrones característicos de procesamiento de la información, desencadenando actividad eléctrica y reacciones propias de cada proceso, como son la felicidad, ira, miedo, tristeza. Es así como un estudio realizado por (Cereceda et al., 2010), estudió la posible asociación entre el procesamiento de los estímulos emocionales de rostros y un contexto semántico específico. Para esto se utilizó el test de asociación implícita (IAT) en el que se presentan 20 estímulos de rostros felices y 20 de rostros enojados, junto con palabras agradables y desagradables. Los hallazgos señalaron que los PREs tempranos presentaron una distribución temprana positiva para áreas anteriores y negativa para posteriores.

Liu, Sourina, & Nguyen, (2011) realizaron un estudio con el fin de obtener registros electroencefalográficos, a partir de estímulos auditivos, visuales y combinados, para distinguir cuatro tipos de emociones como alegría, ira, tristeza y placer. El estudio fue realizado en 26 sujetos de investigación, donde se tomaron señales EEG a partir de 32 derivaciones, los estímulos mostraban diferentes tipos de emociones, por medio de un avatar con las características físicas de la persona en estudio, donde se obtuvo algoritmos de reconocimiento de la emoción basado en dimensión fractal en tiempo real.

Otros estudios han permitido comparar, situaciones cognitivas y emocionales con los PREs usando estímulos visuales, permitiendo a la persona identificar el sexo del rostro y

la emoción de la cara, cabe aclarar que los estímulos presentan incongruencias, para esto se muestra en pantalla, rostros femeninos con mensajes superpuestos en letras rojas, indicando el género; actividad que enmarca el proceso cognitivo. Por otro lado, se mostraron dos rostros masculinos con expresión facial triste y feliz, con letras superpuestas de color rojo que indicaban la emoción, de igual manera, una congruente a la imagen. El estudio fue realizado con 20 estudiantes universitarios de China, donde encontraron que los participantes presentaron más dificultad para resolver conflictos cognitivos que emocionales. De acuerdo con el registro de la actividad eléctrica, se encontraron ondas como la N2 que se asocia a la influencia de la emoción en control cognitivo y en la atención de arriba hacia debajo de la emoción; en segundo lugar, se observó la onda N450 con ventanas de tiempo entre 360 y 460 ms presente en estímulos incongruentes. Finalmente, una onda entre los 500 y 700 ms que estaría asociada con la resolución de conflictos en tareas emocionales y cognitivas (Xue et al., 2016).

Varios estudios han demostrado que en los PREs, ondas como la N2 y P3 están asociadas a la detección de estímulos de novedad, donde su función consiste en preparar el organismo para procesar y reaccionar, a los estímulos biológicamente complejos como las expresiones faciales emocionales y la discriminación (Campanella et al., 2002). Para esta investigación se buscaron respuestas cerebrales ante la repetición de una expresión facial particular (estímulos frecuentes o comunes), mientras que el otro se representa por una expresión facial diferente (estímulos infrecuentes o raros). Se obtuvo que los estímulos infrecuentes presentaban ondas de mayor amplitud en P2 y P3 que en los estímulos comunes.

En estudios relacionados con PREs y el envejecimiento (García De La Cadena et al., 1997), se tiene como propósito, establecer la relación de los componentes N100 y P300 con el funcionamiento cognitivo, específicamente de la memoria; para ello, se estudian las amplitudes y latencias de dichas ondas, encontrando cambios significativos, ya que a medida que aumenta la edad, se incrementa la latencia y disminuye la amplitud del componente P300, lo que permite contar con referencias objetivas en el diagnóstico de un envejecimiento normal y uno patológico.

Por otro lado, estudios realizados por la Universidad de Antioquia (Quiroz Gaviria, Bobbes Leon, & Lopera Restrepo, 2002), determinaron si diferentes subsistemas cerebrales están involucrados en el proceso de denominación, utilizando como medio de diagnóstico el registro de PREs, para esto, se realizaron tres experimentos que evaluaron el proceso denominativo por medio de 92 figuras, que se agrupaban en 11 categorías como partes de casa, objetos cotidianos, flores, medios de transporte, herramientas, profesiones, animales, alimentos, partes del cuerpo, colores y verbos. Esto permitió evidenciar que en la enfermedad de Alzheimer se ven más alterados los sistemas semánticos que el sistema fonológico.

Otra forma de contribuir a los estudios cognitivos a través de los PREs, son los enfocados en la memoria de trabajo; función que se ve alterada en el DCL (López Zunini et al., 2016). Ellos proponen, que las personas con dicha patología, experimentan déficit en la memoria de trabajo. Este estudio se aplicó en adultos mayores sanos y con DCL, el cual se realizó mediante evaluaciones neuropsicológicas y neurológicas, donde se les pedía a los participantes, observar en una pantalla en la que aparecían números en el orden de uno en uno, presionando una tecla cuando se presentaba el número cero; seguido, se realizó una segunda actividad; en ésta, se debía presionar la tecla cuando aparecieran dos números consecutivos; y finalmente, la última prueba consistía en presionar una tecla, cuando el mismo número apareciera después de pasar un número diferente en medio. Dicho estudio se analizó para los canales Fz, Pz, Cz FCz, CPz donde se presentó un retraso en la latencia de las ondas P200 y N200, y una amplitud pequeña en la onda P300.

Estudios realizados por Lai, Lin, Liou, & Liu, (2010) sobre el papel de los PREs en el DCL y la enfermedad de Alzheimer, mostraron que la combinación de las pruebas neuropsicológicas y PREs, fueron útiles para el diagnóstico y seguimiento de la progresión de la enfermedad, encontrando que las personas que presentaban dichas patologías disminuyeron significativamente la función cognitiva manifestando un retraso de la latencia de la P300.

De la misma manera, estudios realizados por Gozke, Tomrukcu, & Erdal, (2016) corroboraron la afirmación de Lai et al., (2010), diciendo que los Potenciales Evocados

Visuales en pacientes con DCL son una herramienta factible para el apoyo al diagnóstico de dicha patología. El estudio se realizó con 40 personas, 20 de ellas fueron diagnosticadas con DCL y no recibieron ningún tipo de tratamiento, las otras 20 no presentaban ningún tipo de alteración cognitiva. El protocolo consta de la presentación de 32 estímulos infrecuentes y 64 normales, utilizando el tablero de ajedrez. Para ello se registró la actividad eléctrica de tres canales Pz, Cz, Fz. Se encontraron diferencias significativas, en la prolongación de las latencias de las ondas N200 y P300, de las personas que presentaron la patología.

Al respecto, Castro Cabrera, (2011), realizó un sistema que permite la extracción y selección de características discriminantes, para la detección de TDAH en registros de Potenciales Evocados Cognitivos (PEC), a través de la medición del componente P300, lo que permite discriminar entre sujetos normales y patológicos. Dentro de las investigaciones que se han desarrollado en el grupo de investigación de Neuroaprendizaje con respecto al estudio de PREs , se encuentra la asociación entre los subtipos clínicos, signos neurológicos blandos y potenciales evocados cognitivos en niños con TDAH de 6 a 10 años realizados por Rodríguez Sotelo & Restrepo de Mejía, (2014), donde se evaluaron la amplitud y latencia de las ondas N100, N200, P300, para determinar el tiempo de respuesta del procesamiento mental, lo que permitió encontrar que los niños con diagnóstico de TDAH con subtipo clínico combinado presentaron un mayor porcentaje de afectación que los demás.

Teniendo en cuenta que son numerosos los estudios realizados con la actividad eléctrica cerebral, se han propuesto sistemas que permitan estandarizar la toma de muestras que involucren el uso de señales EEG. Los investigadores Klem, Lüders, Jasper, & Elger, (1999), propusieron un método reconocido internacionalmente, para describir y aplicar la ubicación de electrodos en el cuero cabelludo. Este método define la posición de los electrodos, basada específicamente en mediciones de puntos de referencia estándar del cráneo, las medidas deben ser proporcionales al tamaño y la forma de este, adquiriendo de manera eficaz la actividad eléctrica del cerebro; esto permite al personal experto

(ingenieros, desarrolladores de software) manipular y tratar las bioseñales, para desarrollar instrumentos que sirvan de soporte a los médicos y especialistas para dictar un diagnóstico.

Asumiendo que las señales son obtenidas de manera estandarizada, y que se carece de herramientas de fácil manejo que permitan generar un diagnóstico de manera rápida y apropiada a los diferentes tipos de investigación, se están estudiando estrategias para el análisis de las bioseñales entre las que se encuentran, cajas de herramientas de código abierto como el propuesto por Delorme & Makeig, (2004) que propone un *toolbox* llamado EEGLAB, que a través de una interfaz gráfica aplica métodos de procesamiento de señales como filtros, normalización, entre otros. Por otro lado, Maddirala & Shaik, (2016), proponen una técnica de Análisis de Espectros Singulares (SSA, por sus siglas en inglés), mejorando la relación señal a ruido, dicho análisis parte de la descomposición de la señal en vectores propios proyectados en un nuevo espacio, donde se hacen agrupamientos dependiendo de la magnitud del vector para cuantificar la capacidad de la técnica SSA modificada; se consideraron dos medidas de rendimiento, una es la Relación Señal a Ruido SNR, y el porcentaje de reducción del artefacto o la técnica de la SSA.

Dentro de la literatura, cuando se trabaja con señales de más de un canal, se proponen otro tipo de estudios para eliminar el ruido, como es el análisis de correlación canónica (CCA); se ha empleado para observar el grado en que el artefacto de movimiento se refleja en la impedancia; otra técnica que permite reducir la dimensionalidad de un conjunto de datos es el Análisis de Componentes Independientes (ICA).

4 DESCRIPCIÓN DEL ÁREA PROBLEMÁTICA

Los estudios Neurofisiológicos se enfocan en el análisis de señales eléctricas, relacionadas con diferentes procesos cerebrales como son la atención, la memoria, la propiocepción, el movimiento y el lenguaje; estas señales son identificadas a través de diversos sistemas de detección, entre los cuales se encuentran, la electroencefalografía (EEG), electromiografía (EMG), entre otras. Estas señales han sido ampliamente estudiadas en los últimos años, permitiendo grandes avances en el campo de la Neurociencia, aplicados a diagnósticos tempranos de enfermedades que produzcan déficit de los procesos cognitivos, como por ejemplo, alteraciones en la atención, memoria de trabajo, aprendizaje, de lenguaje.

En el mercado se encuentran herramientas sofisticadas, que permiten identificar el registro de ondas para el análisis de las funciones a partir de los PREs (Cadwell®, 2017), sin embargo, sus costos pueden ser muy elevados. También existen otros sistemas desarrollados por grupos de investigación para suplir necesidades particulares, así como equipos comerciales para experimentos específicos. Estos sistemas responden algunas de las necesidades de las investigaciones en el área de la Neurociencia Cognitiva. Sin embargo, la adquisición está condicionada a una serie de limitaciones que generan la necesidad de desarrollar investigaciones.

Dentro de dichas limitaciones se encuentran: el valor comercial del equipo que es elevado para los recursos presupuestados en investigaciones de mediana y baja cuantía desarrollados por grupos de investigación a nivel nacional. De otro lado, debido a que el software y hardware del equipo son cerrados y solo arrojan resultados bajo parámetros condicionados por los fabricantes, el acceso a los registros de las bioseñales en formato *raw data* es restringido y no permite manipular la información de acuerdo a las necesidades de la investigación.

Finalmente, se requiere un sistema modular que permita trabajar con diferentes tipos de procesos cognitivos, haciendo que cada vez sea más robusto, determinando así la relación existente entre las señales eléctricas obtenidas por medio del EEG y el análisis de

dichos procesos. Todo lo anterior deja ver que en la actualidad, la interacción del usuario con el sistema desde un ámbito académico e investigativo es insuficiente.

Por otro lado, el DCL, se define como una pérdida cognitiva mayor de la esperada para la edad junto con el nivel educacional y que no interfiere notablemente con las actividades de la vida diaria (Gauthier et al., 2006). Es un estado patológico cuya prevalencia aumenta en el adulto mayor, y puede ser considerado una transición, entre el Declive Cognitivo normal en el envejecimiento y la Demencia.

En el 2012, la población mundial de personas mayores de 60 años fue de 800 millones (11%); en el año 2030 habrá 1.4 billones (16%) y para el año 2050 más de 2 billones (22%). Hoy más de 2 de 3 personas envejecidas, viven en las regiones de Latinoamérica, el Caribe y Asia; en el 2050 serán 4 de 5 (Oviedo, Britton, & Villareal, 2017).

El estudio denominado Envejecimiento Demográfico Colombia 1951-2020, realizado por el Ministerio de Salud, (2013), menciona que: “La población total de 60 años o más pasó de 2.143.109 a 3.815.453 en el 2005 y para el 2010 se proyectó en 4.473.447 de personas mayores, con un ritmo de crecimiento del 3,18% promedio anual en este período. Para el 2015 se proyecta un crecimiento de la población mayor, en un 3,51% y del 3,76% para el 2020”. En consecuencia, para el año 2020 la población mayor de 60 años se triplicará, respecto a la población infantil y adolescente. Por lo tanto, la inversión en la pirámide poblacional implicará asumir retos para la atención de enfermedades del adulto mayor, como el aumento en la prevalencia de DCL (Ministerio de Salud, 2013)

La importancia de buscar métodos y herramientas para realizar un diagnóstico temprano de la enfermedad, se hace cada día más necesaria, ya que esto permitiría desarrollar intervenciones terapéuticas apropiadas que pudieran retrasar el avance de la enfermedad. En el departamento de Caldas se vienen trabajando con proyectos que buscan atender esta problemática, con el objetivo de aplicar herramientas tecnológicas para el diagnóstico y control del DCL, en proyectos como “Implementación del programa para el diagnóstico y control de enfermedades crónicas no transmisibles y cáncer de cérvix y

mama, con el apoyo de TC en el departamento de Caldas”. Partiendo de la caracterización de la población de Caldas en cuanto al diagnóstico de DCL obtenida en el proyecto en mención, se propone la utilización del sistema SIPRES con el fin de evaluar y determinar el estado de los procesos cognitivos y emocionales en adultos mayores de 60 años, presentándose como herramienta para el apoyo del diagnóstico de dicha patología.

4.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cómo integrar computacionalmente los métodos de estimulación, extracción y análisis de Potenciales Relacionados a Eventos en procesos cognitivos y emocionales?

5 JUSTIFICACIÓN

Según Escera, (2004) la Neurociencia Cognitiva busca entender fenómenos conductuales en términos de la interacción a nivel social, cognitivo y neurológico. El estudio de estos fenómenos se realizaron mediante técnicas como los PREs, siendo ondas derivadas de las fluctuaciones del EEG (Picton, 1996); los cuales han permitido ampliar conocimientos en cuanto a comportamiento de potenciales eléctricos cerebrales, mediante el análisis de ondas características para diferentes procesos cognitivos. De acuerdo con Escera (2004), se considera que los PREs son indicadores de procesos o subprocesos cognitivos o perceptivos, que su presencia o ausencia, o su relación con otros procesos, podrían determinarse a través de la información que se obtiene mediante el registro de esta técnica.

Sistemas como: *Neuroscam*, *Cadwell sierra wave EEG-EMG*, Software de *ELAN*, *Brainstorm*, entre otros, permiten la extracción de PREs para apoyar diagnósticos en distintos procesos cerebrales. Estos sistemas cumplen con los estándares de la extracción y análisis de las señales, pero dificultan la evolución de diversos procesos, debido a limitaciones particularmente en la generación de protocolos de estimulación para concebir registros de PREs, en los diferentes procesos cognitivos como en el análisis de nuevos componentes de las señales resultantes. Por tal motivo, se necesitan una serie de métodos que sean adecuados para el diseño de protocolos específicos para cada proceso y la caracterización de la información relevante de los PREs, en relación con los procesos cognitivos y emocionales, así como el análisis de complejidad, tiempo-frecuencia, entre otros, que se encuentran en la literatura (J. G. Proakis & Manolakis, 2007).

Adicionalmente, es muy importante para los expertos tener una herramienta que facilite la evaluación de procesos atencionales, de memoria y emocionales, por lo tanto, este proyecto tiene como finalidad identificar dichos procesos en adultos mayores de 60 años sanos y con DCL.

De lo anterior, se puede afirmar que existen una serie de herramientas, que permiten el análisis de distintos procesos y comportamientos cerebrales; como por el ejemplo el EEG

que logra obtener la señal eléctrica del cuero cabelludo, ante la presencia de un estímulo generado a partir de un software de estimulación como *Presentation*®. El uso de lenguajes de programación o plataformas como *MatLab*® que proporcionan herramientas para realizar un adecuado análisis de dichas señales. Por tanto se plantea, el desarrollo de una herramienta computacional que sea compatible con los sistemas de adquisición y estimulación estandarizados, con el fin de extraer, analizar y visualizar los PREs en los dos procesos en mención.

La UAM cuenta con diferentes actores que se relacionan en el área de la Salud e Ingeniería, a través de grupos de investigación, laboratorios y equipos para la captura y análisis de este tipo de señales. Los grupos de investigación de Neuroprendizaje, Automática y CITERM, actualmente desarrollan proyectos de investigación relacionados con PREs para diferentes áreas, como Neuromarketing, lenguaje, salud, entre otras, con un conjunto de investigadores y estudiantes de carreras afines en pregrado y posgrado, que tienen la experiencia académica e investigativa para llevar a cabo dichos procesos. Todo esto se articula con una infraestructura tecnológica necesaria para el desarrollo de este tipo de proyectos, dentro de la cual se encuentran los laboratorios de la UAM como equipos de captura de bioseñales y software de procesamiento. Adicionalmente se tienen convenios con instituciones cooperantes para desarrollar investigaciones en estas áreas, fortaleciendo el intercambio de conocimiento entre la comunidad científica y creando lazos de apoyo para futuros proyectos.

De forma específica la tecnología y el recurso humano para construir el sistema SIPRES se encuentran en la institución, lo que permite realizar una apropiación tecnológica de los sistemas existentes a nivel global. Asimismo, en los últimos años la UAM ha trabajado en proyectos fortaleciendo aspectos como: apoyo al diagnóstico de diversas patologías, entre estas: el Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), detección del Alzheimer por medio de polimorfismos; además de poseer una experiencia amplia en la caracterización del DCL y el uso adecuado de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) para servicio de las mismas. Finalmente, este sistema permitirá la investigación con nuevos procesos dando la posibilidad de obtener marcadores

biológicos que aporten al conocimiento y diagnóstico de diferentes comportamientos y Neuropatologías.

Lo anterior justifica la importancia del análisis de los procesos de atención, memoria y emocionales en el adulto mayor desde un componente Neurofisiológico, cuantificando los resultados y complementando los diagnósticos de pruebas Neuropsicológicas (Arango Lasprilla & Rivera M., 2015), como por ejemplo, la importancia de un resultado neurobiológico para contrastar los resultados obtenidos en el proyecto de Teleasistencia para el servicio del DCL.

6 OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Desarrollar un sistema integrado para el estudio de Potenciales Relacionados a Eventos (SIPRES) en Procesos Cognitivos y Emocionales.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Desarrollar un protocolo de estimulación experimental para el estudio de Potenciales Relacionados a Eventos para procesos cognitivos y emocionales.
- Implementar una herramienta computacional que integre la estimulación experimental, adquisición y análisis digital de señales electroencefalográficas obtenidas en el estudio de Potenciales Relacionados a Eventos en Procesos Cognitivos y Emocionales - SIPRES.
- Evaluar mediante una prueba piloto el sistema SIPRES implementado.

Capítulo II

7 MARCO TEÓRICO

A continuación se presentan los tópicos del referente teórico que se tienen en cuenta para el desarrollo de la investigación:

7.1 FISIOLOGÍA

7.1.1 Potenciales Relacionados A Eventos (PRES)

Los PREs reflejan cambios en la actividad eléctrica relacionados temporalmente con un estímulo que los produce y que está ligado a un proceso sensorial, perceptivo, motor o cognitivo. Una de sus ventajas es que permite la evaluación en tiempo real de la relación dinámica entre la actividad cerebral y el proceso cognitivo que se está estudiando; lo que proporciona información sobre las características de tiempo, frecuencia y amplitud de las ondas, que permiten identificar la secuencia de los procesos cognitivos con una resolución temporal (Silva Pereyra, 2011).

Los procesos cognitivos involucran funciones tales como: percepción, atención, memoria, aprendizaje, comprensión y producción del lenguaje, solución de problemas, creatividad, toma de decisiones y razonamiento. En las últimas décadas, se ha llegado a la conclusión que la emoción, la afectividad y el sentimiento, están relacionados en el proceso cognitivo hasta el punto de llegar a afirmar, que no existe cognición sin emoción, ni emoción sin cognición (Damasio, 2010).

Los PREs por ser una actividad eléctrica de bajo voltaje (5 a 10 μ V), inmersos en el voltaje de 50 y 100 μ V de un EEG, los PREs, tienen que ser extraídos mediante promedios (Kutas & Van Petten, 1994). Esto significa que los PREs se obtienen de presentaciones repetidas de estímulos, si se parte de la idea de que la respuesta cerebral a cada estímulo

será esencialmente la misma, al obtener el promedio se tendrá la actividad eléctrica “más representativa” respecto al estímulo empleado.

Las ondas de los PREs se nombran de acuerdo con su polaridad y latencia (es decir, N para onda negativa (usualmente registrada en el plano hacia abajo) y P para onda positiva (usualmente registrada en el plano hacia arriba); según la latencia (N100 o P300), en ocasiones también se designan por su polaridad y su posición ordinal en la onda del PREs (N1, P1, N2, P2), cada una de ellas asociadas a un proceso involucrado en la tarea específica que desarrolla el sujeto, éstas serán motivo de estudio para el presente proyecto.

De acuerdo a la literatura, se reconocen ondas determinantes para cada uno de los procesos. Por ejemplo: en procesos cognitivos, se presentan ondas como N100, N200 y P300 (Rodríguez Sotelo & Restrepo de Mejía, 2014), las cuales corresponden a un proceso específico activado por áreas cerebrales relacionadas con atención y memoria (corteza frontal anterior). Por el contrario, en procesos de lenguaje se mencionan ondas como N400, P600 y LAN (Negatividad Anterior Izquierda) (Barber, 2002), las cuales se presentan cuando hay integración de la información en áreas de: lenguaje (Broca y Wernicke) y áreas de atención y memoria de trabajo, en lo que se refiere a palabras e imágenes distribuidas a nivel temporal y frontal. Las palabras se reconocen en menos de la mitad de un segundo y las diferencias que pueden percibirse entre una consonante y otra, aparecen en cuestión de milisegundos.

Los procesos emocionales se caracterizan por ondas de larga latencia donde su aparición está después de los 500 ms, las cuales se presentan cuando las áreas de asociación parieto-temporo-occipital y límbica, junto con el área de toma de decisiones, son activadas por una imagen, video, sonido, olor o suceso emocional. Estas se entienden como la respuesta biológica generada por el Sistema Nervioso Autónomo ante una sensación afectiva o ligada a sentimientos. Dentro de los procesos emocionales se encuentran ondas como la N170, EPN- negatividad posterior temprana, N300, LPP- positividad sostenida lenta.

Para Damasio (2010), el mundo de las emociones corresponde a programas complejos de acciones, generalmente automáticos confeccionados por la evolución, que se llevan a cabo en nuestro cuerpo, desde expresiones faciales, respuestas viscerales hasta en nuestro medio interno.

7.1.2 Características De Las Ondas

El análisis de los PREs de un registro permite determinar comportamientos anormales, en la morfología de las ondas como resultado a una respuesta cerebral, lo que indica que puede existir algún tipo de patología que necesite ser tratada; para esto es necesario conocer las características principales que poseen las ondas, las cuales se describen a continuación basados en definiciones dadas por (Castro Cabrera, 2011; Chiappa, 1997; Rodríguez Sotelo & Restrepo de Mejía, 2014).

Latencia: Es el intervalo de tiempo que transcurre desde el momento de la aparición del estímulo hasta la respuesta provocada por dicho estímulo. En los PREs los picos más grandes en la forma de la onda son usados como puntos de medición; esto es lo que se conoce por el término de latencia absoluta. Las unidades de medida son los milisegundos (ms).

La latencia representa la velocidad de conducción que tienen las fibras nerviosas para la conformación de la respuesta, esta también ofrece información de posibles fallas en la transmisión de información.

Amplitud: Principalmente la amplitud en los PREs consiste en medir el punto de máxima altura de un componente, es decir, la amplitud absoluta existente entre un punto máximo de un pico con polaridad positiva o negativa a un pico máximo pero de polaridad opuesta, esto se conoce como amplitud pico-pico.

Por otro lado, la amplitud también se puede medir como la relación existente entre una línea base o nivel de referencia con amplitud cero y un pico máximo, reflejando la cantidad de neuronas necesarias para la transmisión nerviosa. La amplitud tiene como unidades de

medida los microvoltios (μV). De acuerdo con (Castro Cabrera, 2011). Los valores de amplitud son mucho más variables que los de latencia, pues no suelen presentar una distribución estadística normal y se requiere entonces de alternativas estadísticas más complejas para definir su normalidad.

Polaridad: Hace referencia a la forma positiva (P) o negativa (N) de la onda, es decir, las deflexiones ascendentes y descendentes del trazado de los PRE; estas dependen de la ubicación de los electrodos y la convención de polaridad usado por el sistema de adquisición.

Distribución Topográfica: La aparición de los PREs en diferentes regiones del cráneo no sólo depende de la modalidad sensorial, sino también del estímulo usado. La distribución topográfica permite evaluar la relación existente entre la estimulación realizada y la activación cerebral, por tanto, consiste en considerar el grado de similitud o relación interhemisférica de las respuestas evocadas comparando los valores del paciente, para cada uno de los diferentes marcadores, con valores normativos ya conocidos en pacientes sanos o con patologías.

Morfología: Se habla de morfología de las ondas cuando siguen un patrón característico. La forma de la onda resulta de la representación gráfica que toman sus diferentes componentes teniendo en cuenta la polaridad, latencia, amplitud, distribución topográfica, generadores y función de cada uno de sus componentes. Generalmente los patrones típicos pueden ser alterados presentando algunas modificaciones que no afectan la esencia general de la onda, esto es lo que se conoce como variaciones morfológicas normales que no interfieren en los estudios.

7.1.3 Clasificación de los Potenciales Relacionados a Eventos

Según Picton (1996), los PREs se pueden clasificar en las siguientes formas:

Según la modalidad sensorial

Auditivos: Respuestas cerebrales obtenidas ante un estímulo acústico o sonoro.

Visuales: Respuestas cerebrales que se obtienen mediante la aplicación de un estímulo visual, fótico o luminoso.

Somatosensoriales: Respuestas cerebrales obtenidas mediante la aplicación de estímulos eléctricos a nervios periféricos sobre áreas dermatómicas.

Motores: Respuestas cerebrales obtenidas por activación muscular mediante la aplicación de estímulos eléctricos sobre vías motoras o áreas de la corteza motora.

Dependiendo de su relación temporal con el estímulo

Latencia corta: Respuestas cerebrales que aparecen en los primeros 10ms, después de la presentación del estímulo.

Latencia media: Respuestas cerebrales que se registran entre 10 y 50ms, posteriores al estímulo.

Latencia larga: Respuestas cerebrales que se registran entre 50 y 200-250ms, posteriores al estímulo.

Latencia muy larga o tardía: Respuestas cerebrales que se presentan después de los 250 ms posteriores a la aplicación del estímulo, usualmente es donde se presenta la mayor información en los PREs.

Según su naturaleza

Picton (1996) define los potenciales exógenos y endógenos como respuestas cerebrales, cuyas ondas se modifican dependiendo de las características del estímulo. Los exógenos, son respuestas que ocurren de manera temprana durante los primeros 200 ms, después de la aplicación del estímulo; lo que permite evaluar el estado de la vía sensorial. Por el contrario, los endógenos, suelen ser más tardías y ocurren después de los 200-250ms, posteriores a la aplicación del estímulo, y están vinculados principalmente con el procesamiento de la información.

7.1.4 Procesos Cognitivos A Estudiar

En la presente investigación se evaluaron como procesos cognitivos: atención y memoria. Por otro lado, respecto a procesos emocionales: tristeza y alegría. En particular, se tuvieron en cuenta imágenes neutras para el análisis de los PREs.

7.1.5 Cognición

La palabra cognición viene del latín "*cognoscere*", que significa conocer. Se describe como la capacidad que tiene el ser humano para procesar información mediante los sentidos, a partir de los estímulos que llegan del mundo, por lo tanto, la cognición es la habilidad que se tiene para asimilar y procesar los datos que nos llegan de diferentes vías como la percepción, la experiencia y las creencias, para convertirlos en conocimiento. La cognición entonces, engloba diferentes procesos cognitivos como el aprendizaje, la atención, la memoria, el lenguaje, el razonamiento, la toma de decisiones, entre otras y son las que forman parte del desarrollo intelectual y de la experiencia (Cognifit, 2018).

Atención. Es la cualidad de la percepción de los estímulos del ambiente, evaluando cuál de ellos son los más relevantes y dotándolos de prioridad para un análisis más profundo en la conciencia; también se entiende como el mecanismo que regula los procesos cognitivos como por ejemplo el aprendizaje y el razonamiento complejo (Cognifit, 2018).

Memoria. La memoria según el alcance temporal, es la capacidad de adquirir y almacenar información a través de las experiencias vividas. Según Kolb & Whishaw (2006) en el libro de Neuropsicología Humana, define la memoria en dos categorías amplias como la memoria implícita y explícita.

La memoria explícita: Es el recuerdo consciente e intencionado de experiencias previas. Carrillo-Mora (2010) define subcategorías como lo son:

- **La memoria procedimental:** Es el almacenamiento y recuperación de información sobre las habilidades motoras, es decir, el aprendizaje de "saber cómo hacer" distintas tareas.
- **El priming:** Memoria implícita que no requiere de ninguna recolección consciente de experiencias previas y tiene características iguales a la memoria procedimental.

La memoria implícita: Es una forma de memoria inconsciente no intencionada como la capacidad de usar el lenguaje y tener conductas motoras, dentro de esta se encuentran:

- **La memoria sensorial:** Es aquella que registra la memoria que proviene del ambiente como las características físicas y sensoriales durante un tiempo muy corto, pero lo suficiente para que ésta se transmita a una memoria más prolongada.
- **La memoria a corto plazo:** Gran parte de la información es proveniente de la memoria sensorial, en este lugar se organiza y analiza la información para interpretar las experiencias.
- **Memoria a largo plazo:** Contiene los conocimientos del mundo físico, de la realidad social y cultural, como también recuerdos, el lenguaje y los significados de los conceptos. En esta parte, la información es organizada facilitando el acceso oportuno.

7.1.6 Generalidades Neuroanatómicas Del Proceso Cognitivo

Las áreas de la corteza cerebral que filogenéticamente son más recientes, que maduran más tarde en el individuo, son las llamadas ‘áreas asociativas de la corteza’, extendidas por todos los lóbulos cerebrales.

Las funciones cognitivas altamente complejas se localizan en áreas de asociación del encéfalo. Sin embargo, la localización de una función cognitiva, no implica que ésta sea mediada exclusivamente por una región del encéfalo. Significa que ciertas áreas están más implicadas que otras en un tipo de función ya que la mayoría de éstas, requieren la acción integrada de neuronas de diferentes regiones (Purves, 2007).

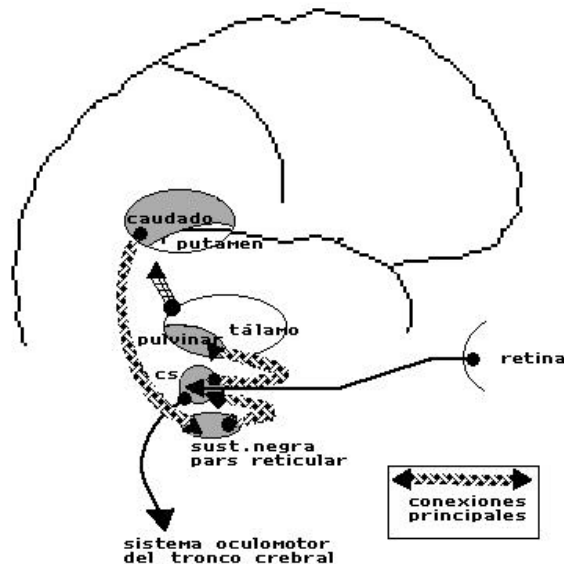
Las tres áreas de asociación que participan en funciones cognitivas son:

- Las áreas de asociación frontales que están implicadas en las estrategias motoras, de planificación y control.
- Las parietales: implicadas en funciones sensoriales superiores, en áreas multimodales y en el lenguaje.
- Las áreas de asociación temporales están implicadas en el lenguaje, la memoria y la emoción.

Por otro lado, la atención es un estado neurocognitivo cerebral de preparación que precede a la percepción y a la acción, a partir de la activación de una red de conexiones corticales y subcorticales de predominio hemisférico derecho. Es por esto, que la atención focaliza selectivamente nuestra consciencia para: filtrar el constante flujo de la información sensorial, resolver la competencia entre los estímulos y su procesamiento en paralelo, además de reclutar y activar las zonas cerebrales para temporizar las respuestas apropiadas (Estévez-gonzález, García-sánchez, & Junqué, 1997).

Desde una base neurofisiológica, la atención constituye una amplia red neuronal entrelazada de estructuras subcorticales tales como: El colículo superior, el pulvinar (tálamo) el núcleo caudado (neostriado) y la pars reticularis de la sustancia negra, siendo la dirección de las conexiones que conforman el circuito básico subcortical de la atención, recibiendo desde corteza y sustancia nigra las aferencias hacia el caudado y de este, al colículo superior y finalmente se conecta con el tálamo (Estévez-gonzález et al., 1997).

Figura 1 Principales conexiones cerebrales para la atención.



Recuperado de Estevez, Garcia y Junqué 1997

7.1.7 Componentes de los Potenciales Relacionados a Eventos Cognitivos

A continuación se describen los componentes (ondas) que aparecen trazados en el registro de la actividad cerebral en procesos cognitivos, teniendo como base autores como: (Castro Cabrera, 2011; Chiappa, 1997; Picton, 1996; Rodríguez Sotelo & Restrepo de Mejía, 2014).

Onda N100: Es una onda negativa; generalmente representa la extracción inicial de la información sensorial del estímulo, o también puede ser interpretada como la excitación de la vía de procesamiento de la información de la corteza primaria; está relacionada con procesos iniciales de recepción de estímulos (Tamayo-Orrego et al., 2015). Así el componente N100 muestra una amplitud mayor ante estímulos que el sujeto atiende. Fisiológicamente, la aparición de la N100 parece estar determinada por interacciones entre las respuestas dadas a dos eventos acústicos o visuales sucesivos. Su aparición comienza alrededor de los 100 a 200ms, Aparece particularmente en tareas de atención selectiva.

La amplitud de estos componentes varía entre 2 a 4 μV , pero ésta se hace mayor cuando el sujeto está atento al estímulo o cuando se discrimina entre dos estímulos que se presentan simultáneamente (Hoonhorst et al., 2009).

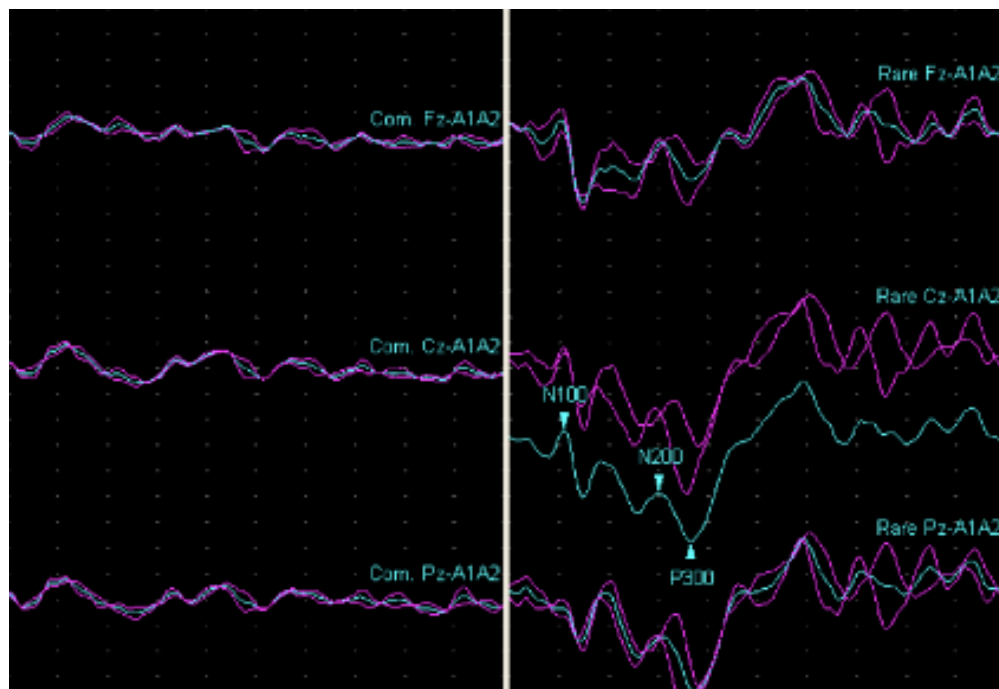
Ondas N200: Es una onda negativa se presenta en un intervalo de 180 a 325ms, después de la presentación de un estímulo ya sea auditivo o visual (Rodríguez Sotelo & Restrepo de Mejía, 2014). La aparición de esta onda puede ser alcanzada mediante el paradigma experimental *oddball*, lo que sugiere su relación con el proceso cognitivo de distinción e identificación de estímulos (Castro Cabrera, 2011).

Onda P300: Es una onda positiva dada a los 300 ms a partir de la presentación del estímulo, catalogada como onda de larga latencia. La amplitud de la onda P300 es relativamente grande (4-6 μV), y de fácil aparición en tareas discriminativas con diferentes modalidades de estímulos, como se especifican en el paradigma *oddball*. Es de destacar que la amplitud de la onda P300 se ve afectada cuando la dificultad de la tarea y los estímulos son poco discriminatorios, así como la edad, el deterioro mental, como también patologías relacionadas a la cognición, la depresión, la esquizofrenia y la demencia (De

Bortoli, Barrios, & Azpiroz, 2002). Es importante mencionar que el pico de la amplitud más elevado, se registra en los electrodos ubicados en la zona parietal (Pz) y se va atenuando a medida que la ubicación de los electrodos es más central (Cz) y frontal (Fz) (Polich, 2012).

La P300 presenta una ubicación en el lóbulo parietal medio, activando áreas de asociación parietal. Este componente presenta en algunas ocasiones un triplete de ondas secundarias, conocidas como P3a relacionada con la atención durante el procesamiento de la tarea, y la P3b relacionada con procesamientos de la memoria (Martín González, 2012; Picton, 1996).

Figura 2 Registro de PREs donde se evidencia la presencia de los componentes cognitivos (N100-N200-P300).



Recuperado de equipo Cadwell Easy III

7.1.8 Emoción

Es el proceso psicológico que conlleva a una experiencia de menor o mayor intensidad, con un sistema de respuesta cognitivo/subjetivo, conductual/expresivo y fisiológico/adaptativo. Estudios con las emociones Chóliz. (2005), citando a autores como (Plutchik, 2001), destacan seis funciones principales de las emociones que son: felicidad, ira, miedo, tristeza, sorpresa, asco; las cuales se derivan de los planteamientos de Darwin, donde se explica que son reacciones afectivas innatas, distintas entre ellas, presentes en todos los seres humanos y que se expresan de forma característica.

Gainotti Et al (1993) .Menciona que “*El hemisferio derecho actúa sobre una respuesta efectiva y el izquierdo al control de las emociones*” (Gainotti, Caltagirone, & Zoccolotti, 1993). Por otro lado, Davidson (1995) propuso que “*...el hemisferio derecho es predominante en la activación emocional negativa y el izquierdo durante la activación emocional positiva*”.

A partir de lo anterior, se diseñó el protocolo de estimulación para determinar el estado emocional del adulto mayor, a partir de las siguientes emociones:

Emociones de tristeza: Es un proceso psicológico que permite superar pérdidas, desilusiones o fracasos permitiendo la interiorización y cicatrización del dolor generado, la tristeza se puede manifestar de múltiples formas encontrando llanto, falta de apetito, problemas en el sueño, dificultad para mantener la concentración, pensamientos involuntarios y desagradables de la situación, desmotivación para realizar tareas cotidianas y actividades sociales.

Emociones de alegría: Es un sentimiento positivo y agradable, se caracteriza por la manifestación de un estado interior luminoso, que ostenta una buena cantidad de energía y una actitud constructiva y positiva.

Neutralidad: Se le llama estímulo neutro, porque no genera ningún tipo de reacción en el individuo que lo percibe, es decir, no tiene una respuesta incondicionada; un estímulo

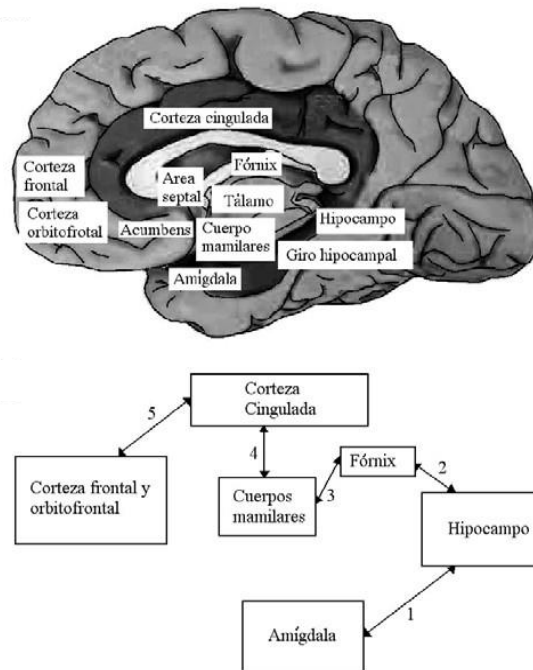
así puede ser un sonido, un gesto, o una acción, que provocaría una respuesta de orientación (Zurawicki, 2010).

7.1.9 Generalidades Neuroanatómicas De Los Procesos Emocionales

El estado emocional y los sentimientos son regulados por estructuras anatómicas diferentes. De esta forma, los sentimientos concretos están regulados por la corteza cerebral, en parte por la corteza cingulada y la corteza orbitofrontal. Los estados emocionales están regulados por un conjunto de respuestas periféricas, autónomas, endocrinas y esquelético-motoras. Estas respuestas involucran estructuras subcorticales, tales como la amígdala, el hipotálamo y el tallo cerebral (Purves, 2007).

La formación hipocampal procesa la información que proviene del giro cingulado y la lleva hasta los cuerpos mamilares del hipotálamo vía fórnix (fibras que en parte obtienen información del hipocampo). Al mismo tiempo, el hipotálamo envía información al giro cingulado por la vía, cuerpos mamilares-núcleo talámico anterior (tracto mamilotalámico) y de aquí a la corteza frontal (López Mejía, Valdovinos de Yahya, Méndez-Díaz, & Méndoza-Fernández, 2009) .

Figuran 3 Principales conexiones cerebrales para la emoción.



Fuente: (Lopez , Valdovinos , Mendez , & Mendoza , 2009)

7.1.10 Componentes De Los Potenciales Relacionados A Eventos Emocionales

Los componentes más comunes para caracterizar un proceso emocional son:

N170: Es un componente negativo que se presenta alrededor de los 170 ms (intervalo de 145 a 195 ms) después de la presentación visual; con una frecuencia de presentación en regiones occipito-temporales. Este componente se caracteriza por ser de gran tamaño, en respuesta a reconocimiento facial respecto a otros objetos, incluso a la presencia de rasgos faciales distintivos antes de que se produzca la individualización intra-categorial (Kappenman & Luck, 2011; Olivares, Saavedra, & Iglesias, 2012).

Estudios han demostrado que la amplitud de la N170 puede diferir en función del significado emocional del estímulo facial. Entonces, el componente N170 es más grande sobre expresiones faciales temerosas, en comparación con expresiones faciales neutrales o felices (Leppänen, Moulson, Vogel-Farley, & Nelson, 2007). Por otra parte, Fölster &

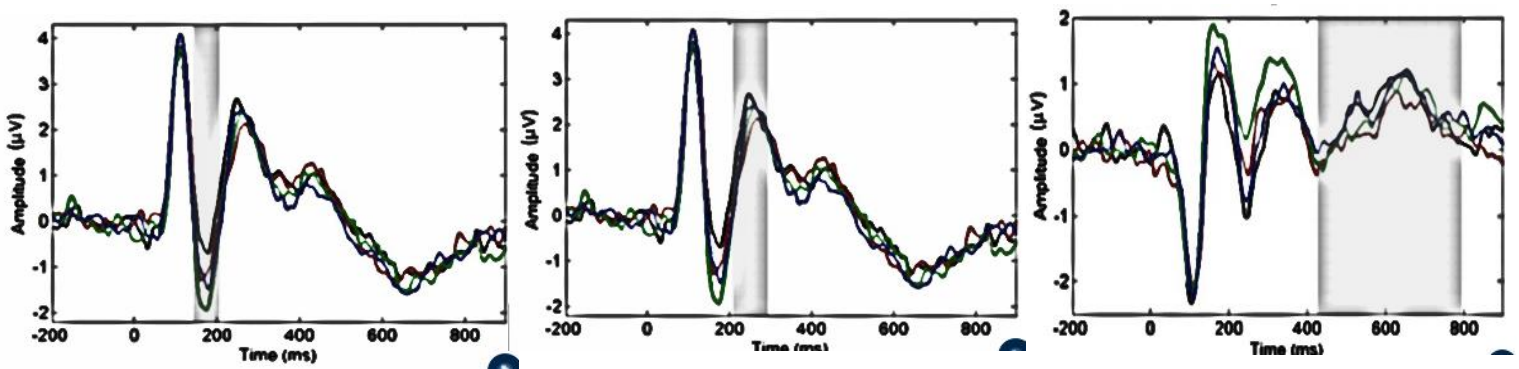
Werheid (2016), en su estudio, sugirió que la amplitud de la N170, aumenta durante la percepción de rostros mayores que para rostros más jóvenes, lo que indica que la codificación puede ser más difícil para rostros de adultos mayores.

Onda negativa posterior temprana (EPN): Ubicada con predominio en sitios occipitales en un intervalo de tiempo entre los 200 a 300 ms (Mishra, Ray, & Srinivasan, 2017) y está relacionada con imágenes de neutralidad (Foti, Hajcak, & Dien, 2009).

N300: También conocido como N3, es una onda negativa que se encuentra en un intervalo de 275 a 325 ms, el cual representa una respuesta positiva, ubicada en sitios parietales del cerebro donde se identifica la activación del hipocampo (Carretié, Iglesias, García, & Ballesteros, 1997).

Potencial positivo tardío (LPP): Comienza aproximadamente entre los 500 y 1000 ms post estímulo. Se puede observar un predominio de aparición en zonas parietales y se relaciona con recuerdos de imágenes o estímulos desagradables (Zheng et al., 2011). También se describe que la amplitud de la onda LPP se aumenta para estímulos emocionales con alta relevancia intrínseca para expresiones faciales negativas en comparación con valencia positiva (Fölster & Werheid, 2016).

Figura 4 Registro de PREs donde se evidencia la presencia de los componentes emocionales(N170- EPN-LPP)



Recuperado de Thom, knight, Dishman, & Clementz, 2013

7.2 DETERIORO COGNITIVO

7.2.1 Definición del Deterioro Cognitivo

Es definido por Gauthier et al. (2006), como un síndrome que presenta declive cognitivo o pérdida cognitiva mayor al esperado para su grupo de edad y escolaridad y que no afecta las actividades de la vida cotidiana.

7.2.2 Clasificación del Deterioro Cognitivo

El DC se clasifica de acuerdo al grado de compromiso de las funciones mentales afectadas y de acuerdo a la causa que lo produce (Reisberg, Ferris, de Leon, & Crook, 1982). Entre estos se encuentran:

Grado o compromiso de las funciones mentales afectadas

El declive cognitivo relacionado con la edad: Es una disminución de las funciones mentales que está vinculado con el envejecimiento normal, las alteraciones cognitivas observables no alteran el desarrollo normal de la vida cotidiana de la persona, un ejemplo claro es la dificultad de memorizar listas largas, o mantener la atención, puede presentarse desde que se es un adulto joven (Medina, 2010).

Deterioro Cognitivo Leve (DCL): Se define como una pérdida cognitiva mayor de la esperada respecto a la edad y nivel educacional, pero que no interfiere notablemente con las actividades de la vida diaria (Gauthier et al., 2006). Por ejemplo, la persona presenta alteraciones subjetivas de la memoria, pues en ocasiones se le dificulta recordar nombres y rostros nuevos, o reconocer lugares antes conocidos. El DCL es un estado patológico, donde la prevalencia aumenta en el adulto mayor y puede ser considerado como la transición entre el declive cognitivo y la demencia.

Para diagnosticar un individuo con deterioro cognitivo leve Petersen et al. (1999) sugirieron cinco criterios de diagnóstico:

- Síntomas de pérdida de memoria
- Confirmación de pérdida de memoria por terceros
- Disminución en la memoria confirmada por evaluación neuropsicológica en relación con sujetos de la misma edad y nivel educacional
- Desarrollo de actividades de la vida diaria de manera normal, por lo que no cumple con criterios de demencia
- Que no exista otra posible explicación clínica para la disfunción

Deterioro Cognitivo Moderado (DCM): El grado de compromiso de las funciones cognitivas aumenta y afecta el desempeño de las actividades diarias, presentando pérdida de la memoria, incapacidad para reconocer familiares, olvidar eventos recientes y solo tener recuerdos vagos de su vida pasada; tener dificultad para comprender órdenes, realizar juicios, presentar errores en la función del cálculo, desorientación temporoespacial, la afectación de la conducta es frecuente y aparecen signos como: agitación, agresividad, ansiedad e incluso depresión. Este es considerado como una etapa inicial de la demencia (Medina, 2010).

Deterioro Cognitivo Severo (DCS): Conocido como demencia, es el estado donde se presentan mayores cambios en las funciones ejecutivas, asociadas al trastorno de la memoria, siendo incapaz de comunicarse con otras personas, presentar incontinencia y pérdida de las funciones motoras, necesitando así asistencia permanente (Medina, 2010).

Clasificación de acuerdo a la etiología (causas)

Cuando el deterioro cognitivo en un individuo avanza a nivel moderado o severo, se considera que ha comenzado a cursar un estado de demencia. Etiológicamente se pueden agrupar las demencias en tres grupos (Berger, J. R., & Espinosa, P. S. (2010):

Degenerativas primarias (DDP): Hacen referencia aquellas causadas por un trastorno en el sistema nervioso central sea de tipo funcional o anatómico. La enfermedad de Alzheimer (EA), es la principal representante de este grupo de demencias, que a su vez se puede subdividir en dos grupos:

Demencias primarias corticales: Se caracterizan por la pérdida progresiva de las funciones de memoria, aprendizaje y lenguaje, disminución de la iniciativa del interés

y dificultad para el pensamiento abstracto (González, Urrutia, Fuel, Díaz, & Gutierrez-Vargas, 2018)

Demencias primarias subcorticales: Se caracterizan por una mayor lentitud en la ejecución de actividades motoras y cambios en la personalidad que pueden variar desde la ansiedad, agitación psicomotora, agresividad y depresión (González et al., 2018)

Demencia vascular (DV): Según Medina (2010), la DV se caracteriza en general por un deterioro cognoscitivo escalonado y súbito. Los hallazgos al examen físico dependen del territorio vascular comprometido, presentándose dos tipos:

- **Demencia vascular cortical:** Hace referencia a las lesiones de los grandes vasos cerebrales y a las alteraciones cognoscitivas de rápida evolución, que se acompañan de alteraciones motoras, sensitivas y afasia.
- **Demencia vascular subcortical:** Se relaciona con infartos lacunares y alteraciones importantes de la sustancia blanca. Se acompaña de una hemiparesia pura motora (dificultad para movilizar medio cuerpo), síndromes lacunares, disartria, labilidad emocional, alteraciones en las funciones ejecutivas, falta de espontaneidad.

Demencias secundarias: Se caracterizan por ser reversibles o controlables en su evolución, son originadas por alteraciones metabólicas como el hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B12, demencia, SIDA e hidrocefalia de presión normal (Medina, 2010).

7.2.3 Funciones Neurofisiológicas Afectadas En El Deterioro Cognitivo

En el DC las principales funciones que se pueden ver afectadas son la memoria, la comprensión del lenguaje, la elaboración del mismo, las habilidades motoras aprendidas, funciones cerebrales de resolución de problemas o ejecución de acciones como rasgos de la personalidad, la orientación, el cálculo, cambios emocionales y comportamientos (Mayorga-Cadavid & Pérez-Acosta, 2018).

7.2.4 Consideraciones Del Diagnóstico

Para realizar un diagnóstico de DCL se debe iniciar con la queja cognitiva del paciente, además, usar información de la historia clínica, la opinión de los familiares del paciente, los datos de la evaluación neuropsicológica, y los resultados de neuroimágenes. Basado en los datos anteriormente nombrados, el clínico puede decidir que el deterioro cognitivo no es normal, sin embargo, los resultados no son criterios para el diagnóstico de demencia y clasificar al sujeto como DCL (Pose & Manes, 2010).

7.2.5 Factores Ambientales Y Familiares

Con el paso del tiempo y el progreso de la enfermedad, la persona que padece dicha patología se va haciendo cada vez más dependiente y, por lo tanto necesitará de cuidados para realizar actividades diarias y mantenimiento de un entorno adecuado. Las actividades en las que una persona con deterioro cognitivo necesita más cuidados son: alimentarse, bañarse, vestirse, arreglarse, usar el sanitario, deambular, subir escaleras, trasladarse del sillón a la cama y viceversa (Gomez Montes & Curcio Borrero, 2002).

El cuidado de estos pacientes genera deterioro en la calidad de vida de los cuidadores, que generalmente son familiares debido a la carga emocional y estrés que se maneja, ya que son los responsables de propiciar un entorno adecuado al paciente y cubrir todas las necesidades de éste, viéndose obligados a cambiar su propio estilo de vida. Para esto es necesario que estas personas cuenten con apoyo de personal entrenado como grupos de apoyo y psicólogos para disminuir esta carga emocional (Pérez Peñaranda et al., 2009).

7.2.6 Pruebas de Tamizaje en Deterioro Cognitivo.

La organización mundial de la salud (OMS) las define como “el uso de una prueba sencilla en una población saludable, para identificar a aquellos individuos que tienen alguna patología, pero que todavía no presentan síntomas”. Estas pruebas buscan determinar el estado cognitivo de la persona, y así identificar posibles alteraciones asociados a los déficit del deterioro cognitivo. Dichas pruebas se caracterizan por ser estandarizadas y de bajo

costo. Entre las pruebas de tamización implementadas se encuentran (Migliacci, Scharovsky, & Gonorazky, 2009):

Minimental test- examen mental breve (MMSE): Evalúa el nivel cognoscitivo general. Entre estos, la orientación espacio-tiempo, capacidad de atención, concentración y memoria, así como la capacidad de seguir instrucciones.

Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA): Detección de disfunciones cognitivas leves; evalúa memoria, capacidad visuoespacial, función ejecutiva, atención y lenguaje.

Escala de Lawton y Brody: Evalúa autonomía física y actividades instrumentales de la vida diaria que involucra ir de compras, manejo del dinero, tomar medicamentos entre otros.

Escala de deterioro global de Reisberg (GDS): Determina el grado de deterioro en pacientes con Alzheimer y describe las características y cambios neurocognitivos.

Clasificación clínica de la demencia de Hughes (CDR): Evalúa los impedimentos cognitivos de la persona con demencia.

7.2.7 Alteraciones En El Registro De PREs En Personas Con Deterioro Cognitivo Al Evaluar Cognición Y Emoción.

La disminución de la amplitud de la señal EEG, se ha determinado como la diferencia en la distribución de potencia de las bandas de frecuencia entre el envejecimiento saludable y los pacientes con DCL. Probablemente son causadas por conexiones reducidas entre regiones corticales o muerte neuronal, que predisponen a una menor interacción de las redes neuronales, lo que conduce a una dinámica de EEG más simple o menos compleja (Cassani et al., 2017). De acuerdo con (López Zunini et al., 2016), las personas con DCL exhiben déficits en varios procesos cognitivos que incluyen atención temprana,

discriminación de estímulos y clasificación, lo que se ve enmarcado en el rendimiento de la memoria de trabajo.

Los potenciales evocados de larga latencia, en especial, el componente P300 ha mostrado su utilidad en la exploración del deterioro de funciones superiores, con posibilidad de ofrecer datos cuantitativos; también se han utilizado en el seguimiento evolutivo de la enfermedad. Entonces, la medición del tiempo de reacción (TR) cuantifica el tiempo que el paciente tarda en reconocer un estímulo como señal y responder al mismo, por lo tanto, esta onda es un parámetro que se altera en las demencias, es entonces que la latencia de la onda P300 aumenta con la edad de los individuos y, por el contrario, la amplitud de la misma tiende a disminuir (Gutiérrez Giraldo, Rangel Galvis, & Tovar, 2013). De esta manera, la latencia P300 es de enorme valor diagnóstico, ya que se observa alterada en casos correspondientes a fases incipientes de la EA con DCL. Según estas conclusiones es de gran utilidad como exploración complementaria para el diagnóstico precoz en la demencia o cualquier tipo de EA (Fernández Lastra, Molares Rodríguez, & Penzol Díaz, 2001).

Un estudio realizado por Gutiérrez Giraldo et al. (2013), presenta datos normativos de la P300 para Colombia, en adultos mayores de 60 años sanos, encontrando que en canales de ubicación centro-parietal, presentaron una latencia media de 323 y 318 ms para Cz y Pz respectivamente y que presentaron un promedio mayor respecto a la amplitud en canal Pz de 8,7 μ V frente a 6,6 μ V para Cz (Tabla 1):

Tabla 1. Datos normativos de latencia y amplitud en adultos mayores sanos

Latencia	Amplitud
Latencia media Cz (ms) 323,4 (264,9- 377,4)	Amplitud media Cz (μ V) 6,6 (0,4-23,7)
Latencia media Pz (ms) 318,8 (262,5- 371,9)	Amplitud media Pz (μ V) 8,7 (0,2-18,9)

Adaptado de Gutiérrez Giraldo, Rangel Galvis 2013

Por otra parte (López Zunini et al., 2016), en su estudio de PREs, describieron que los adultos mayores presentaron alteraciones de DCL, y que los componentes principales que evaluaban memoria de trabajo, tienen una latencia más tardía respecto a controles (Tabla 2).

Tabla 2. *Datos de latencia en adultos mayores con DCL*

Componente	Latencia
N100	100 a 220 ms
N200	200 a 380 ms
P300	400 a 500 ms

Adaptado de López Zunini, y otros, 2016

Así mismo (Gutiérrez Giraldo et al., 2013; Gutiérrez Giraldo, Rangel Galvis, & Tovar C, 2013), en su estudio se encuentra un dato de interés, el cual es obtenido a partir de la evaluación de dos mujeres de 64 y 76 años, respectivamente; fueron remitidas por su psiquiatra ante la sospecha de EA incipiente. Tras la evaluación se les diagnosticó DCL y se encontró que las mujeres presentaban latencias de la P300 significativamente prolongadas entre los 410 y 420 ms, es decir, patológicamente alteradas.

7.3 HERRAMIENTAS PARA ADQUISICIÓN Y ANÁLISIS DE POTENCIALES RELACIONADOS EVENTOS EXISTENTES EN EL LABORATORIO DE NEUROFISIOLOGÍA DE LA UAM

7.3.1 Electroencefalograma

El electroencefalograma (EEG), es un examen que permite medir la actividad eléctrica, producida en los tejidos excitables en diferentes puntos del cuero cabelludo, los cuales son captados por medio de la diferencia de potencial que existe entre un electrodo fijo (electrodo de referencia) y el electrodo que se quiere explorar (Gave peralta, Gonzalez Andino; Gomez Gonzalez , 2004). Esta es una técnica no invasiva que permite identificar

los generadores de actividad eléctrica ante la presentación de un método de activación como: estimulación luminosa intermitente, visual, auditiva, somestésica y nociceptiva.

El EEG se analiza por inspección visual, permitiendo describir por distribución topográfica en el dominio de la frecuencia, cuatro tipos de actividades electroencefalográficas: delta (δ) con frecuencia de 1-3 hertzios (Hz) o ciclos por segundo, theta (θ) entre los 4-7 Hz, alfa (α) de 8-13Hz y beta (β) entre 14-30 Hz. Las bandas de las frecuencias delta y theta se identifican como actividades lentas mientras que las bandas alfa y beta se conocen como actividades rápidas (Ricardo Garcell & Rueda Medina, 2009).

El módulo de EEG está compuesto por (Industries Cadwell, 2018b):

- Software Easy III 3.10 que permite visualizar el registro de la actividad cerebral mediante una interfaz de usuario personalizable
- Amplificador Easy III que contiene: 19 canales activos y 2 de referencia, 8 canales DC con +10V a -10V, frecuencia de muestreo de 4KHz y 200HZ en DC, capacidad de almacenamiento de 250 HZ y 200Hz en DC, ruido $< 2 \mu\text{V}$, sensibilidad fe 0.5-1000 $\mu\text{V}/\text{mm}$ y dimensiones: 4.5x23x15cm 1.8 x 9.1 x 5.9 in (Industries Cadwell, 2018b).
- Video MPEG-4 con tecnología patentada Q-Video®
- Programador / calendario integrado
- Potentes capacidades de monitoreo remoto
- Configuración y edición rápidas de montaje sobre la marcha
- Monitoreo continuo de EEG para pacientes críticos
- Configuraciones de grabación ambulatoria
- Flujo de trabajo creativo y funciones de administración de archivos
- Senderos de auditoría de acceso de usuario
- Generador de informes flexible utilizando Microsoft Word
- Biblioteca interna de informes de gestión
- Fiabilidad sin igual del producto y soporte posventa
- Base de datos clínica para revisar los detalles de la población de pacientes y registrar la información de acceso
- Opción de detección de ataques en línea con notificaciones auditivas y visuales

Figura 5. Sistema Cadwell Easy II.

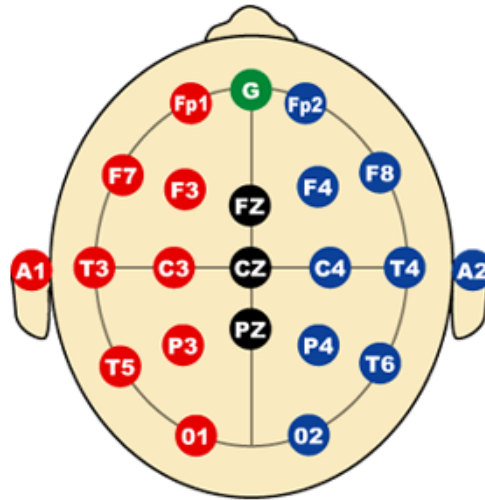


Fuente: Industrias Cadwell, 2018

7.3.2 Sistema 10/20

Los PREs se obtienen mediante electrodos, los cuales entran en contacto con la superficie de la cabeza (Klem et al., 1999). El sistema 10/20 recibe este nombre por las distancias entre los electrodos que son de 10% o 20% medidos entre el *Nación* y el *Inión*; esto permite que los electrodos siempre estén ubicados en puntos específicos sin importar el tamaño del cráneo (Ramos-Argüelles, Morales, Egozcue, Pabón, & Alonso, 2009). El sistema orienta la posición de los electrodos en el cuero cabelludo, los cuales vienen definidos por dos coordenadas; la primera es la proximidad a una región concreta del cerebro ya sea frontal, central, temporal, parietal y occipital, además, permite la ubicación en el plano lateral, haciendo que los números impares se posicionen en el lado izquierdo de la cabeza y los números pares a la derecha. En la línea media se localizan los electrodos o canales centrales, los cuales se representan con la letra Z como se muestra en la figura 6.

Figura 6. Sistema internacional 10-20 de colocación de electrodos. G: electrodo a tierra. Fz (frontal) medial, Cz,(vertex) Pz (posterior); electrodos activos. A1-A2: electrodos de referencia (detrás de oreja).



Fuente: Rodríguez Sotelo & Restrepo de Mejía, 2014

Dentro del sistema 10/20 existen varias configuraciones que permiten la detección del comportamiento eléctrico de diferentes áreas del cerebro; en este caso se utiliza una conexión completa de encefalografía; utilizando 21 electrodos de superficie distribuidos de la siguiente manera: un (1) electrodo de tierra (G), dos (2) electrodos de referencia (A1-A2) y diecinueve (19) electrodos activos siendo los centrales (Fz, Cz, Pz).

Cabe anotar que la recolección de datos se puede hacer mediante un gorro de EEG o el posicionamiento de una cantidad mayor de electrodos.

7.3.3 Electrodos

Los electrodos son interfaces que están ubicadas entre el generador de la señal y el sistema de registro, es decir, entre el cuero cabelludo o zonas dermatómicas de la persona y el amplificador de la señal, mediante el sistema internacional de posicionamiento de electrodos 10-20. Son la manera común de obtener un registro de EEG; generalmente son copas metálicas recubiertas de diferentes materiales conductores como el oro, la plata o estaño, que poseen un diámetro de 4-10 milímetros (mm) (Castro Cabrera, 2011). Para que

pueda fluir la señal desde su generador hacia el sistema de registro, la impedancia eléctrica debe ser mínima y existir continuidad con el sistema de registro, para esto se debe reducir la impedancia frotando el punto de registro con desengrasantes, exfoliador, abrasivos, crema o gel con propiedades electroconductoras (Ojeda, 2006).

Figura 7. Electrodo marca Cadwell



Fuente: Médica DEPOT, 2015

7.3.4 Estimulación

Un estímulo es aquello que tiene influencia o impacto en un sistema biológico, es decir que genera una respuesta o reacción a un acontecimiento en el sistema sensorial o motor del ser vivo. Desde la psicología se habla de dos tipos de estímulos: estímulos incondicionados que genera una respuesta de manera innata denominada reflejo y el estímulo condicionado que espera un resultado ante un acontecimiento (Chiappa, 1997).

7.3.5 Protocolo De Estimulación

Dentro de la estimulación se debe tener en cuenta la frecuencia con la que se presenta el estímulo, así como la aleatoriedad, imagen o sonido que se maneja ya que dependiendo el tipo de estímulo, la respuesta del sistema nervioso central varía, disminuyendo o aumentando la amplitud del potencial (Ojeda, 2006).

La presencia de procesos de control cerebral, permiten generar conductas adaptativas ante situaciones novedosas. Estos procesos se evidencian en la relación entre un componente de los potenciales evocados y la presencia de eventos novedosos en el ambiente (Perianez & Barcelo, 2004), es así como dentro de los protocolos de estimulación más conocidos para análisis de los diferentes procesos cognitivos, se encuentran el paradigma *oddball*, pruebas *GO NO GO*, pruebas de emociones básicas, entre otras.

ODDBALL: El paradigma *oddball* consiste en presentar un estímulo frecuente o estándar, ya sea visual o auditivo, el cual se repite de forma reiterada, que debe ignorarse y ocasionalmente hay un estímulo diferente denominado *oddball* o diana al que el sujeto debe responder, indicando cuántas veces se ha presentado (Lang-8, 2016; Perianez & Barcelo, 2004).

De acuerdo con Perianez & Barcelo (2004) y Katayama & Polich (1996), este paradigma es el más utilizado para la medición de las funciones cognitivas. Se tienen en cuenta diferentes parámetros, entre estos se encuentran la duración e intervalo entre estímulos, frecuencia de onda tonal e intensidad para estímulo auditivo, además de los tipos de imágenes y uso de colores para la estimulación visual. La actividad cerebral producida por la detección de estímulos *oddball* permite generar un gran pico positivo denominado P300, de amplitud máxima localizada en las regiones parietales entre los 300-350 ms posteriores a la aparición del estímulo.

7.3.6 Software De Estimulación Presentation®

Es un lenguaje de programación orientado a objetos, que accede a la programación de protocolos de estimulación específicos en diferentes procesos cognitivos (Neurobehavioral Systems, 2015) *Presentation*®; además, permite obtener características generales de los estímulos, desarrollar estímulos visuales en 2D y 3D, de video comprimido, estímulos auditivos, estímulos de retroalimentación, monitorear respuestas, informe de datos sincronización, interconexión con dispositivos externos y extensibilidad del espacio de trabajo como por ejemplo *Matlab*® (Neurobehavioral Systems, 2018a).

Presentation® contiene una licencia que permite que el software se ejecute en un número específico de computadoras por un período de tiempo específico, la licencia se puede usar para cualquier versión de *Presentation*®. La activación del software utiliza una llave USB física (*dongle*) que tiene cargada la información de licencia (Figura 8). La clave se puede conectar a cualquier computadora donde se quiera ejecutar el software (Neurobehavioral Systems, 2018b).

Figura 8. USB de activación.



Fuente Neurobehavioral Systems . 21 de 08 de 2018

Presentation® contiene 3 tipos de licencias diferentes

Estándar: Utilizada por centros de investigación, universidades, organizaciones sin fines de lucro, corporaciones con fines de lucro esta ofrece activaciones de código, clave, experimentos o una combinación, se puede usar por 30 días, 90 días o 1-10 años.

Estudiante: Para uso de pregrado y posgrado, el software tiene las mismas características pero solo se puede realizar un código y su duración es de un año.

Enseñando: Una licencia de laboratorio de enseñanza permite el uso de *Presentation*® en computadoras institucionales utilizadas exclusivamente por estudiantes en un entorno de curso. Esta licencia permite un número específico de activaciones de código con un año de duración y son menos costosas que las licencias estándar.

Para programar adecuadamente un estímulo en el software *Presentation*® hay que tener en cuenta tres etapas de la programación (Neurobehavioral Systems, 2017):

Encabezado: Parte de la programación donde se describen variables generales, utilizadas en el escenario, por ejemplo, el nombre de la carpeta donde se guardará las actividades del programa, los dispositivos de entrada o las interconexiones que se tendrán en la estimulación.

Lenguaje de descripción SDL (SDL Part): Es la configuración previa donde se cargan los elementos necesarios para generar el experimento; es el segmento donde se diseñan las características de los estímulos como lo es: el tamaño, el color, la forma, el tipo de imágenes, como también la ubicación temporo-espacial donde se mostrará el estímulo.

Lenguaje de control PLC (PCL Part): Es el entorno donde se realiza la programación de los estímulos que conforman el experimento (combinación de los estímulos). Es la parte donde se programa la manera en que se van a ejecutar los estímulos en el escenario de acuerdo a tiempo de aparición de respuesta.

7.3.7 Software *Matlab* ®

Es un software de programación de alto nivel, para el análisis iterativo y los procesos de diseño con un lenguaje de programación que expresa las matemáticas de matrices; lo que lo hace un entorno de programación muy común para ingenieros y neurocientíficos. *Matlab*® es utilizado para el análisis de datos, comunicación inalámbrica, aprendizaje profundo, visión artificial, procesamiento de señales, finanzas cuantitativas y gestión de riesgo, robótica, sistemas de control, modelado, entre otras funciones (The MathWorks, 2018).

Por otra parte el entorno de *Matlab*® permite la programación y presentación de estímulos, mediante el paquete *Psychophysics Toolbox* y el paquete *Cogent Graphics*. También se pueden usar para análisis estadísticos, ya sea a través de la caja de herramientas de estadística o mediante la comunicación con el entorno estadístico de “R” (Lopez-Calderon & Luck, 2014).

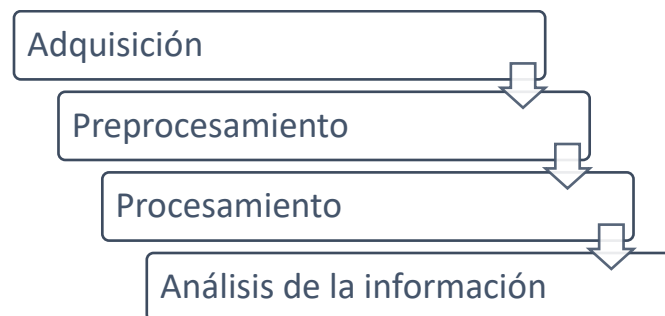
Dentro de los desarrollos que se realizaron en el presente trabajo fue el procesamiento de señales utilizando *Matlab*®, ya que ofrece productos de procesamiento de señal para el análisis de una variedad de fuentes de datos, permitiendo adquirir, transformar, filtrar, visualizar y medir las características de tiempo y frecuencia de las señales, además de realizar análisis de tendencias y descubrir patrones de las señales (The MathWorks, 2018).

7.3.8 Interfaz Gráfica

Una interfaz gráfica de usuario, más conocida como “*GUIDE*”, es un entorno de programación visual que contiene *Matlab*®, con el fin de realizar y ejecutar programas que necesiten ingreso continuo de datos, así mismo permite el control de forma sencilla de las aplicaciones de software; esto elimina la necesidad de aprender un lenguaje de programación y escribir comandos con el fin de ejecutar una aplicación (The MathWorks, 2018). Una aplicación realizada en *GUIDE*, consta de dos archivos un “.m” y “.fig”. El archivo “.m” contiene el código o la programación de las funciones correspondientes a cada botón, mientras que archivo “.fig” contiene los elementos gráficos (Barragán Guerrero, 2008)

7.3.9 Técnicas De Análisis Y Visualización Que Se Pueden Realizar En El Entorno De *Matlab*®

Figura 9 procedimientos para el desarrollo de software



Fuente: elaboración propia

Adquisición

La adquisición de datos consiste en tomar muestras del mundo real, en este caso adquirir datos de la activación eléctrica cerebral para generar un conjunto de variables físicas que se puedan manipular y procesar por sistemas digitales.

Pre-procesamiento

Normalización: Procesamiento previo a la caracterización o extracción de características de la señal, este consiste en la estandarización de los valores de la señal haciéndola más heterogénea, todo esto con el fin de garantizar coherencia en los componentes de la señal. La normalización también se enfoca en la búsqueda de datos faltantes o no convergentes, así como, la identificación de datos atípicos y verificación de Gaussividad (Castro Cabrera, 2011)

Filtrado: En el acondicionamiento de la señal debe hacerse un filtrado análogo de las respuestas, cuyo objetivo es la reducción, y en lo posible, la eliminación del ruido de fondo de la señal adquirida, todo esto, sin que la amplitud y morfología de la onda sufran modificaciones significativas; de ésta forma se determina así una baja relación señal-ruido (SNR) (Castro Cabrera, 2011). Para tal propósito, generalmente se dispone de filtros pasabanda en diferentes configuraciones, ya sea para eliminar el ruido del parpadeo de los ojos o la corriente eléctrica, como también el tipo de PREs que se desee registrar junto con el equipo utilizado para la extracción de la señal. De lo contrario, al seleccionar una frecuencia de corte incorrecta, puede generar efectos significativos sobre las latencias de los picos.

Por otro lado, los sistemas lineales e invariantes en el tiempo, de acuerdo a la respuesta impulso $h(n)$, se pueden dividir en: sistemas invariantes en el tiempo con respuesta impulsional de duración finita (FIR) y los sistemas invariantes en el tiempo con respuesta impulsional de duración infinita (IIR), a continuación se describen los dos sistemas:

Sistemas invariantes en el tiempo con respuesta impulsional de duración finita (FIR):

Tienen una respuesta impulsional que es cero fuera de un determinado intervalo finito.

Partiendo de los sistemas causales FIR se tiene que:

$$h(n) = 0 \quad n < 0 \text{ y } n \geq M$$

La convolución para estos sistemas se simplifica como se muestra en la ecuación 1; ésta indica la salida en cualquier instante de “n” y se obtiene de la suma ponderada de las muestras de la señal de entrada: $x(n), x(n - k) \dots, x(n - M + 1)$

$$y(n) = \sum_{k=0}^{M-1} h(k)x(n - k) \quad [1]$$

Lo que significa que el sistema pondera mediante los valores de la respuesta impulsional $h(n), k = 0, 1, \dots, M - 1$; las M muestras más recientes de la señal de entrada y suma los M productos restantes. En efecto, el sistema se comporta como una ventana que solo deja ver las M muestras más recientes de la señal de entrada, a la hora de calcular la salida y despreciando las muestras anteriores. Por lo tanto se dice que un sistema FIR tiene una memoria finita de M muestras (J. G. Proakis & Manolakis, 2007).

Los filtros FIR pueden tener respuestas de impulso (anti-) simétricas (fase lineal) o asimétricas (fase no lineal). La frecuencia de corte generalmente se especifica como corte de-6dB. El filtrado se implementa como convolución de la entrada del filtro con la respuesta al impulso. En electrofisiología se aplican filtros FIR simétricos; estos se basan en la función *sinc* que se aproxima a una respuesta de magnitud rectangular, por lo tanto, son denominados filtros "ideales", lo que hace que sean más fáciles de controlar, son siempre estables, tienen una banda de paso bien definida, además, se pueden corregir en fase cero sin cálculos adicionales y se pueden convertir en fase mínima (Widmann, Schröger, & Maess, 2015).

Sistemas invariantes en el tiempo con respuesta impulsional de duración infinita (IIR):

Los sistemas IIR son aquellos que tienen una respuesta impulsional de duración infinita. Su salida según la fórmula de la convolución es, ecuación 2:

$$y(n) = \sum_{K=0}^{\infty} h(k)x(n - k) \quad [2]$$

En este caso, la salida del sistema consiste en la combinación lineal ponderada (por la respuesta impulsional $h(k)$) de las muestras de la señal de entrada, $x(n), x(n - 1), x(n - 2) \dots$. Dado que esta suma ponderada contiene la muestra presente y todas las pasadas de la señal de entrada, por lo que se dice que el sistema tiene memoria infinita (D. Proakis, 1998).

Los filtros IIR tienen respuestas de impulso asimétricas y fase no lineal. La frecuencia de corte generalmente es de corte -3 dB. La respuesta de impulso de los filtros IIR se implementa implícitamente en una forma funcional, definida por los coeficientes del filtro y las variables de estado, así mismo, los filtros IIR pueden ser inestables, es decir, los errores de redondeo acumulados en las variables de estado, dan como resultado respuestas de filtro desviadas. En conclusión, el filtrado IIR debe realizarse con doble precisión, y la estabilidad debe verificarse, en particular cuando el filtro tiene una frecuencia de corte extrema. Por último, a pesar de que los filtros IIR a menudo se consideran computacionalmente más eficientes, se recomiendan solo cuando se requiere un alto rendimiento y cortes precisos (Widmann et al., 2015).

Elección de filtros FIR e IIR

La elección del tipo de filtro a diseñar FIR o IIR depende de la naturaleza del problema y de las especificaciones de la respuesta en frecuencia. En la práctica, los filtros FIR se emplean en problemas de filtrado donde hay un requisito de fase lineal dentro de la banda de paso del filtro. Por otro lado un filtro IIR tiene lóbulos laterales menores en la banda de rechazo que un filtro FIR con el mismo número de parámetros (D. Proakis, 1998).

En electrofisiología, ni el ruido ni la señal están claramente definidos, incluso puede existir una superposición de componentes de la señal y componentes de ruido, en la misma banda de frecuencia. Por tal motivo es de importancia tener cuidado al seleccionar y diseñar filtros, ya que los parámetros deben ajustarse de acuerdo a las necesidades del especialista al tener una mejor señal/ruido.

Para la elección o diseño del filtro, se deben tener en cuenta características del filtro tanto en el tiempo como en la frecuencia. Por lo tanto los filtros en el dominio del tiempo se describen por la respuesta al impulso, mientras que en la frecuencia, las características se describen mediante la transformada de Fourier de la respuesta al impulso, ésta proporciona la magnitud y las respuestas de fase.

Uno de los parámetros más relevantes para aplicaciones electrofisiológicas es el retardo de la señal en una frecuencia particular. De estos, se distinguen dos clases de filtros: los de fase lineal, que tienen una respuesta de impulso perfectamente simétrica; y los denominados filtros de fase no lineal, con una respuesta de impulso asimétrica que inducen diferentes retardos en diversas bandas de frecuencia, distorsionando la forma temporal de la señal espectralmente compleja o de banda ancha como es el trazado de los PREs (Widmann et al., 2015).

Comúnmente, dentro del diseño de los filtros se aplican ventanas que permiten determinar diferencias de la señal tanto en el tiempo como en la frecuencia, dentro de las ventanas que se utilizan en electrofisiología para los filtros IIR, se tiene el filtro Butterworth e IIR elíptico. Entonces, los filtros de Butterworth no tienen banda de paso y ondulación de banda de *stop*, pero tienen el balanceo más superficial cerca de la frecuencia de corte en comparación con otros filtros *Chebyshev* e IIR elípticos (en general, los filtros IIR tienen una caída de -6dB / octava o -20 dB / década por pedido). Los filtros elípticos tienen banda de paso y ondulación en la banda de *stop* junto con la caída más pronunciada cerca de la frecuencia de corte. Por otra parte dentro de los filtros FIR se utilizan filtros como el *Equiripple* que también se denominan filtros "óptimos" ya que tienen el orden más pequeño para los parámetros dados (Widmann, Schröger, & Maess, 2015) y las ventanas Hamming (Widmann et al., 2015).

En conclusión, se debe realizar un filtro corto con atenuaciones suaves, además, los filtros pasa altas y pasa bajas no deben utilizarse por separado, es más, deben remplazarse por filtros pasa bandas. Por otra parte, los filtros no lineales deben usarse cuando se deba excluir una transferencia de información en tiempo. Finalmente los filtros de fase cero son preferibles para muchas aplicaciones en electrofisiología.

Filtro Savitzky-Golay

Los filtros *Savitzky-Golay*, actúan como un filtro pasa bajas, y se derivan directamente del problema de suavizado de datos en el dominio del tiempo (Luo, Ying, He, & Bai, 2005). La implementación del filtro *Savitzky-Golay* generalmente requiere tres entradas: la señal ruidosa (x), el orden del polinomio (k) y su tamaño de cuadro o ventana (f). Los mejores valores de ajuste de k y f para una señal generalmente se estiman utilizando el método de prueba y error; esto tiene como objetivo analizar la señal dada en un rango de orden (k) y tamaño de trama (f) de valores, iterativamente. La señal filtrada se correlaciona luego con la señal sintética original para encontrar el orden polinomial de ajuste perfecto y el tamaño del cuadro. El orden polinomial y el tamaño del marco varían de 1 a 10 y de 11 a 51 en pasos de 2 (Acharya, Rani, Agarwal, & Singh, 2016).

Un filtro *Savitzky-Golay* encuentra un amplio uso en el filtrado, especialmente en el campo del procesamiento de señales biomédicas. El principio detrás del filtro *Savitzky-Golay* es obtener $2n + 1$ equidistantes (centrados en $n = 0$), para representar un polinomio de grado P . Este calcula el valor del polinomio de mínimos cuadrados (o su derivada) en el punto $i = 0$ en todo el espacio de muestra. Normalmente, este filtro digital utiliza la técnica de mínimos cuadrados lineales para suavizar datos, lo que ayuda a obtener una alta relación señal / ruido y conserva la forma original de la señal.

El filtro *Savitzky-Golay* se aplica a una serie de puntos de datos digitales, con el objetivo de aumentar la relación señal / ruido sin deformar la señal. Además, los subconjuntos de puntos de datos consecutivos se ajustan usando un polinomio de orden bajo, con el método lineal de mínimos cuadrados, y luego se obtiene la convolución de todos los polinomios. Por otro lado, los datos tienen un conjunto de n puntos, donde $j =$

1,2, ..., n, y x es una variable independiente, mientras que y es un valor observado, entonces, se puede representar con un conjunto de m coeficientes de convolución C_i (ecuación 3).

$$Y_j = \sum_{i=-(m-1)/2}^{i=(m-1)/2} C_i y_{j+i} \quad \frac{m+1}{2} \leq j \leq n - \frac{m-1}{2} \quad [3]$$

Por otra parte, la correlación ayuda a evaluar la tendencia de la acción de filtrado para diferentes valores de parámetro. El filtrado perfecto se obtiene si la correlación entre la señal sintética y la señal filtrada es uno, y los valores correspondientes del tamaño y el orden del cuadro son óptimos (Acharya et al., 2016).

La principal ventaja de utilizar filtros *Savitzky-Golay*, es la capacidad para retener la forma de la señal, lo que generalmente no es posible con un filtro de promedio móvil, por otra parte, el principio intrínseco del filtro *Savitzky-Golay*, es decir, el funcionamiento de adaptación polinómica de mínimos cuadrados es bastante clara. Finalmente, estos filtros pueden tener longitudes arbitrarias (órdenes), por lo tanto pueden ser preferibles en el procesamiento de datos biológicos o biomecánicos (Luo et al., 2005).

Análisis frecuencia de señales EEG (espectro de la señal)

De acuerdo con J. G. Proakis & Manolakis (2007), si una señal de potencia (señal de energía), tiene una densidad espectral de potencia (densidad espectral de energía), concentrada en torno a la frecuencia cero; esta se denomina señal de baja frecuencia. En cambio, si la densidad espectral de potencia está centrada en altas frecuencias, se dice que la señal es de alta frecuencia. Por otro lado, una señal que tiene la densidad espectral de potencia, concentrada en alguna otra parte del rango de frecuencia situado entre altas y bajas, se denomina señal de frecuencias medias o señal paso banda.

A menudo es necesario expresar de forma cuantitativa, el rango de la frecuencia sobre el que se concentra la densidad espectral de potencia o energía, siendo una medida cuantitativa que se conoce como ancho de banda de una señal. En general, el análisis de frecuencia se realiza con el propósito de extraer información de la señal observada. Por su

parte, la señal de EEG está dentro de los rangos de frecuencia de 0-100 Hz, esto permite determinar información relevante para un diagnóstico.

Transformada de Fourier Discreta (DFT)

La transformada de *Fourier* discreta (DFT) juega un papel importante en el filtrado lineal de la señal, el análisis de correlación y el análisis espectral. Se describe a partir de la ecuación 4.

$$x(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x(n)e^{\frac{-j2\pi kn}{N}} \quad k = 0,1, \dots N - 1 \quad [4]$$

Se consideran dos métodos eficientes para el cálculo de la DFT. El primero se basa en la idea de “divide y vencerás”, así una DFT de tamaño N, donde N es un número compuesto, se reduce al cálculo de las DFTs más pequeñas, a partir de las cuales se obtiene la DFT total. Se denomina algoritmos para la transformada rápida de *Fourier* cuando el tamaño de N está en una potencia de 2 o de 4. El segundo método se basa en la formulación de la DFT como una operación de filtrado lineal de los datos. Esta metodología da paso a dos algoritmos, el algoritmo de *Goertzel* y el algoritmo de la transformada *z* chirp para calcular la DFT mediante el filtrado lineal de la secuencia de datos (D. Proakis, 1998).

Promedio / extracción PREs

Es un método utilizado para la obtención de los PREs bajo la presunción de que estos son invariantes en el tiempo, este consiste en hacer un promedio de las respuesta individuales, obtenidas en la repetición de un mismo experimento; es decir, promediar el segmento de señal que le corresponde a un determinado evento que se desea analizar; de esta manera, el ruido que aparece en ocasiones por el EEG y la interferencia eléctrica, son reducidos substancialmente, de esta manera los PREs se manifiestan de forma más clara.

2.4.7.2.3 Procesamiento

Extracción de características

Es una forma de reducir la dimensionalidad. (Castro Cabrera, 2011) Esta consiste en que la medida obtenida con la función de evaluación correspondiente a alguna métrica,

se incluye en el criterio de relevancia de la función de mapeo. Así se obtiene de acuerdo a la métrica, un subconjunto efectivo de variables correspondientes al espacio inicial de variables o características, que mejora la capacidad de representación y reduce el costo computacional.

Modelo paramétrico Gaussiano

Debido a que la morfología del PRE presenta formas suaves, es posible representarlo a través de un modelo estadístico de distribución normal, lo que permite la descripción de las variables de interés general en un entorno estadístico.

De acuerdo con Martínez Bencardino (2012), una distribución normal de media μ y desviación típica σ , se designa por $N(\mu, \sigma)$, reflejada en la campana de Gauss. Además, se establece que el área del recinto determinado por la función y el eje de abscisas, es igual a la unidad. Por lo tanto, al ser simétrica respecto al eje que pasa por $x = \mu$, deja un área igual a 0.5 a la izquierda y otra igual a 0.5 a la derecha. La probabilidad equivale al área encerrada bajo la curva. Su función de densidad viene dada por la ecuación 5:

$$f(t) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad [5]$$

Donde σ es la desviación estándar, σ^2 es la varianza, x es la variable independiente, y μ es la media aritmética.

Análisis de la información

Análisis de componentes principales (PCA): Consiste en determinar el número de elementos representativos dentro de un conjunto de datos, que contengan información de la variabilidad de los datos, es decir, que el análisis de PCA retiene los atributos o características del conjunto de datos que contribuyen más a la varianza, haciendo que las características escogidas, sean las que presentan mayor separabilidad de los datos (D. Proakis, 1998).

Clasificación no supervisada: Métodos denominados discriminativos, en los que no se requiere de un conocimiento a priori de las clases para la clasificación. Esta consiste en agrupar patrones homogéneos sin ninguna información, acerca de la naturaleza de las

clases presentes en el conjunto de datos; adicionalmente, los subconjuntos de datos homogéneos se generan a partir de algún criterio basado en distancias, disimilitudes o medidas estadísticas (D. Proakis, 1998).

Capítulo III

8 METODOLOGÍA

8.1 ENFOQUE METODOLÓGICO Y TIPO DE ESTUDIO

El enfoque metodológico de la presente investigación está acorde con lo utilizado en el desarrollo tecnológico, con un tipo de investigación cuantitativa y alcance descriptivo y correlacional a partir de los hallazgos de casos y controles.

8.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

SIPRES tiene como objetivo proporcionar una herramienta de fácil manejo que permite profundizar en el conocimiento de Procesos Cognitivos y Emocionales, a través de los PREs en personas con o sin DCL. Este sistema cuenta con dos componentes, el PRIMERO permite aplicar protocolos de estimulación para adquirir PREs de procesos cognitivos y emocionales y el SEGUNDO para procesar digitalmente los PREs característicos de cada proceso, de esta manera, los expertos pueden establecer posibles marcadores biológicos que aporten conocimientos a diversas investigaciones mediante un análisis estadístico.

Finalmente SIPRES permite realizar de manera conjunta una apropiación tecnológica, supliendo las necesidades requeridas de un sistema convencional, donde cada uno de sus componentes, tienen un propósito de funcionalidad.

8.3 PRUEBA DE LA HERRAMIENTA

La prueba de la herramienta se realiza con una población de sujetos mayores de 60 años con o sin Deterioro Cognitivo Leve, del régimen subsidiado del proyecto “Implementación del programa para diagnóstico y control de enfermedades crónicas no transmisibles y cáncer de cérvix y mama, con el apoyo de tic en el departamento de Caldas”, localizado en el departamento de Caldas, de donde se obtuvo una muestra por conveniencia de 30 adultos mayores donde 17 de ellos eran controles (mujeres = 9,

hombres = 8) y con diagnóstico de DCL 13 (mujeres = 10, hombres = 3), los cuales cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

8.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE SUJETOS UTILIZADOS EN LA PRUEBA DE LA HERRAMIENTA (PRUEBA PILOTO)

Criterios de inclusión. Sujetos de investigación sin presencia de alteraciones relacionadas a patologías neurológicas (excepto las propias del estudio) ni sensoriales, consentimiento y autorización escrita (consentimiento informado).

Criterios de exclusión. Sujetos que presenten convulsiones, antecedentes de patología neurológica o psiquiátrica (excepto las propias del estudio), que presenten alguna alteración de tipo motor en miembros superiores, presencia de dificultades visuales y auditivas.

8.5 PROTOCOLO DE ATENCIÓN A LOS SUJETOS DE LA PRUEBA PILOTO

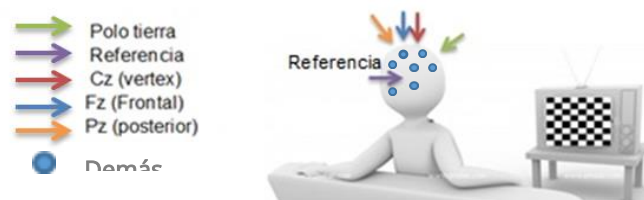
La adquisición de la señal se hace por medio de la toma de los PREs, utilizando un equipo de electroencefalografía marca *Cadwell* y una estimulación visual mediante un protocolo diseñado de acuerdo al proceso que se quiera evaluar; en este caso, el procedimiento se hace para la toma de los PREs, en primera instancia, para evaluar procesos cognitivos, seguido de procesos emocionales a partir de los siguientes pasos:

- El sujeto se ubica en una habitación aislada y en una posición que le resulte cómoda, con una pantalla de 22 pulgadas (*in*) frente a él, ubicado a 1 metro (*m*) de distancia a nivel de los ojos.
- Se presenta el consentimiento informado (Anexo 1) acompañado de una explicación verbal de la prueba a realizar.
- Se realiza un diligenciamiento de la información personal del acudiente y del sujeto de investigación (Anexo 2).
- Se procede a realizar la conexión para la toma de EEG usando electrodos de superficie en disposición de copa en 23 ubicaciones definidas mediante el sistema 10/20, con referencia común A1-A2 (Montaje *Linked-Mastoid*) figura 6. Para la captura, se dispuso

que la impedancia de los electrodos esté por debajo de los $5K\Omega$ y se utilizó un equipo *Cadwell Easy III*®.

- Los estímulos se presentan mediante el software *Presentation*® a través de una pantalla ubicada en frente del sujeto de investigación. Internamente se hace una sincronización entre *Presentation*® y el amplificador del electroencefalógrafo por medio de los puertos DC, donde la señal es convertida de análoga a digital, traduciéndolos en una representación gráfica en forma de pulsos cuadrados, los cuales quedaron registrados en el equipo de recolección de datos, y de donde se extrajeron tanto la señal obtenida de *Presentation*® como del EEG. A partir de estos, se obtuvieron los potenciales de interés.
- Se solicitó el dato de conteo de estímulos infrecuentes o diana, (actividad encargada al observar el protocolo de estimulación en procesos cognitivos) para ser reportado en los documentos de la prueba.
- Se aplica el test *Yasavaget*, (Anexo 3) para determinar el estado emocional del sujeto de investigación durante la prueba.
- Adicionalmente, se ofrecen recomendaciones para el fortalecimiento de los procesos cognitivos y emocionales como lo es realizar actividades de sopa de letras, crucigramas, manualidades, lecturas con comprensión y recordación, ejercicios de memoria, así como la socialización de dichas actividades con amigos o familiares, entre otras.
- La señal se digitaliza en formato .EDF, la cual cuenta con una frecuencia de muestreo de 250 Hz, un filtro análogo pasa banda de 0.15- 100 Hz y un filtro digital *Notch* de 60 Hz.

Figura 10 Esquemático de la toma de PRE. Fuente Autor



Fuente elaboración propia

Capítulo IV

9 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

9.1 DESARROLLO DE LOS PROTOCOLOS DE ESTIMULACIÓN

9.1.1 Desarrollo Del Protocolo De Estimulación Cognitiva

El protocolo de estimulación se basó en las especificaciones del paradigma *oddball* en modalidad visual; consiste en la presentación de estímulos frecuentes e infrecuentes a los cuales el sujeto debe responder. Dentro del desarrollo del protocolo de estimulación se realizó la elección de imágenes adecuadas, en este caso, se eligió el tablero de damero. Para ello, se elaboraron tres secuencias de imágenes, la primera contiene en su interior, cuadros monocromáticos (blanco y negro) de 8x8, cada uno de 1cm por 1cm; siendo éste el que represente los estímulos frecuentes o comunes, para determinar una transición representativa entre los estímulos frecuentes se diseñó una segunda imagen con iguales características, pero ésta presenta los colores intercalados respecto a la primera imagen. Por último, la tercera imagen, representa los estímulos *diana* o infrecuentes, que contienen imágenes monocromáticas de 4x4 con cuadros de amplitud de 2 cm, en la que se encuentra en el centro de la imagen, un rombo de color gris y en su interior, un cuadrado blanco.

El sujeto de investigación debe disponer su atención en esta imagen para contar cada vez que aparezca en pantalla (figura 10). Adicionalmente, se identificaron las características temporales, espaciales y de aleatoriedad para el diseño del protocolo, enfocado en este tipo de población, tal y como se describen en la figura 11.

Por otro lado, las características constan de presentar 200 estímulos, con una duración de 1000 ms en pantalla, independientemente si se presentó un estímulo frecuente o infrecuente y sin presentar inter-estimulo. De los 200 estímulos, el 20% de ellos son infrecuentes, es decir, se presentaron 40 veces la imagen 3 en pantalla. Éste dato debe ser el recordado por el sujeto de investigación e indicado al evaluador, una vez finalizada la prueba. Es inherente mencionar que los estímulos o imágenes son presentados en el centro

de una pantalla de forma aleatoria y sin manipulación tanto del sujeto de investigación como de la persona encargada en realizar la prueba.

Figura 11 Imágenes protocolo de estimulación cognición.

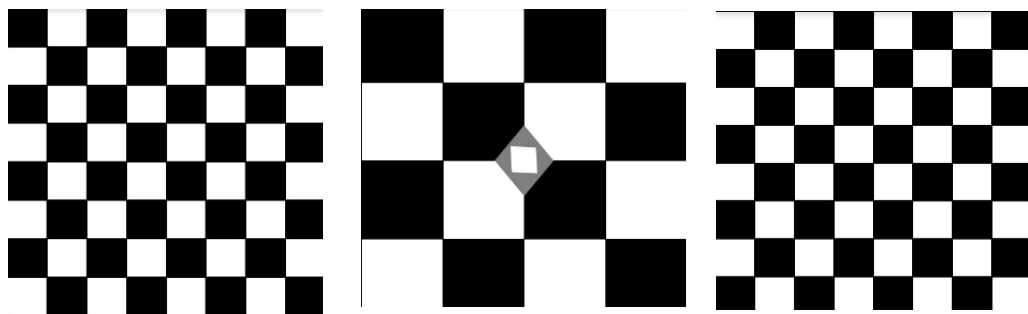
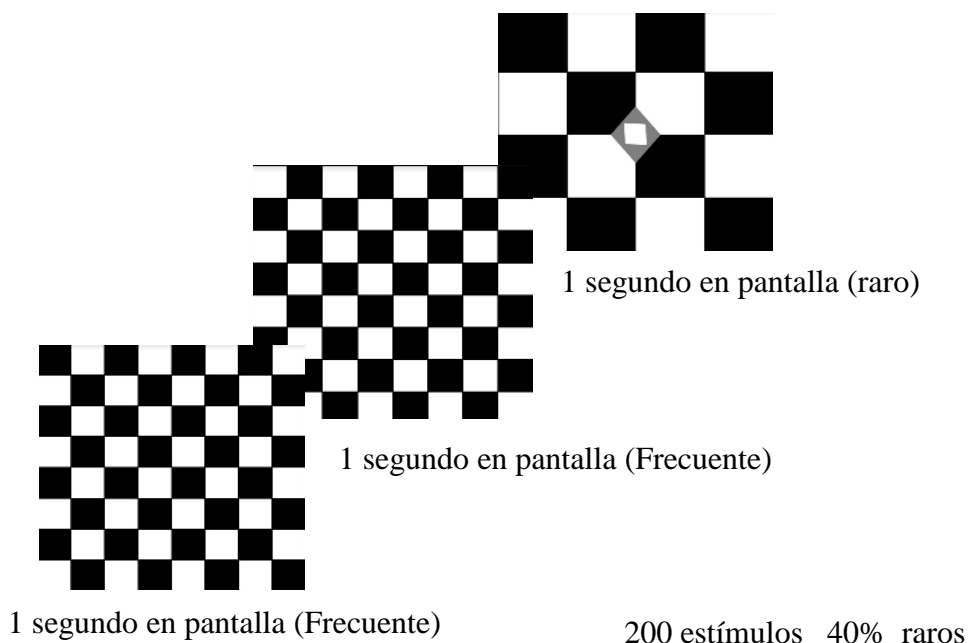


Figura 12 Características protocolo estimulación cognición. Fuente Autor



Fuente: elaboración propia

9.1.2 Desarrollo Del Protocolo De Estimulación Emocional

El protocolo de estimulación a desarrollar se determinó por medio de la literatura, donde se estableció un cambio emocional relacionado con el decaimiento de las actividades cognitivas. Por dicha razón, se realizó un estímulo que presentaba rostros de adultos mayores que reflejaban tres tipos de expresiones faciales (felicidad, tristeza y neutralidad), lo que permitió que los sujetos de investigación se sientan identificados con dichos rostros, tanto por su aspecto físico, como en su estado emocional al momento de realizar la toma de los PREs (Figura 12). Estas imágenes fueron solicitadas al *Max Planck Institute for Human Development FACES* (Max Planck Institute for Human Development FACES, 2017) (Ebner, Riediger, & Lindenberger, 2010), y así asegurar que todas las imágenes cuenten con los criterios de derechos de autor e igualdad en las características visuales.

Para la elección de las imágenes que representaron adecuadamente la expresión corporal, se realizó una preselección de la base de datos de acuerdo a la emoción, expresión facial, género y una edad mayor o igual a 70 años. Una vez seleccionadas, se procedió a realizar un pilotaje con cinco sujetos de investigación, cuyo objetivo era elegir aquellas que a partir de los rostros preseleccionados, expresaban de manera correcta la emoción. Esta actividad permitió elegir 10 rostros de adultos mayores 5 hombres y 5 mujeres, cada uno con las 3 expresiones faciales de felicidad, tristeza y neutralidad.

Al igual que en los procesos cognitivos, se especificaron los tiempos de presentación del estímulo en pantalla y la presentación de las 3 expresiones faciales de los 10 adultos mayores de forma aleatoria, los cuales fueron repetidos en dos ocasiones; cada uno con una duración de 1000ms en pantalla, acompañado de un inter-estimulo o transición (pantalla en negro) con una duración de 1500 ms; para indicar el comienzo de cada estímulo, se fijó una cruz en el centro de la pantalla con una duración de 500 ms (figura 13). De manera que el tiempo total de estimulación fue de 3 minutos.

Figura 13 Imágenes protocolo de estimulación emociones.

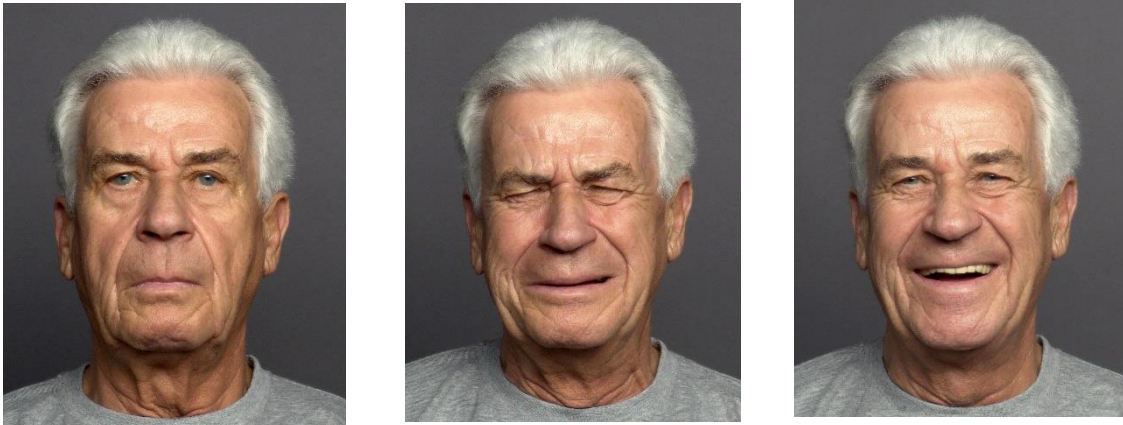
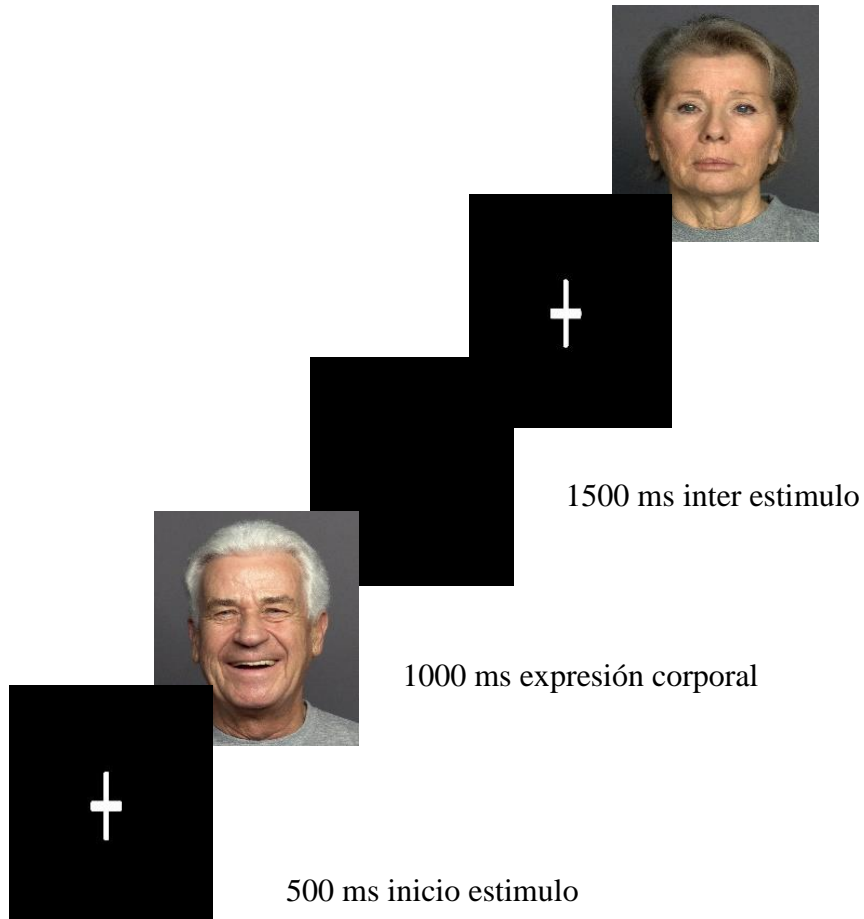


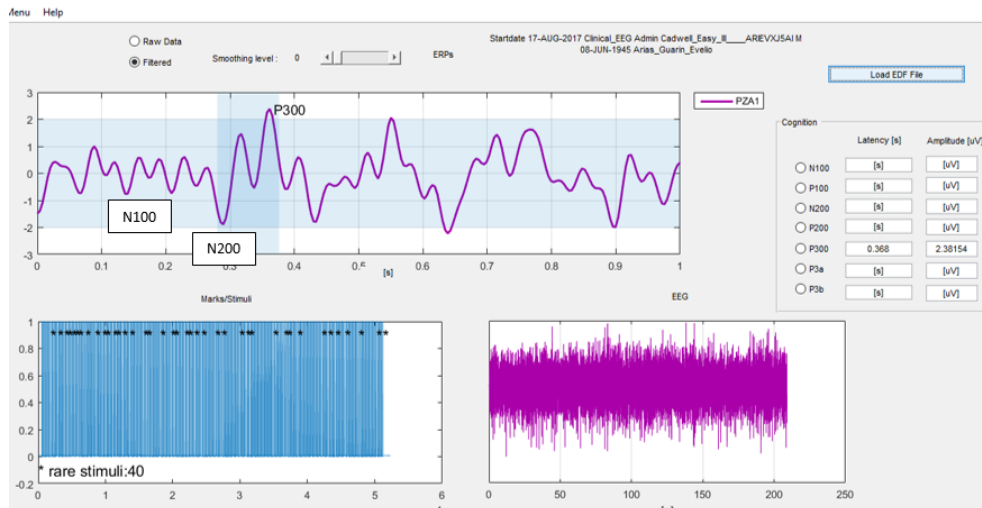
Figura 14 Características protocolo estimulación emociones. Fuente Autor



Fuente: elaboración propia

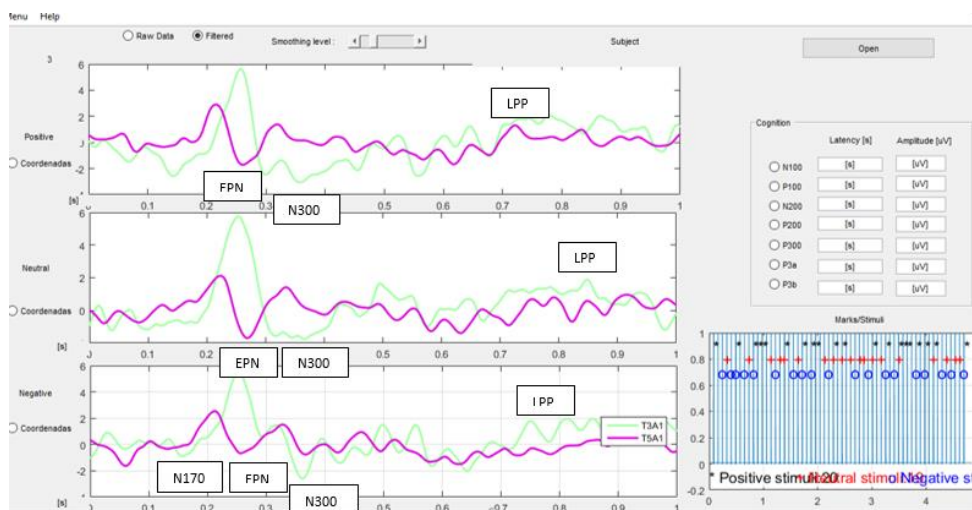
Una vez programadas las características en el software de estimulación *Presentation*®, se realizó una prueba piloto, con el fin de identificar si los protocolos desarrollados, eran apropiados en la generación de ondas específicas para cada uno de los procesos. El pilotaje se realizó en un adulto con 64 años, salud y condición socioeconómica favorables. Con los resultados se identificó la presencia de los componentes (ondas) de dichos procesos (Figuras 14 y 15). Por lo tanto, al verificarse que la estimulación si desencadenaba una actividad cerebral del proceso a evaluar, se aprobó tanto, el procedimiento para la toma de PREs en adultos mayores como los protocolos elaborados, con lo cual se da paso a la toma de PREs en la población objetivo.

Figura 15 Prueba piloto: ondas proceso cognitivo.



Fuente: elaboración propia

Figura 16 Ondas proceso emocional. Fuente Auto



Fuente: elaboración propia

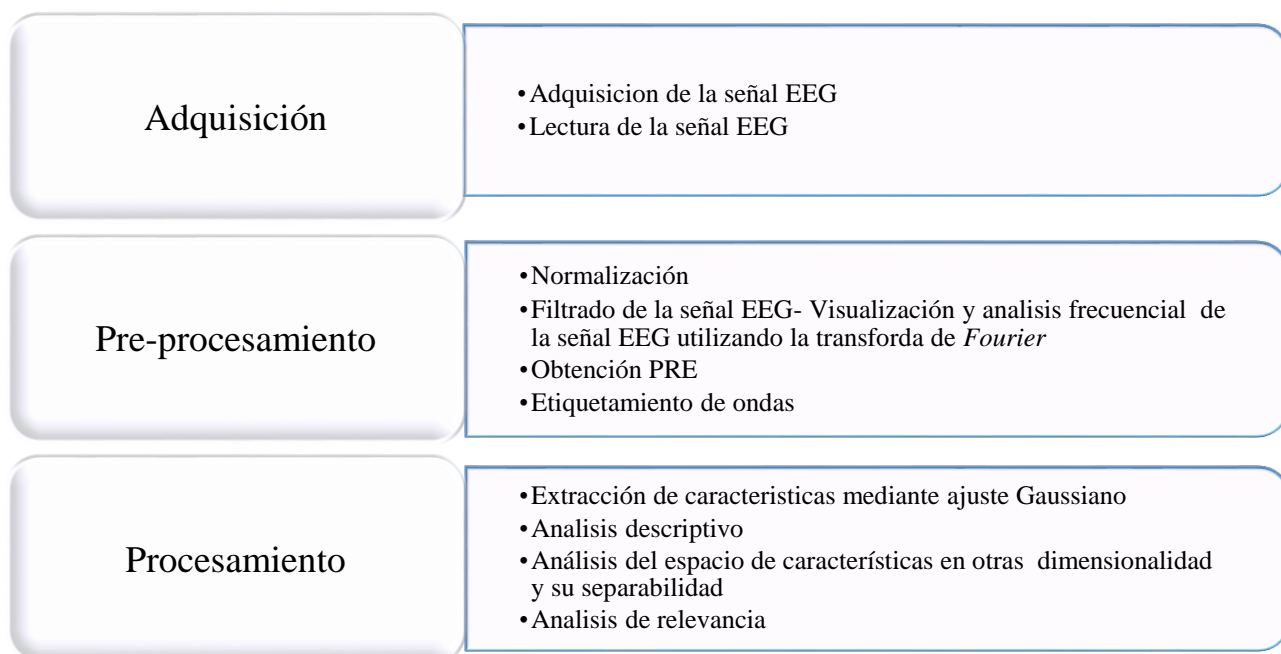
El protocolo cumple con las especificaciones requeridas, sin embargo para ser utilizado como un paradigma, necesita ser validado a través de una muestra poblacional proporcional adecuada, como los estudios realizados en el paradigma *oddball* que reflejan un gran estudio a nivel nacional como se muestra en (Perianez & Barcelo, 2004). Por otro lado, en nuestra región de Caldas es importante conocer el comportamiento del DCL, a partir de pruebas neurofisiológicas que complementen a las pruebas neuropsicológicas, y así poder obtener mayor objetividad en los resultados (Fernandez-Lastra et al., 2001; Moretti, 2015; Oviedo et al., 2017). Así mismo, es necesario que estos procesos estén bajo un marco normativo legal que tenga en cuenta consideraciones de salubridad, para poder tener unos resultados adecuados que se puedan comparar a la luz de la literatura.

Adicionalmente, es importante destacar que aunque en los estándares se recomienda el uso de tres electrodos en esta investigación se realizó con 19 electrodos activos, ya que se quiso analizar el comportamiento de estos estímulos en toda la corteza cerebral, para determinar si hay actividad en otras zonas en las personas con o sin DCL, de esta manera poder establecer aportes a la comunidad científica.

9.2 HERRAMIENTA COMPUTACIONAL PARA EL ESTUDIO DE POTENCIALES RELACIONADOS A EVENTOS SIPRES-ANALYZER

Para el desarrollo de la herramienta computacional final se tuvieron en cuenta desarrollos previos, los cuales se fundamentaron en los requerimientos del programa. La primera herramienta se denomina PREview® con un software registrado con número 13-60-51; consta de una visualización, cálculo del PREs y etiquetamiento de las ondas principales de estos. Después, se desarrolló una segunda interfaz denominada ERP_shape® con la finalidad de implementar procesos de análisis de señales para representar la señal EEG en el tiempo y la frecuencia; esta última, mediante el análisis de la transformada de Fourier, de modo que permitió seleccionar los métodos de filtrado adecuados, con la finalidad de obtener un PRE con la mayor calidad, en el cual se pueda identificar las ondas asociadas a cada proceso con sus características de amplitud y latencia, y así el especialista pueda visualizar y tomar la mejor decisión al analizar dichas señales. Esta herramienta tiene el número de registro 13-69-364.

Figura 17 Proceso para el desarrollo del software. Fuente Autor



Fuente: elaboración propia

9.2.1 Adquisición

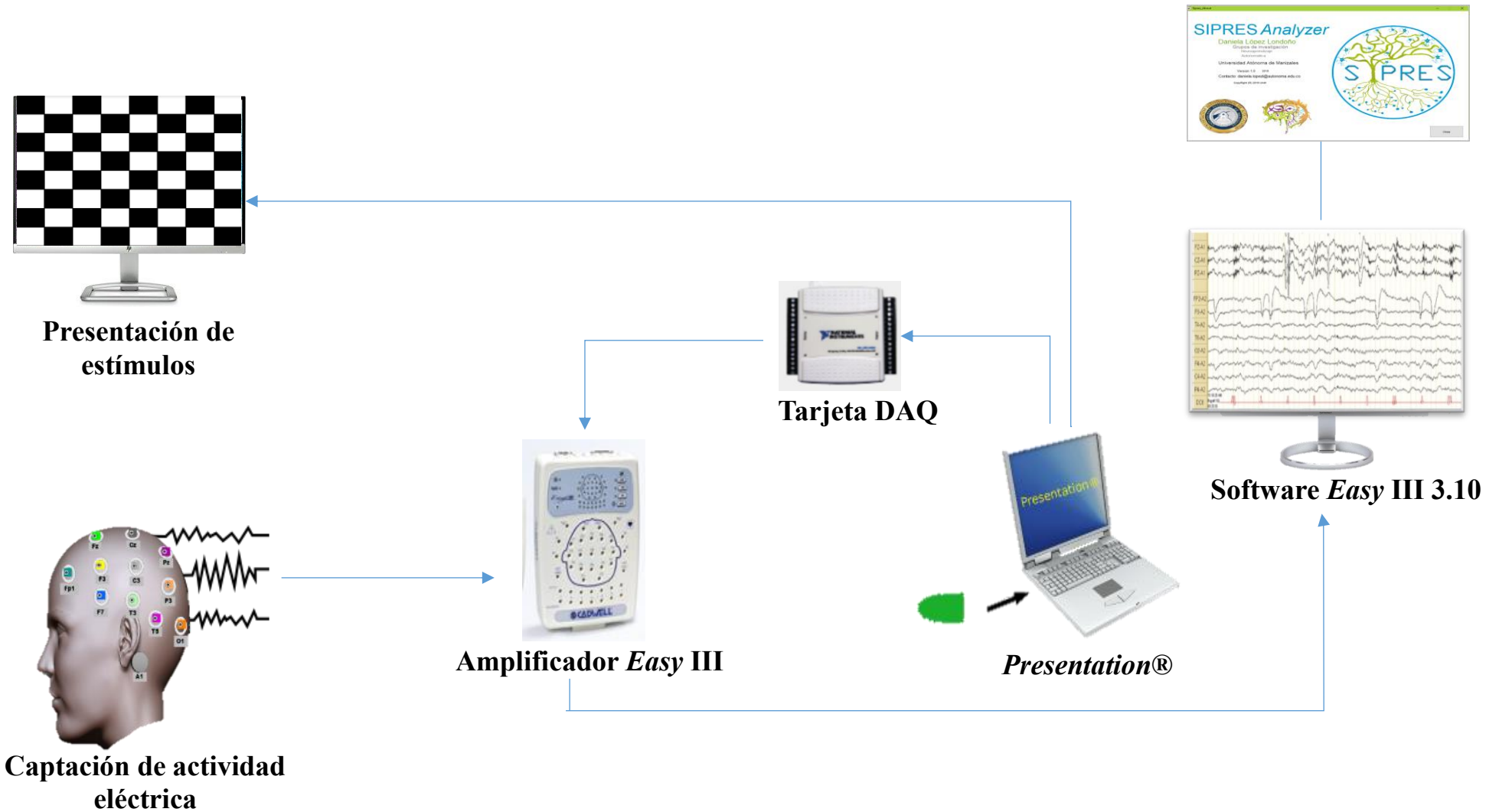
Adquisición de la señal EEG

Dentro de la adquisición se tuvieron en cuenta unos procedimientos: el primero fue convertir la magnitud física medida a una señal eléctrica cerebral, la cual se hizo mediante la captación de dicha actividad, por medio de los electrodos de superficie ubicados en el cuero cabelludo; estos convierten la magnitud en una diferencia de potencia que pueda ser interpretada por un equipo de adquisición de datos.

El segundo procedimiento, fue la conversión de la señal interpretada por el equipo de adquisición a una lectura digital, para este caso, se utilizó una tarjeta de adquisición de datos *National Instrument NI DAQ 6009* que permitió determinar el tipo de estímulo presentado en pantalla en un tiempo determinado; de esta manera, fue posible identificar por medio del ancho de pulsos, la actividad EEG generada en un estímulo específico; en el caso de procesos cognitivos, se generó un ancho de pulso de 100ms para estímulos frecuentes y un ancho de pulsos de 200ms para estímulos *diana*. Por otra parte, en procesos emocionales se evaluó las tres expresiones faciales (felices, tristes y neutras), cada una con un ancho de pulso diferenciador 200ms, 100ms, 50ms, respectivamente. Cabe mencionar que este procedimiento permitió la obtención de los PREs a evaluar.

Por otra parte, se presentó el último procedimiento que corresponde a un sistema de hardware que adquiere la señal eléctrica cerebral, convirtiéndola de analógica a digital para interpretarla en un centro de cómputo. Puntualmente para este proyecto la señal llega al amplificador de instrumentación *Easy III*, estos son interpretados en el software *Easy III 3.10*. Adicionalmente, el software permite extraer la información de los pulsos y la actividad eléctrica de cada electrodo en formato *.edf*.

Figura 18 Diagrama de adquisición de la señal.



Fuente: elaboración propia

Lectura de la señal .edf

Una vez digitalizada la señal desde el equipo *Cadwell Easy III* en formato .edf, se procedió a manejarla desde el software *Matlab*®.

Dentro del entorno de la herramienta computacional descrita en el tercer componente del sistema SIPRES, se cargó la señal en formato .edf, con la identificación del usuario evaluado. Internamente, el programa utilizó la función de *Matlab*® “*edfread*” de tal forma que se cargó el registro y la información, en una variable tipo estructura.

9.2.2 Pre-Procesamiento

Normalización

Dentro de la normalización de la señal, se realizó la búsqueda de datos faltantes o atípicos, que pudieran afectar el normal procesamiento de la señal EEG donde se realizó una remoción de estos, utilizando técnicas de varianzas.

Filtrado

El EEG por su naturaleza estocástica y la forma de adquisición; está sujeta a contaminación o ruido por fuentes externas e internas que alteran la información que se extrae de la persona. De tal manera, las ondas características de los PREs como latencia y amplitud de fluctuaciones positivas y negativas de respuesta del estímulo, se ven afectadas por la contaminación de la señal EEG (Proakis, J. G., & Manolakis, D. G. 2007), alterando así la interpretación que pueda realizar el especialista o profesionales de la salud. Para solucionar este tipo de inconvenientes se aplicaron técnicas conocidas para eliminar fuentes de ruido que están fuera del rango de la información del EEG, como ruidos de baja y alta frecuencia. La escogencia de estas técnicas es de vital importancia, para saber cuál de estas técnicas se ajustan mejor a los componentes de las ondas, teniendo en cuenta su respuesta en tiempo y frecuencia, como son, los filtros FIR, IIR y suavizado (*Smooth*).

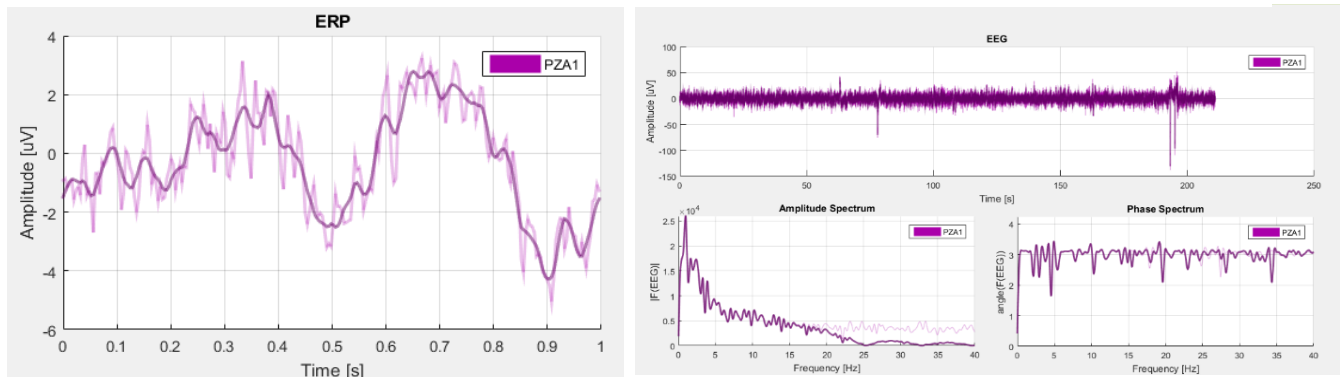
De acuerdo con lo anterior se desarrolló el software *PRE_Shape*® como parte de la herramienta computacional *SIPRES Analyzer*, el cual cuenta con un módulo que proporciona

diferentes tipos de filtros y suavizados, variando características en su diseño, lo que permite seleccionar dentro de un rango de filtros ajustables, para mejorar la señal de los PREs en procesos cognitivos y emocionales, figura 18; además, permite identificar el desempeño de este, respecto al espectro de fase y de amplitud de los filtros seleccionados, como se muestra en la figura 19.

Figura 20 Señal edf original aplicando diferentes tipos de filtros.



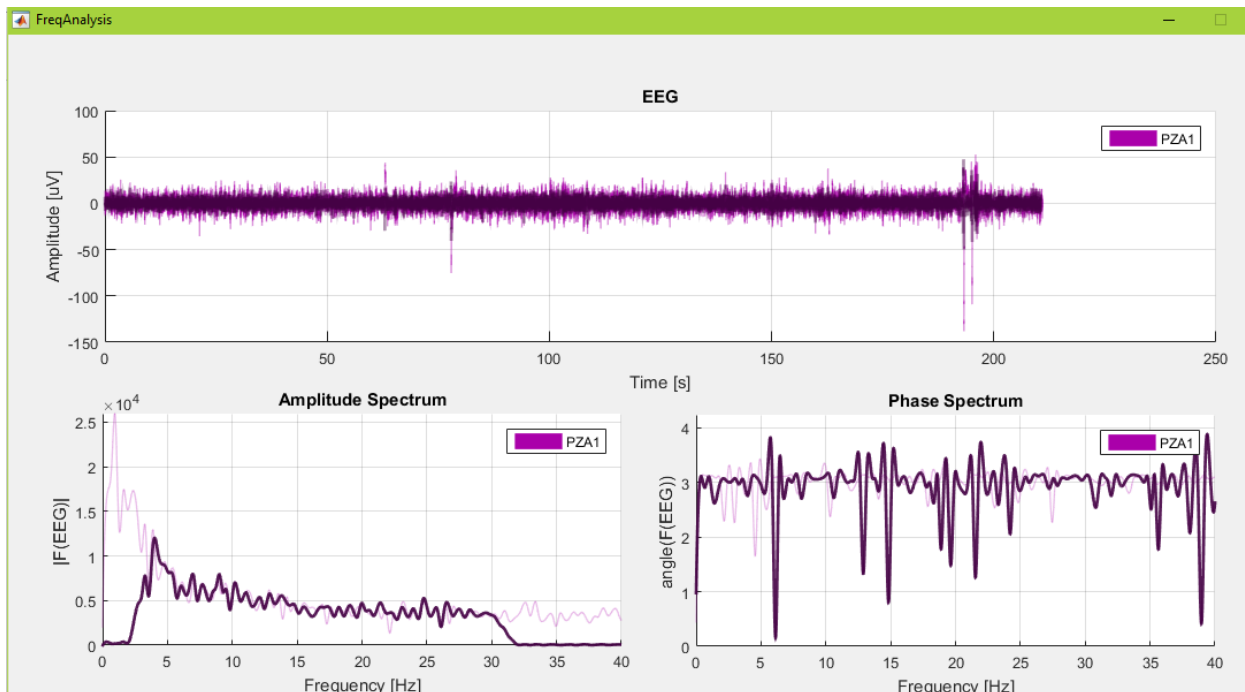
Figura 19 Comportamiento espectral de un filtro.



Fuente: elaboración propia

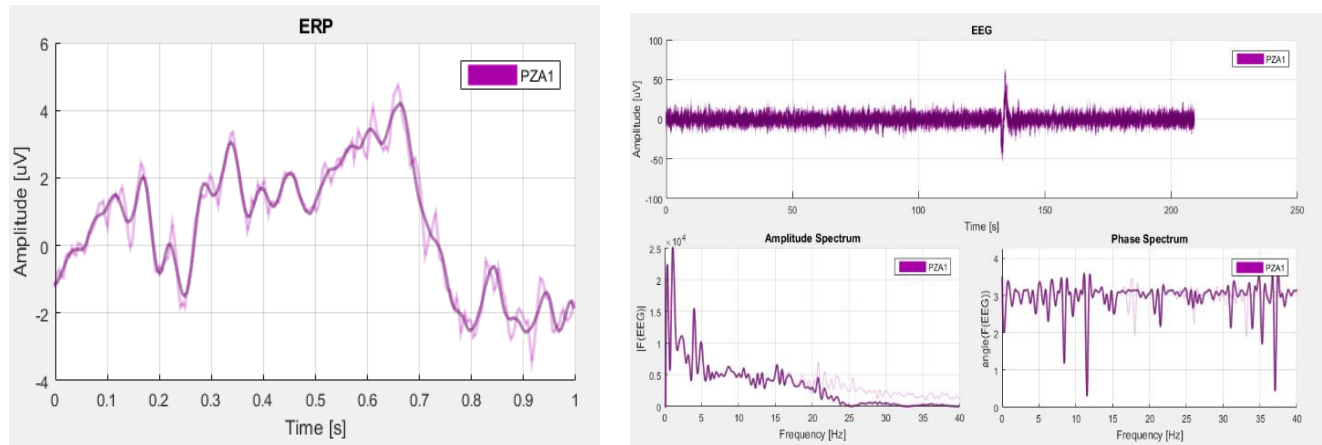
Una vez analizado el comportamiento de los PREs después de aplicar diferentes tipos de filtros, se estableció con los especialistas, para este proyecto, aplicar un filtro Savitzky-Golay, al cual se le ingresó la señal *raw data* (en este caso la señal *edf* del sujeto de investigación), con un orden del polinomio k de 10 y un tamaño de cuadro o trama f de 45. El comportamiento de dicho filtro en el tiempo permite observar claramente los componentes de los PREs en procesos cognitivos (N100, N200, P300) figura 20 y emocionales (N170, EPN, N300, LPP), figura 22, en cuanto a la frecuencia se puede decir que este filtro se comporta como un pasa bajas ya que elimina componentes de alta frecuencia y suaviza la señal.

Figura 21 Comportamiento del filtro en el tiempo y frecuencia para procesos cognitivos.



Fuente: elaboración propia

Figura 22 Comportamiento espectral de un filtro. Fuente Autor



Fuente: elaboración propia

Obtención del PREs

Para obtener los PREs se realizaron una serie de procedimientos en la señal EEG, los cuales constaron en un etiquetamiento de los estímulos, tal como se menciona en la sección 4.2.1, donde en procesos cognitivos se tienen en cuenta los estímulos etiquetados como *diana* o infrecuentes, por otra parte, en procesos emocionales, se trabajó con las etiquetas de las tres expresiones faciales, con el fin de obtener un PREs por cada una de ellas.

Una vez etiquetados los estímulos, se procede a identificar los inicios de cada uno de ellos, esto con el fin de tomar un segundo de la señal a partir del inicio, y así realizar un promedio de todos los canales de acuerdo a los segmentos de las señales seleccionadas, lo que permite obtener un trazado de PREs, por cada canal de acuerdo al estímulo.

Etiquetamiento de ondas

Con el fin de automatizar el etiquetamiento de los componentes de los PREs, se realizó un reconocimiento manual del comportamiento de estos, en los 30 sujetos de investigación. Para esto, se analizó con el personal experto, la aparición de los componentes respecto al tiempo (latencia). En procesos cognitivos, se analizó el comportamiento de los componentes N100, N200 y P300, identificando un corrimiento de las ondas tanto en

adultos que presentan DCL como en adultos sanos, dicha actividad se estudió para los canales centrales Pz, Cz y Fz. Lo anterior, permitió establecer rangos de latencia de cada componente evaluados dentro la misma población. Estos, comparados a lo referenciado en la literatura, presentan un comportamiento similar. En la Tabla 3, se ilustran los valores de amplitud y latencia, encontrados dentro de la población para el canal Pz en los componentes N100, N200 y P300.

Tabla 3. *Valores de latencia y amplitud para el canal PZ evaluados en la población*

Canal	Componente	Latencia	Amplitud
Pz	N100	100 a 228 ms	0.2 a 5 μ V
Pz	N200	189 a 436 ms	0.8 a 3.5 μ V
Pz	P300	219 a 518 ms	0.4 a 4.9 μ V

Adaptado de Autor

Adicionalmente a los valores de referencia, se determinó un conjunto de reglas para optimizar el rendimiento en la clasificación de las ondas. Las reglas corresponden a los siguientes enunciados:

N100

- La onda debe ser negativa.
- Es el primer componente que aparece en el registro de los PREs cognitivos.
- Se tendrá en cuenta como componente N100 la onda de mayor amplitud (más negativa) después de los 100 ms.
- La aparición del componente se encuentra entre los rangos descritos en la Tabla 3.
- Su aparición en el tiempo será antes que los componentes N200 y P300.
- Si ninguna componente del PREs satisface los anteriores requerimientos, el componente no aparecerá etiquetado.

N200

- La onda debe ser negativa.
- Es el segundo componente que se presenta en el registro de los PREs Cognitivos.

- Se tendrá en cuenta como componente N200 la onda de mayor amplitud después de los 180 ms.
- La aparición del componente se encuentra entre los rangos descritos en la Tabla 3.
- Su aparición en el tiempo, será la primera deflexión negativa antes que el componente P300.
- Si ninguna componente del PREs satisface los anteriores requerimientos, el componente no aparecerá etiquetado.

P300

- La onda debe ser positiva.
- Se tendrá en cuenta como componente P300 la onda de mayor amplitud después de los 219 ms.
- La aparición del componente se encuentra entre los rangos descritos en la Tabla 3
- Su aparición en el tiempo, será la primera positividad después del componente N200
- Si ningún componente del PREs satisface los anteriores requerimientos, el componente no aparecerá etiquetado.

En cuanto a los procesos emocionales, se identificó buena participación de los diferentes componentes característicos de dicho proceso, encontrando la presencia de los componentes N170, EPN, N300 y LPP, en las tres expresiones faciales, adicional a esto, se identificó que la latencia de los componentes en los canales parietales (P3, P4) y temporales (T3, T4, T5, T6) no presentan un corrimiento significativo, teniendo en cuenta los valores referenciados en la literatura, descritos en la sección 2.1.4.2.2.

Las reglas que se deben tener en cuenta para los procesos emocionales, corresponden a los siguientes enunciados:

N170

- Componente negativo
- Es el primer componente que aparece en el registro de los PREs emocionales.
- Se tendrá en cuenta como componente N170 la onda de mayor amplitud (más negativa) entre los 145 a 195ms.
- Su aparición en el tiempo será antes que la componente EPN, N300 y LPP.

- Si ninguna componente del PREs satisface los anteriores requerimientos, el componente no aparecerá etiquetado.

EPN

- Componente negativo
- Es el segundo componente que aparece en el registro de los PREs emocionales.
- Se tendrá en cuenta como componente EPN, la onda de mayor amplitud entre los 200 y 300ms.
- Su aparición en el tiempo será antes que la componente N300 y LPP.
- Si ningún componente del PREs satisface los anteriores requerimientos, el componente no aparecerá etiquetado.

N300

- Componente negativo
- Es el tercer componente que aparece en el registro de los PREs emocionales.
- Se encuentra ubicado entre los 275 a 325ms.
- Su aparición en el tiempo será antes que el componente LPP.
- Si ningún componente del PREs satisface los anteriores requerimientos, el componente no aparecerá etiquetado.

LPP

- Componente positivo
- Es el último componente que aparece en el registro de los PREs emocionales.
- Se elige como LPP el componente positivo con mayor amplitud entre los 500 a 1000ms.
- Si ninguna componente del PREs satisface los anteriores requerimientos, el componente no aparecerá etiquetado.

En caso de que un componente no se refleje en el trazado de los PREs, se puede decir que el sujeto de investigación no realizó la tarea según las instrucciones del especialista y posiblemente se deba repetir el experimento. Por otra parte, puede ocurrir que el ruido en la

señal del EEG afecte el promediado del PREs y genere dicho fenómeno. Adicionalmente, es de aclarar que la identificación de los componentes se realiza canal por canal, existiendo canales más afectados que otros.

9.2.3 Procesamiento

Extracción de características mediante ajuste Gaussiano

Modelado paramétrico Gaussiano

Partiendo de la ecuación 5, con el fin de utilizar la función Gaussiana para la representación de las señales electrofisiológicas (Segura Giraldo , 2009), se debe hacer una generalización de p funciones Gaussianas, ajustadas a las curvas suaves del PREs. Cada una de las Gaussianas tendrán variación en la amplitud, la media y la desviación estándar, siendo estas las variables o características. Esto se representó a través de la siguiente ecuación:

$$f(t) = \sum_{i=1}^p a_i e^{-\frac{(t-b_i)^2}{2\sigma_i^2}} \quad [6]$$

Donde f es el modelo del PREs, t es el tiempo, b_i es la latencia, a_i es la amplitud y σ_i es la desviación estándar de cada onda representativa del PREs.

Algoritmo de ajuste de las curvas

Para el ajuste de las p Gaussianas a una curva de PREs, se realizó un procedimiento como el siguiente:

- Una detección de picos máximos positivos y negativos del PREs, usando un algoritmo desarrollado en MathWorks, (2017), teniendo dos tipos de umbrales, de amplitud thr_amp y de tiempo thr_t . El parámetro thr_amp tiene en cuenta picos positivos y negativos que se relacionen con los componentes de los procesos. Por otro lado, el parámetro thr_t se selecciona teniendo en cuenta la mínima distancia de aparición de componentes, por ejemplo, para el caso de cognición, se pueden distinguir dos ondas como la N150 y la N200 (Kappenman & Luck, 2012), por lo tanto, el umbral

correspondería a 50ms. En ese sentido se realizaron los ajustes de los umbrales como en la Tabla 4.

Tabla 4. Umbral de la mínima distancia de aparición de componentes

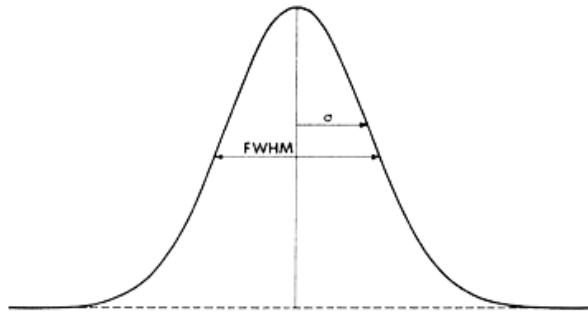
<i>Thr_amp</i>	<i>Thr_t</i>
0.1 max(PREs)	50ms
0.1 max(-PREs)	50ms

Adaptado de Autor

- Una vez encontrada la cantidad de p Gaussianas, se modeló la ecuación número 6 y se calcularon los parámetros iniciales del algoritmo de ajuste de curvas correspondientes a $a_i^{(0)}, b_i^{(0)}, \sigma_i^{(0)}$. Para el caso de a y b corresponden a la amplitud y ubicación de los picos encontrados, para σ , se hace un procedimiento adicional; se calcula la distancia entre el pico i y el pico $i-1$, y se ajustaron los valores calculados con un parámetro α que es una fracción de cada distancia. Esto con el fin de brindarle al algoritmo una estimación inicial del parámetro σ .
- El método de ajuste correspondió a un algoritmo de mínimos cuadrados no lineales; particularmente, el método de optimización *trust region* para encontrar el valor óptimo de los parámetros de las p Gaussianas.
- Por último, los parámetros encontrados, corresponden a amplitud (a), latencia (b) y desviación estándar (σ).

Dependiendo de la morfología del PREs, el número de curvas Gaussianas puede ser variable. Según se menciona en Kappenman & Luck, 2012, es importante conocer el ancho de las ondas del PREs por su relación neurofisiológica con diferentes procesos generales de cognición. Por lo anterior, se utilizó σ para establecer una relación con dicho parámetro, el cual se modeló a través del Ancho Medio a la Altura Media (FWHM) por sus siglas en inglés, el cual se ilustra en la Figura 23.

Figura 23 Gráfica FWHM.



Tomado de Leo, 1994

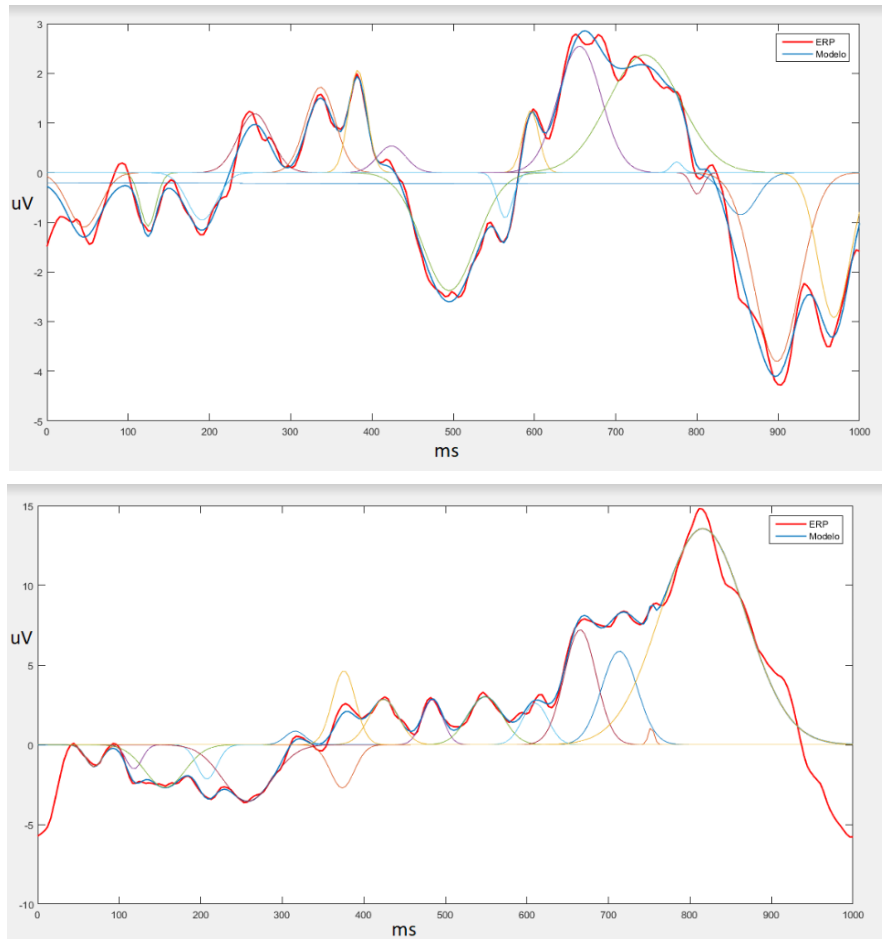
La ecuación que relaciona ambos parámetros es (Leo, 1994):

$$FWHM = 2\sqrt{2\ln 2}\sigma \approx 2.3548\sigma \quad [7]$$

Finalmente se obtuvieron 3 parámetros, amplitud (a), latencia (b) y FWHM, siendo importantes para el análisis de los PREs (Lopez-Calderon & Luck, 2014) en personas sanas y con deterioro cognitivo.

En la figura 24, se observa la representación gráfica de dos canales (Pz y FP2), en los cuales se obtiene el PREs (color rojo) y la reconstrucción mediante el modelo a través de la sumatoria de Gaussianas (Color azul), adicionalmente se encuentran las Gaussianas que conforman dicho modelo.

Figura 24 Ajuste Gaussiano.



Fuente: elaboración propia

9.2.4 SIPRES Analyzer

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, se realizó una herramienta computacional denominada *SIPRES Analyzer*, la cual permite analizar el comportamiento de los PREs en procesos cognitivos y emocionales; asimismo obtener características inherentes de los componentes en mención, como los son amplitud, latencia y FWHM, dadas por cada componente en cada canal. Así mismo, la información obtenida de las características permite realizar un proceso estadístico y así determinar comportamientos o patrones en los trazados de los PREs.

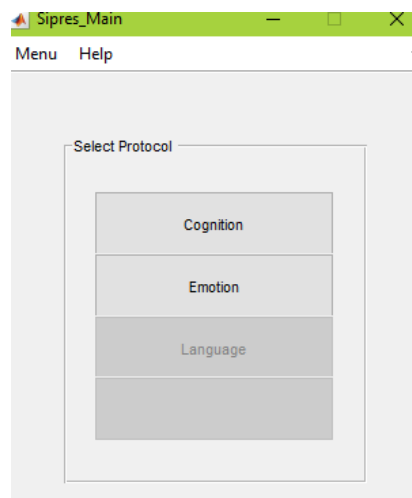
SIPRES *Analyzer* consta de siete entornos, el primero de ellos contiene la información general del proyecto (figura 25); el segundo permite seleccionar el proceso que se desea analizar (Cognitivo, emocional u otros procesos que se vayan habilitando), como se muestra en la figura 26

Figura 25 Bienvenida de SIPRES Analyzer. Información general.



Fuente: elaboración propia

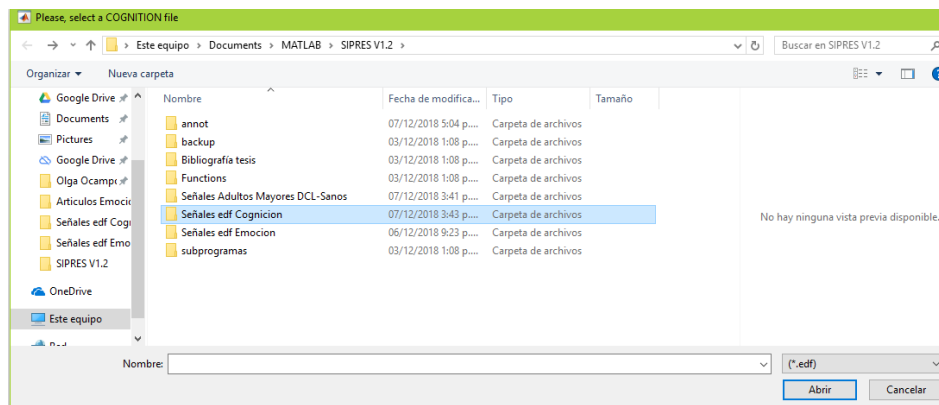
Figura 26 Selección del proceso a evaluar.



Fuente: elaboración propia

Después de elegir el proceso a analizar, se abrirá un tercer entorno (figura 27); en este caso, si se eligió el ítem de cognición, de manera automática se presentará la opción para seleccionar el sujeto de investigación a evaluar. Una vez seleccionada la señal *.edf*, se abrirá un cuarto entorno (figura 28) que contiene la ubicación de electrodos mediante el sistema 10-20, este permite seleccionar el canal o los canales que se desee visualizar en un quinto entorno.

Figura 27 Elección de señal *.edf* o sujeto a evaluar.



Fuente: elaboración propia

Figura 28 Elección de electrodos sistema 10-20.



Fuente: elaboración propia

Una vez seleccionado el canal, de forma inmediata se presenta el entorno que permite realizar el análisis de los PREs (figura 29), el cual, está compuesto por varias herramientas que facilitan la evaluación del trazado y así apoyar el diagnóstico; dentro de las herramientas se tienen:

Figura 29 Entorno de análisis de los PRE cognitivo.



Fuente: elaboración propia

- Record description: se refleja el nombre del sujeto de investigación de forma encriptada; esto con el fin de preservar los derechos reservados de la información. Por otra parte, permite identificar la hora de la prueba, como los filtros utilizados por el equipo *Cadwell Easy III*, a la hora de adquirir la información (figura 30).

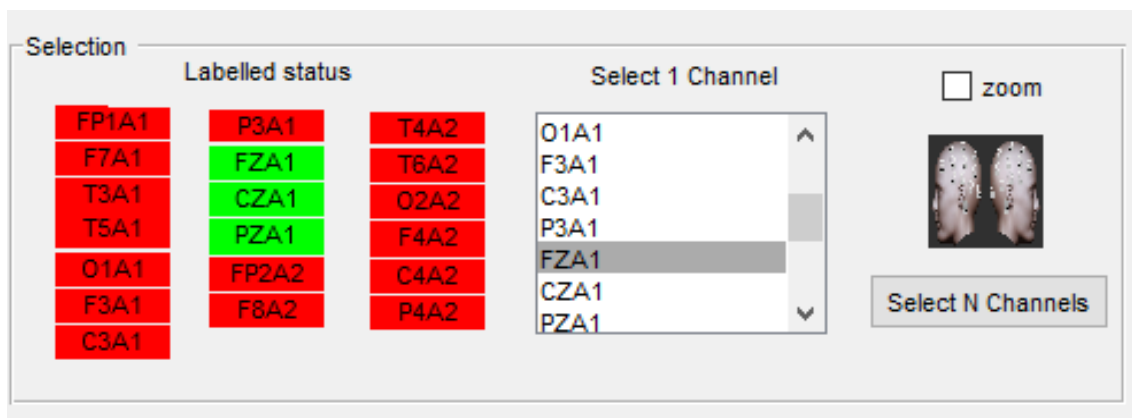
Figura 30 Record description,



Fuente: elaboración propia

- Selection: dicha opción permite observar el estado del etiquetado o calificación de los eventos por parte del especialista en cada uno de los canales, de la siguiente manera: rojo – falta evaluar, verde – evaluado. Por otra parte, la herramienta facilita la selección de los canales que se desean visualizar, ya sea con representación gráfica (entorno cuatro) o con lista de canales (figura 31).

Figura 31 Etiquetado de eventos.

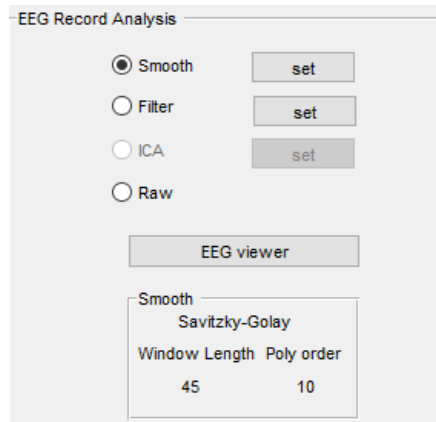


Fuente: elaboración propia

- EEG record analysis: herramienta de gran importancia, ya que está permite seleccionar el tipo de filtro que mejor se comporte con la señal (software ERP-Shape®)(figura 32),

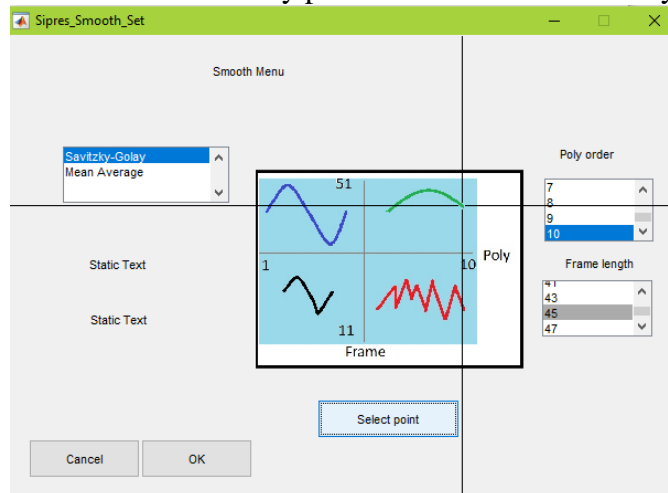
- para este proyecto en particular, se optó trabajar con un filtro Savitzky-Golay como se mencionó en la sección 4.2.2. La herramienta ofrece la posibilidad de elegir mediante un cursor o un listado, el número del polinomio como el de la trama (figura 33).

Figura 32 Elección de filtro.



Fuente: elaboración autor

Figura 33 Elección trama y polinomio del filtro Savitzky-Golay.



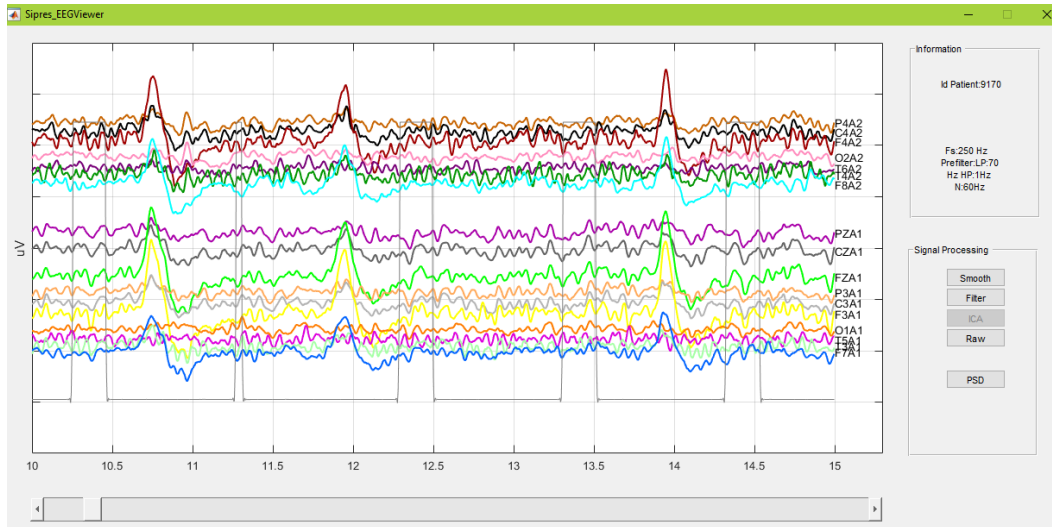
Fuente: elaboración propia

- Por otra parte, dicha herramienta contiene una instrumento que facilita visualizar el trazado de EEG sincronizado con la estimulación, actividad que se presenta para cada

uno de los canales que se dese analizar (figura 34). Esto con el fin de identificar comportamientos del EEG, que se puedan reflejar en el análisis de los PREs.

- Finalmente, se cuenta un ítem que permite observar la señal en formato *Raw* (Señal sin procesar).

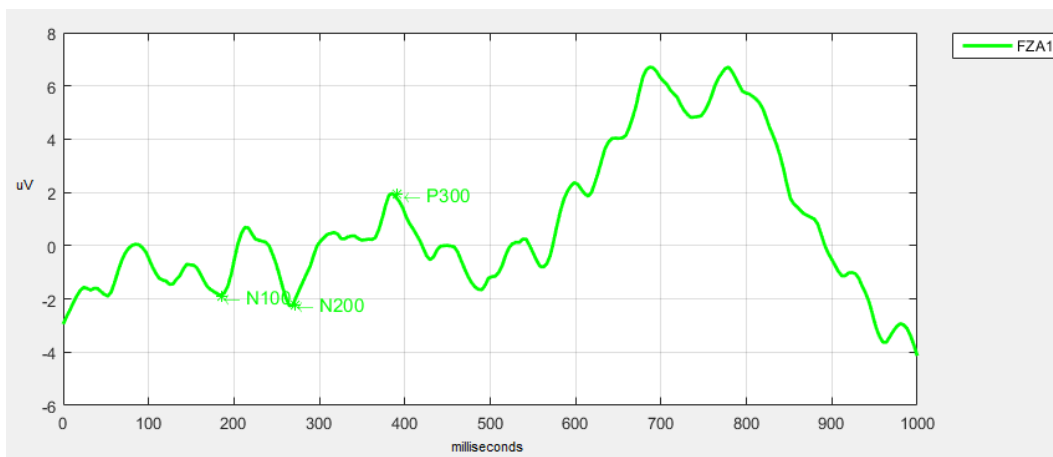
Figura 34 Trazado del EEG sincronizados con la estimulación.



Fuente: elaboración propia

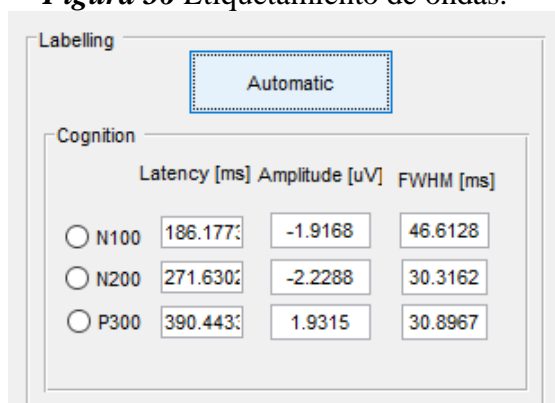
- Visualizador: espacio donde se generan los trazados del PREs, dependiendo los canales como el filtro seleccionado. Dicho espacio permite visualizar y calificar los componentes de los PREs de acuerdo a cada comportamiento (figura 35). Adherido a esta herramienta, se tiene un *Labelling*, espacio para el etiquetado de las ondas (figura 36), el cual reflejará los valores de amplitud, latencia y FWHM como el posicionamiento de estos en el trazado de los PREs en cada uno de los componentes, actividad que se realiza una vez seleccionado el botón de *Automatic*.

Figura 35 Visualizador de PREs.



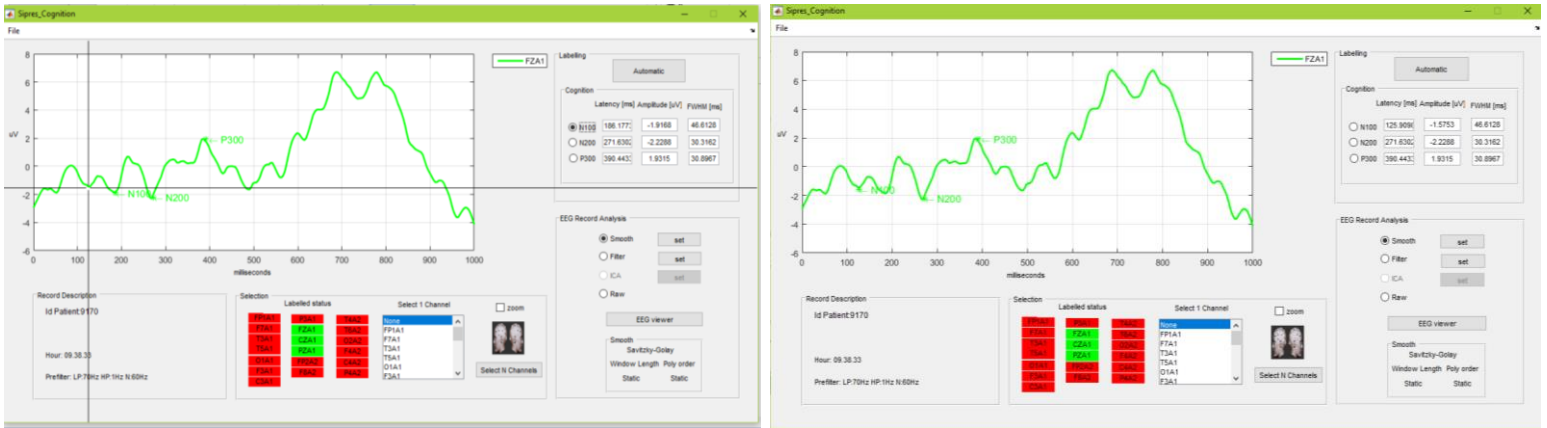
Fuente: elaboración propia

Figura 36 Etiquetamiento de ondas.



Fuente: elaboración propia

Figura 37 Corrección de la ubicación de un componente.

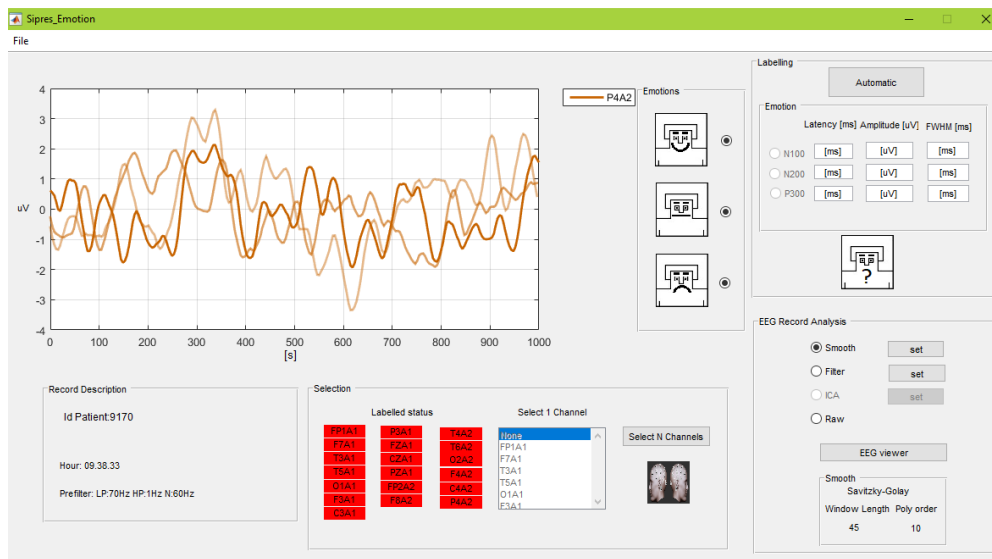


Fuente: elaboracion propia

Si se observa que algunos de los componentes no se encuentran en la ubicación correcta, el sistema permite seleccionarlo manualmente a través de un cursor, el cual, se habilita seleccionando el círculo que se encuentra al lado de cada componente, en el espacio de *Labelling* (figura 37) y posicionarlo en la gráfica del trazado del PREs.

Si la elección que se realizó en el tercer entorno (figura 26) corresponde al proceso emocional, aparecerá un nuevo entorno (sexto) (figura 38) con herramientas afines a las de cognición solo que esta vez, se permitió evaluar los PREs de las tres expresiones faciales en cada canal, cada uno con cuatro componentes N170, EPN, N300 y LPP.

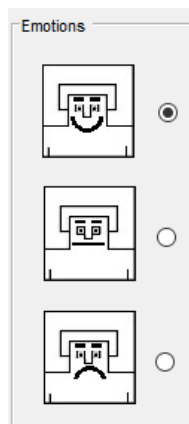
Figura 38 Entorno de análisis de los PREs emocionales.



Fuente: elaboración propia

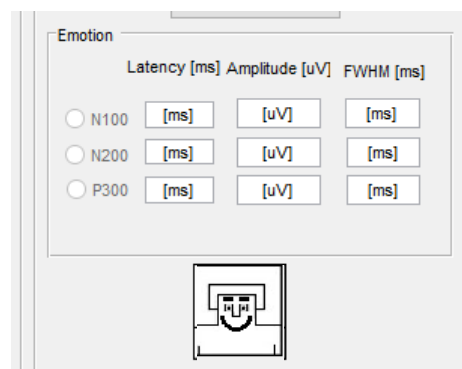
De acuerdo a la expresión a evaluar, se elige mediante la activación del icono que representa dicha expresión, ubicado en el segmento de *Emotions* (figura 39), ya seleccionada la expresión, cambiará el icono que contiene un signo de pregunta en el recuadro *Labelling* (figura 40) ubicando el icono o la expresión que se está evaluando. Cabe aclarar que se puede observar todas las expresiones al tiempo, pero solo se debe evaluar una expresión a la vez.

Figura 39 Selección de la expresión.



Fuente: elaboración propia

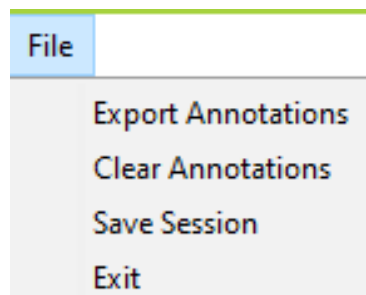
Figura 40 Expresión a evaluar.



Fuente: elaboración propia

Finalmente, ambos entornos (quinto y sexto) permiten exportar las evaluaciones o anotaciones de los PREs en formato de hoja de cálculo (Excel) por cada sujeto de investigación (figura 41).

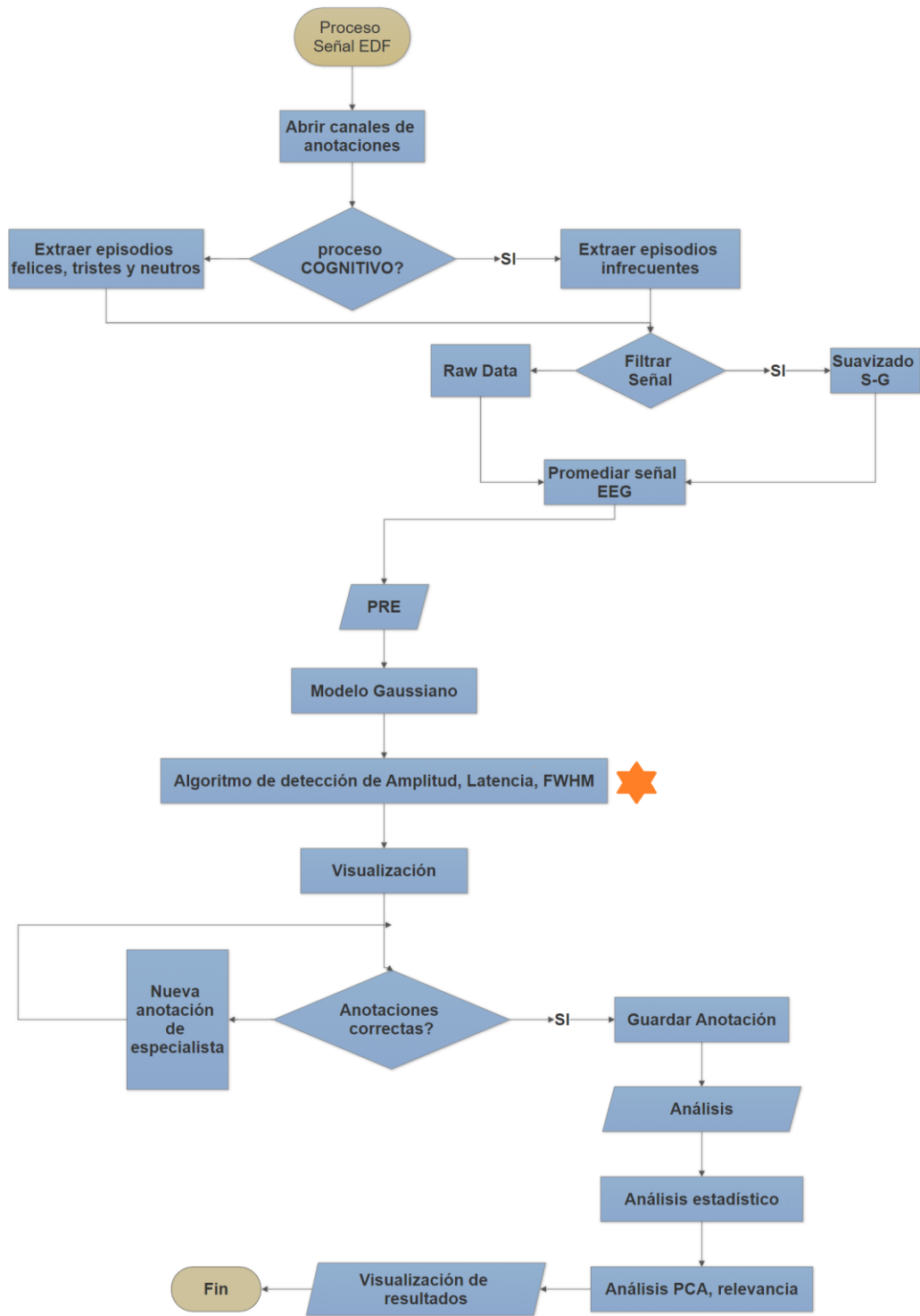
Figura 41 Exportación de anotaciones.

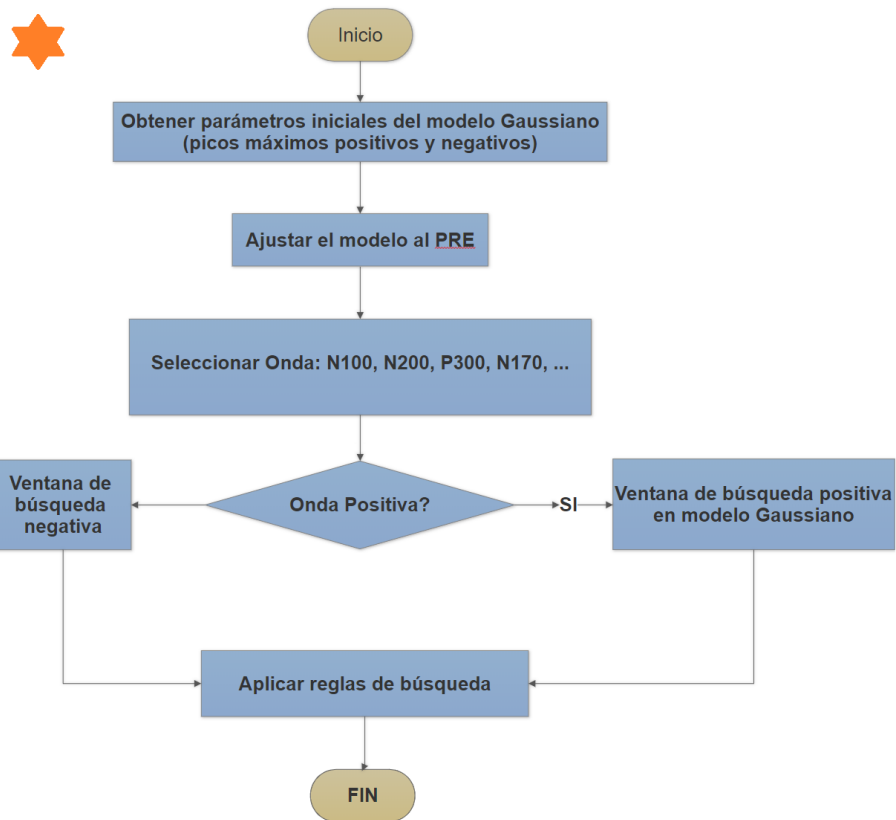


Fuente: elaboración propia

A continuación se presenta un Pseudocódigo que permite identificar de manera fácil y rápida el proceso realizado para la construcción de *SIPRES Analyzer* como para el análisis de la información.

Figura 42 Pseudocódigo de SIPRES Analyzer y análisis de la información





Fuente: elaboración propia

9.3 PRUEBA PILOTO SISTEMA SIPRES

Se presenta una serie de análisis de los resultados de los PRE, los cuales fueron obtenidos a partir de la aplicación de protocolos de estimulación cognitivos y emocionales en 30 adultos mayores de 60 años que presentaban o no DCL.

Análisis de los PREs Cognitivos

Para realizar un análisis de la información obtenida a través de la toma de los PREs en procesos cognitivos, se utilizaron los componentes N100, N200 y P300. A cada uno de

estos componentes se les evaluó las siguientes características: Amplitud (μV), Latencia (ms) y FWHM (ms).

Primero, se identificaron datos atípicos de cada una de las características en el componente N100, N200 y P300 con un nivel de confianza del 95% (-2 DE y +2 DE con relación a la media) para cada uno de los canales, tanto para los sujetos sanos como con DCL. Ver en la Tabla 5 la cantidad de datos atípicos por cada una de las características. En las Tablas 6,7,8,9,10,11,12,13,14 se describen los rangos, promedios y desviaciones estándar en cada componente con sus características, en sujetos sanos y con DCL.

Segundo, se aplicaron pruebas de normalidad *Shapiro Wilk* (muestras menores de 50), donde se evaluó un nivel de significancia superior a 0.05, para aceptar la normalidad de dichos datos. Una vez se comprobó que algunos datos cumplían con los criterios de normalidad, se les aplicó el test *T-Student* para determinar diferencia significativa entre los dos grupos estudiados, con el valor de significancia menor a 0.05. Debido a que algunos de los datos no fueron normales, se aplicó la prueba no paramétrica *U de Mann Whitney* a todas las observaciones y variables, con una significancia estadística menor que 0.05 para observar las diferencias significativas entre sujetos sanos y con DCL.

Tercero, se realizó una reducción de dimensiones a través de una técnica multivariada denominada *PCA*, para determinar la variabilidad de los canales en bajas dimensiones y evaluar si hay separabilidad entre los estados normales y con DCL.

Cuarto, se realizó un *análisis de relevancia no supervisado* para determinar cuáles canales fueron más importantes para la evaluación de los PREs.

Tabla 5 Valores atípicos presentes en los canales para cada una de las características

Componente	Sanos	Sanos	DCL	DCL
	Inferior de los rangos establecidos	Superior de los rangos establecidos	Inferior de los rangos establecidos	Superior de los rangos establecidos
Amplitud N100	8	0	16	0
Latencia N100	9	2	4	5
FWHM N100	0	9	8	20
Amplitud N200	4	6	8	0
Latencia N200	13	15	5	2
FWHM N200	5	6	2	13
Amplitud P300	0	4	1	16
Latencia P300	5	17	12	8
FWHM P300	0	10	1	6

Fuente: elaboración propia

En la Tabla 5, se identificó mayor cantidad de datos atípicos inferiores, en la amplitud de la N100 para sujetos de investigación con DCL (16). En la latencia del componente N200 se encontró dentro del rango inferior la mayor presencia en sujetos sanos (13). Para rangos superiores en la latencia de la P300 se encontró en sujetos sanos (17) y para la amplitud de P300 en sujetos con DCL.

Amplitud de la N100

Tabla 6 Análisis descriptivo para la amplitud de la N100

Canal	AMPLITUD N100							
	Sanas		DCL					
	promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95%		promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95%	
		inferior	superior			inferior	superior	
F7AN100	-1,61	0,83	-2,0479	-1,1663	-1,71	0,92	-2,2381	-1,1786
T3AN100	-1,28	0,95	-1,7927	-0,7755	-1,46	1,02	-2,0456	-0,8648
T5AN100	-0,88	0,69	-1,2507	-0,5154	-1,43	1,95	-2,5495	-0,3006
O1AN100	-1,43	1,37	-2,1583	-0,7012	-1,28	1,09	-1,9032	-0,6473
F3AN100	-2,68	1,52	-3,4876	-1,8651	-3,28	2,00	-4,4338	-2,1289
C3AN100	-1,99	1,21	-2,6310	-1,3464	-2,32	1,16	-2,9955	-1,6515
P3AN100	-1,74	1,33	-2,4488	-1,0321	-1,57	0,79	-2,0252	-1,1087
FZAN100	-2,95	1,78	-3,8971	-2,0014	-3,39	2,20	-4,6611	-2,1231

CZAN100	-1,84	1,60	-2,6928	-0,9834	-1,91	0,93	-2,4472	-1,3713
PZAN100	-6,24	3,29	-7,9870	-4,4843	-4,99	3,15	-6,8084	-3,1752
F8AN100	-1,72	1,13	-2,3274	-1,1194	-2,01	1,16	-2,6796	-1,3416
T4AN100	-1,09	0,81	-1,5266	-0,6586	-1,97	1,43	-2,7930	-1,1452
T6AN100	-0,82	0,90	-1,3042	-0,3436	-1,49	1,73	-2,4899	-0,4974
O2AN100	-1,18	1,36	-1,9002	-0,4511	-1,83	2,34	-3,1867	-0,4799
F4AN100	-2,78	1,92	-3,8069	-1,7587	-3,37	2,28	-4,6918	-2,0547
C4AN100	-1,98	1,22	-2,6326	-1,3308	-2,41	1,20	-3,1058	-1,7214
P4AN100	-1,38	1,29	-2,0732	-0,6931	-1,90	1,30	-2,6459	-1,1481
Promedio	-1.98				-2.25			

Fuente: elaboración propia

Se observa en la Tabla 6 que los mayores valores en el promedio de la N100 se encuentra en los canales F3, Fz, Pz, F4 tanto para sujetos sanos como con DCL.

Al aplicar el test de *Shapiro Wilk*, se identificó normalidad para los canales F7, F3, C3, Pz, F4, C4, en sujetos de investigación sanos y con DCL. Una vez identificada la normalidad de los datos, a los normales, se les aplicó el test *T-Student*, donde se encontró que ninguno de los canales presenta diferencia significativa entre la amplitud de la N100 en sujetos de investigación con o sin DCL. Así mismo, al implementar la prueba no paramétrica *U de Mann Whitney* en todos los canales, se establece que el canal T4 presenta una diferencia significancia entre sujetos sanos y con DCL.

Latencia de la N100

Tabla 7 Análisis descriptivo para la latencia de la N100

Canal	LATENCIA N100							
	Sanos			DCL				
	promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95% Inferior superior	promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95% inferior Superior		
F7LN100	130,35	49,56	103,9462 156,7588	131,90	32,59	113,0810 150,7197		
T3LN100	135,10	45,41	110,9056 159,3030	138,74	24,59	124,5400 152,9359		
T5LN100	120,75	42,71	97,9875 143,5089	143,15	31,60	124,9055 161,4010		
O1LN100	110,09	45,52	85,8366 134,3485	126,99	67,08	88,2619 165,7256		
F3LN100	148,12	38,67	127,5105 168,7250	136,43	38,56	114,1665 158,6940		
C3LN100	146,54	37,48	126,5691 166,5089	127,57	31,77	109,2245 145,9067		

P3LN100	145,67	35,63	126,6833	164,6522	138,10	35,00	117,8908	158,3097
FZLN100	152,90	37,53	132,9053	172,9040	135,95	36,66	114,7833	157,1169
CZLN100	142,70	32,62	125,3170	160,0803	118,22	45,74	91,8134	144,6298
PZLN100	152,55	27,31	137,9993	167,1000	160,88	73,25	118,5860	203,1703
F8LN100	145,22	35,61	126,2451	164,1997	133,34	27,04	117,7256	148,9471
T4LN100	130,48	20,95	119,3155	141,6380	125,15	29,05	108,3829	141,9236
T6LN100	123,29	49,87	96,7176	149,8696	129,74	35,60	109,1841	150,2960
O2LN100	120,04	39,72	98,8747	141,2091	116,44	65,26	78,7627	154,1228
F4LN100	124,72	53,09	96,4267	153,0108	131,43	28,40	115,0319	147,8228
C4LN100	134,11	21,06	122,8872	145,3278	129,63	24,43	115,5226	143,7361
P4LN100	117,83	49,61	91,3928	144,2673	133,20	21,01	121,0749	145,3322
Promedio	134.15				132.76			

Fuente: elaboración propia

De acuerdo con la Tabla 7, la latencia en el componente N100 se encuentra con mayor promedio en el canal Pz tanto para sujetos sanos como con DCL, cabe de anotar que la latencia más prolongada se encuentra en sujetos con DCL.

Utilizando la prueba de *Shapiro Wilk*, se identificó normalidad en los canales F7, T5, F3, C3, P3, Fz, Cz, Pz, F8, T4, T6 y C4, de acuerdo con lo anterior, al aplicar la *T Student* no se registran diferencias significativas entre los canales. Por otra parte, en la prueba *U de Mann Whitney* tampoco se registraron diferencias significativas entre los dos grupos de sujetos.

FWHM de la N100

Tabla 8 Análisis descriptivo para FWHM de la N100

Canal	FWHM N100							
	NDCL			DCL				
	promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95% Inferior	superior	promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95% Inferior	Superior
F7FWHMN100	41,87	23,43	29,3864	54,3592	32,50	22,33	19,6043	45,3921
T3FWHMN100	40,56	24,65	27,4282	53,6957	29,54	12,62	22,2585	36,8261
T5FWHMN100	25,42	10,86	19,6311	31,2054	37,29	36,10	16,4418	58,1297
O1FWHMN100	34,26	24,61	21,1425	47,3748	20,53	16,70	10,8888	30,1760
F3FWHMN100	56,57	43,32	33,4856	79,6574	31,30	13,49	23,5073	39,0885
C3FWHMN100	37,87	15,44	29,6379	46,0978	28,37	18,13	17,9007	38,8325

P3FWHMN100	32,93	10,30	27,4408	38,4210	23,32	9,50	17,8299	28,8050
FzFWHMN100	40,24	35,91	21,1013	59,3749	35,58	18,77	24,7432	46,4190
CzFWHMN100	32,33	14,34	24,6896	39,9729	28,96	15,20	20,1855	37,7356
PzFWHMN100	71,24	49,66	44,7801	97,7050	49,54	41,70	25,4611	73,6156
F8FWHMN100	34,85	16,77	25,9111	43,7867	34,65	21,14	22,4437	46,8589
T4FWHMN100	26,18	11,92	19,8252	32,5312	33,00	16,98	23,1954	42,8042
T6FWHMN100	43,87	56,27	13,8840	73,8482	25,65	12,75	18,2867	33,0101
O2FWHMN100	35,63	17,00	26,5729	44,6856	23,97	11,96	17,0624	30,8678
F4FWHMN100	34,19	21,40	22,7895	45,5990	62,17	82,24	14,6862	109,6572
C4FWHMN100	34,01	10,49	28,4253	39,6031	34,02	9,62	28,4689	39,5766
P4FWHMN100	26,67	14,24	19,0883	34,2604	29,92	11,59	23,2229	36,6088
Promedio	38.16				32.96			

Fuente: elaboración propia

El FWHM es una característica que ha sido poco estudiada en nuestro medio para la valoración de los PREs cognitivos; por lo anterior, parece relevante evaluar en todos los componentes esta característica para ver si evidencia una tendencia que pueda ayudar a diferenciar entre los dos grupos de sujetos. El promedio de todos los canales en sujetos sanos fue de 38.16 y en sujetos con DCL fue de 32.96 (Tabla 8) siendo mayor en sujetos sanos Tabla 8.

Se comprueba normalidad en los canales O1, C3, P3,F8, O2,C4 y P4. Al aplicar el test *T-Student* se encontró que el canal O2 presenta diferencias significativas entre la totalidad de los canales. Por otro lado, al realizar el análisis no paramétrico con la prueba *U de Mann Whitney* se encontró que los canales que establecen mayor relevancia para el análisis del FWHM en la N100 son los canales F3 y P3.

Amplitud de la N200

Tabla 9 Análisis descriptivo para la amplitud de la N200

Canal	AMPLITUD N200				DCL			
	Sanos		intervalo de confianza 95%		DCL		intervalo de confianza 95%	
	Promedio	Desv. Est.	inferior	superior	promedio	Desv. Est.	inferior	superior
F7AN200	-1,11	0,96	-1,6218	-,6006	-1,09	1,24	-1,8118	-,3781
T3AN200	-1,38	0,87	-1,8432	-,9129	-1,20	0,54	-1,5043	-,8864
T5AN200	-1,43	0,89	-1,8987	-,9515	-2,28	1,68	-3,2555	-1,3139
O1AN200	-1,73	1,09	-2,3110	-1,1480	-3,16	2,59	-4,6563	-1,6600
F3AN200	-2,50	1,56	-3,3315	-1,6665	-1,93	1,76	-2,9528	-,9163
C3AN200	-2,05	1,51	-2,8505	-1,2405	-1,66	1,04	-2,2587	-1,0595
P3AN200	-1,70	1,50	-2,5005	-,9064	-1,65	1,40	-2,4612	-,8424
FZAN200	-2,81	2,07	-3,9164	-1,7095	-1,89	1,54	-2,7785	-1,0058
CZAN200	-1,74	1,27	-2,4152	-1,0583	-2,05	1,63	-2,9897	-1,1056
PZAN200	-3,56	1,98	-4,6148	-2,5070	-3,66	3,56	-5,7099	-1,6023
F8AN200	-1,90	0,95	-2,4119	-1,3968	-1,44	1,29	-2,1895	-,6975
T4AN200	-1,27	0,67	-1,6295	-,9171	-1,56	1,58	-2,4761	-,6519
T6AN200	-2,41	1,61	-3,2633	-1,5505	-2,04	1,74	-3,0477	-1,0422
O2AN200	-1,75	0,89	-2,2192	-1,2742	-3,06	1,84	-4,1164	-1,9957
F4AN200	-3,45	1,84	-4,4269	-2,4644	-1,92	1,56	-2,8249	-1,0187
C4AN200	-2,10	1,17	-2,7190	-1,4714	-1,65	1,30	-2,4042	-,9034
P4AN200	-1,38	0,96	-1,8929	-,8737	-1,58	1,35	-2,3658	-,8011
Promedio	-2.02				-1.99			

Fuente: elaboración propia

Se observa en la Tabla 9, que los mayores valores en el promedio de la N200 se encuentran en el canal Pz tanto para sujetos sanos como con DCL, siendo de mayor amplitud en estos últimos sujetos. El comportamiento de los mayores promedios en sujetos sanos es semejante en N100 y N200 en cuanto a los canales F3, Fz, Pz y F4 lo cual muestra una tendencia a tener en cuenta.

Al aplicar el test *Shapiro Wilk*, se encontró normalidad en los canales T3, F3, C3, P3, Fz, Cz, F8, T6, O2, C4 en sujetos de investigación sanos y con DCL. Del mismo modo, al emplear el test de *T Student* se identifica diferencias significativas solo en el canal O2. Por

otra parte, al implementar la prueba *U de Mann Whitney* se referencia diferencia significativa entre los canales O2 y F4.

Latencia de la N200

Tabla 10 Análisis descriptivo para la latencia de la N200

Canal	LATENCIA N200							
	Sanos				DCL			
	Promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95%		promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95%	
		Inferior	superior			Inferior	Superior	
F7LN200	235,18	171,55	143,7674	326,5924	241,81	157,76	150,7205	332,8975
T3LN200	251,61	100,43	198,0920	305,1253	324,38	158,86	232,6617	416,1066
T5LN200	320,54	65,48	285,6441	355,4278	340,15	76,57	295,9398	384,3625
O1LN200	311,53	63,47	277,7115	345,3556	340,35	58,45	306,5985	374,0987
F3LN200	233,34	130,11	164,0101	302,6723	309,28	138,20	229,4829	389,0711
C3LN200	246,57	117,35	184,0352	309,1004	292,26	147,99	206,8102	377,7046
P3LN200	243,71	113,72	183,1188	304,3092	303,01	144,70	219,4651	386,5628
FZLN200	280,13	129,04	211,3669	348,8915	240,80	154,00	151,8868	329,7176
CZLN200	236,93	86,51	190,8333	283,0319	300,72	166,69	204,4776	396,9685
PZLN200	223,89	80,84	180,8144	266,9650	344,24	167,55	247,5019	440,9813
F8LN200	247,98	116,09	186,1200	309,8451	258,81	171,30	159,8994	357,7119
T4LN200	233,36	89,50	185,6655	281,0496	268,58	117,50	200,7392	336,4211
T6LN200	294,56	44,08	271,0682	318,0459	334,15	130,89	258,5728	409,7187
O2LN200	288,70	65,69	253,6912	323,7017	371,69	70,78	330,8219	412,5542
F4LN200	249,41	96,51	197,9837	300,8411	268,71	148,23	183,1249	354,2970
C4LN200	250,94	63,93	216,8771	285,0055	241,38	158,78	149,7020	333,0552
P4LN200	221,32	92,59	171,9856	270,6599	294,81	108,61	232,0961	357,5184
Promedio	257.04				298.54			

Fuente: elaboración propia

Se identificó en la Tabla 10, un promedio de latencia de todos los canales menor en adultos sanos (257.04) en comparación al promedio de sujetos con DCL (298.54). De la misma manera, la latencia de Pz en sujetos sanos es menor que en sujetos con DCL.

Los mayores promedios de latencia se presentaron en los canales T5, O1, O2 tanto en sujetos sanos como con DCL.

Con el test *Shapiro Wilk*, se identificó normalidad en los canales F7, T5, O1, Fz y O2. Con base a lo anterior se registraron diferencias significativas en el canal O2 entre sujetos sanos y con DCL al aplicar *T Student*. En la prueba no paramétrica *U de Mann Whitney* se encontró que los canales Pz, O2 y P4 presentan una diferencia significativa entre los dos grupos de sujetos.

FWHM de la N200

Tabla 11 Análisis descriptivo para la FWHM de la N200

Canal	FWHM N200							
	NDCL				DCL			
	promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95%		promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95%	
		Inferior	Superior			inferior	superior	
F7FWHMN200	29,71	19,60	19,2700	40,1588	22,05	18,05	11,6304	32,4709
T3FWHMN200	32,39	16,37	23,6619	41,1091	30,35	15,91	21,1599	39,5359
T5FWHMN200	31,64	23,96	18,8692	44,4090	39,78	26,14	24,6903	54,8710
O1FWHMN200	40,22	25,33	26,7235	53,7190	51,95	48,91	23,7108	80,1906
F3FWHMN200	42,53	29,37	26,8851	58,1801	73,00	147,18	-11,9833	157,9805
C3FWHMN200	28,03	12,35	21,4497	34,6160	28,88	18,72	18,0719	39,6903
P3FWHMN200	32,02	17,73	22,5744	41,4698	29,96	15,61	20,9454	38,9657
FZFWHMN200	40,77	17,82	31,2745	50,2623	28,65	19,94	17,1342	40,1631
CZFWHMN200	34,38	16,76	25,4528	43,3156	34,68	21,52	22,2506	47,1061
PZFWHMN200	43,87	29,09	28,3729	59,3717	39,43	31,60	21,1779	57,6725
F8FWHMN200	36,56	18,08	26,9317	46,1980	25,48	16,64	15,8661	35,0839
T4FWHMN200	29,20	14,05	21,7189	36,6871	32,36	24,03	18,4808	46,2315
T6FWHMN200	39,17	12,80	32,3552	45,9924	36,31	17,74	26,0645	46,5491
O2FWHMN200	36,18	42,89	13,3244	59,0373	44,04	24,97	29,6223	58,4530
F4FWHMN200	40,40	16,50	31,6111	49,1977	65,80	120,02	-3,4954	135,1022
C4FWHMN200	35,14	10,07	29,7692	40,5060	27,25	18,75	16,4252	38,0761
P4FWHMN200	38,56	23,07	26,2619	50,8486	27,96	11,74	21,1756	34,7365
Promedio	35.93				37.52			

Fuente: elaboración propia

En la Tabla 11, que evalúa el FWHM del componente N200 se estableció que los promedios de los canales son casi semejantes entre sujetos sanos y con DCL.

Se comprobó normalidad de los canales P3,Fz, Cz, C4 y P4 utilizando el *test Shapiro Wilk*, igualmente se aplicó el *test T-Student* donde se encontró que no existen diferencias significativas, así mismo, la prueba no paramétrica *U de Mann Whitney* define que no existen diferencias significativas entre los dos grupos de sujetos.

Amplitud de la P300

Tabla 12 Análisis descriptivo para la amplitud de la P300

Canal	AMPLITUD P300							
	Sanos				DCL			
	promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95%		Promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95%	
		Inferior	Superior			inferior	Superior	
F7AP300	3,17	2,05	2,0721	4,2603	2,94	2,11	1,7242	4,1632
T3AP300	2,83	1,46	2,0532	3,6134	2,47	1,75	1,4652	3,4821
T5AP300	2,70	1,75	1,7690	3,6352	2,51	1,89	1,4185	3,6017
O1AP300	3,98	1,89	2,9752	4,9888	2,66	1,82	1,6111	3,7175
F3AP300	4,46	2,47	3,1494	5,7778	4,51	3,31	2,6008	6,4284
C3AP300	4,31	2,42	3,0245	5,6016	4,09	3,09	2,3084	5,8711
P3AP300	4,26	1,88	3,2593	5,2654	3,42	3,10	1,6349	5,2100
FZAP300	4,53	2,86	3,0051	6,0529	4,23	3,65	2,1173	6,3359
CZAP300	5,04	2,09	3,9269	6,1512	4,28	3,07	2,5090	6,0549
PZAP300	2,62	2,77	1,1443	4,0950	5,12	3,75	2,9573	7,2887
F8AP300	2,72	1,66	1,8297	3,6010	2,32	2,07	1,1262	3,5134
T4AP300	2,84	1,15	2,2285	3,4496	3,25	1,71	2,2634	4,2331
T6AP300	2,58	1,42	1,8220	3,3370	1,83	1,45	,9865	2,6641
O2AP300	3,46	1,58	2,6192	4,2991	2,91	2,21	1,6320	4,1877
F4AP300	3,99	2,04	2,9027	5,0798	4,23	3,09	2,4516	6,0149
C4AP300	4,30	2,01	3,2304	5,3685	4,42	2,60	2,9195	5,9263
P4AP300	3,65	1,48	2,8596	4,4364	4,30	3,00	2,5733	6,0332
Promedio	3.61				3.50			

Fuente: elaboración propia

En lo registrado en las Tablas 12, se observó que los mayores valores en el promedio de la P300 se encontraron en los canales F3, C3, Fz, Cz y C4 tanto para sujetos sanos como con DCL. Por otra parte, la amplitud del canal Pz es menor en sujetos sanos (2.62) que con DCL (5.12). Es de anotar que existe coincidencia de mayor amplitud en los canales F3, Fz para los componentes N100, N200 y P300.

Por otra parte, de acuerdo con el test *Shapiro Wilk* se identificó normalidad para los canales F7, T5, O1, C3, Cz, T4, F4, C4, P4. Una vez identificada la normalidad de los datos, a los normales, se les aplico *T-Student* para buscar diferencias significativas entre los dos grupos, encontrando que en la amplitud de la P300 no hay diferencia significativa entre los dos grupos, de igual manera, fueron los hallazgos al implementar la prueba no paramétrica *U de Mann Whitney*.

Latencia de la P300

Tabla 13 Análisis descriptivo para la latencia de la P300

LATENCIA P300								
Canal	NDCL				DCL			
	promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95%		promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95%	
			Inferior	Superior			inferior	superior
F7LP300	386,73	108,10	329,1260	444,3311	364,49	126,45	291,4776	437,5025
T3LP300	360,04	72,63	321,3378	398,7457	366,63	123,22	295,4849	437,7809
T5LP300	404,06	76,67	363,2012	444,9136	411,22	148,77	325,3195	497,1174
O1LP300	410,72	70,52	373,1385	448,2952	409,10	134,43	331,4849	486,7183
F3LP300	362,45	101,73	308,2397	416,6571	428,47	109,87	365,0346	491,9047
C3LP300	382,72	74,59	342,9761	422,4736	409,66	148,24	324,0702	495,2526
P3LP300	391,06	84,98	345,7758	436,3392	413,46	137,28	334,1911	492,7226
FZLP300	382,15	107,15	325,0582	439,2511	372,36	128,69	298,0560	446,6677
CZLP300	352,98	70,59	315,3659	390,5977	449,99	100,14	392,1683	507,8026
PZLP300	272,27	140,87	197,2084	347,3321	469,55	134,08	392,1401	546,9691
F8LP300	339,14	132,36	268,6093	409,6669	372,35	146,51	287,7531	456,9404
T4LP300	357,77	61,51	324,9940	390,5431	378,58	85,67	329,1165	428,0471
T6LP300	404,91	65,84	369,8258	439,9947	404,76	142,71	322,3642	487,1615
O2LP300	392,53	60,04	360,5365	424,5262	472,93	56,39	440,3735	505,4949
F4LP300	341,35	137,51	268,0778	414,6206	360,33	122,45	289,6269	431,0309
C4LP300	348,36	68,65	311,7780	384,9429	370,41	128,12	296,4362	444,3835
P4LP300	357,00	62,71	323,5821	390,4157	380,09	131,94	303,9086	456,2719
Promedio	367.43				402.02			

Fuente: elaboración propia

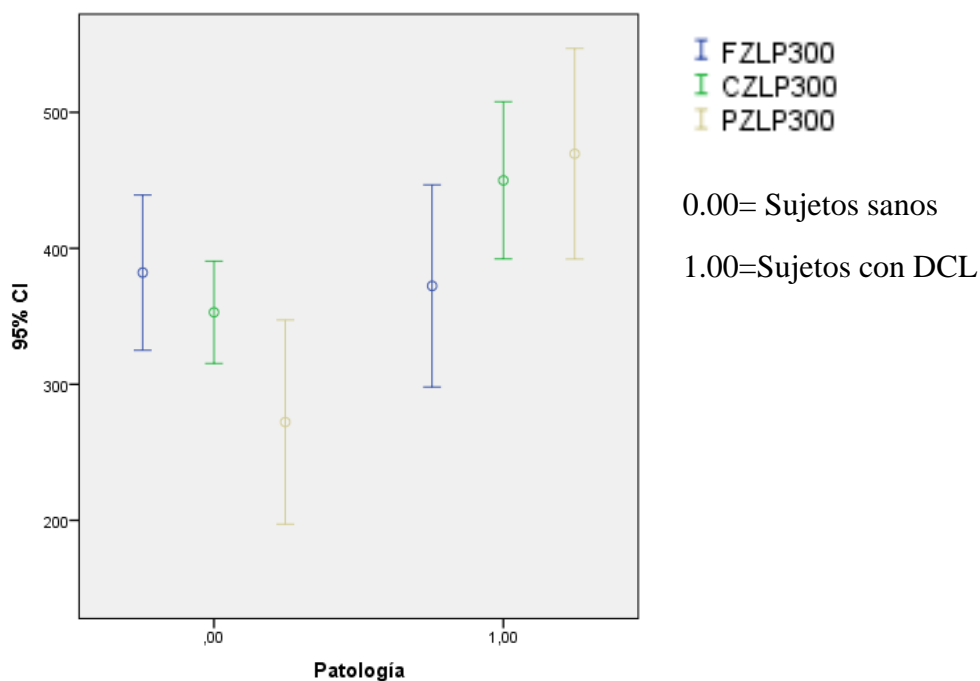
De acuerdo con la Tabla 13, la latencia en el componente P300 se encontró con mayor promedio en el canal Pz para sujetos con DCL, cabe de anotar que este mismo

comportamiento lo tienen ocho electrodos. El promedio de latencias de todos los electrodos es más prolongado en sujetos con DCL (402.02).

Se determinó con el test de *Shapiro Wilk* normalidad del canal O2, no se aplicó el test *T-Student*, debido que no se identificó normalidad en otros canales con los que se pueda determinar diferencias significativas. Por el contrario, la prueba no paramétrica *U de Mann Whitney* afirma que existe diferencia significativa en los canales F3, Cz, Pz, O2, F4, C4, P4, concluyendo que la latencia de la P300 es la característica más relevante para evaluar los PREs en procesos cognitivos.

Para corroborar la significancia se realizó un diagrama de error, donde se puede observar la diferencia significativa entre los sujetos de investigación que presentan o no DCL. Principalmente, se observó la diferencia en el canal Pz asociado a la latencia del componente P300 donde el promedio de latencia para los sujetos con DCL es mayor a los sanos. Esto se debe a que en sujetos con DCL los procesos cognitivos se lentifican.

Figura 43 Diagrama de error para el canal Pz, Cz y Fz en el componente P300



Fuente: elaboración propia

FWHM de la P300

Tabla 14 Análisis descriptivo para el FWHM de la P300

Canal	FWHM P300							
	NDCL				DCL			
	Promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95%		Promedio	Desv. Est.	intervalo de confianza 95%	
		inferior	Superior	o		inferior	superior	
F7FWHMP300	2914,41	7831,29	-1258,5862	7087,4098	56,06	30,47	38,4660	73,6547
T3FWHMP300	42,82	18,12	33,1672	52,4799	41,23	22,31	28,3506	54,1142
T5FWHMP300	54,18	33,98	36,0740	72,2925	42,77	29,20	25,9107	59,6331
O1FWHMP300	59,57	24,91	46,3028	72,8463	52,15	31,72	33,8391	70,4650
F3FWHMP300	53,01	26,97	38,6406	67,3790	54,70	26,38	39,4692	69,9285
C3FWHMP300	56,39	28,28	41,3208	71,4596	52,43	33,94	32,8379	72,0275
P3FWHMP300	60,87	30,07	44,8395	76,8909	49,49	28,70	32,9185	66,0641
FZFWHMP300	57,74	36,88	38,0869	77,3945	49,03	26,35	33,8190	64,2424
CZFWHMP300	50,75	26,77	36,4885	65,0206	53,60	34,24	33,8273	73,3678
PZFWHMP300	41,55	35,93	22,3984	60,6930	57,18	28,19	40,8978	73,4554
F8FWHMP300	44,15	22,86	31,9667	56,3271	50,92	39,33	28,2157	73,6276
T4FWHMP300	41,70	20,77	30,6354	52,7710	69,28	68,65	29,6391	108,9174
T6FWHMP300	53,04	21,13	41,7792	64,2942	34,33	18,86	23,4376	45,2156
O2FWHMP300	56,06	26,98	41,6800	70,4315	46,26	23,52	32,6817	59,8384
F4FWHMP300	45,18	27,34	30,6087	59,7452	42,27	20,97	30,1588	54,3734
C4FWHMP300	48,00	21,39	36,6008	59,3919	50,28	35,81	29,6063	70,9539
P4FWHMP300	59,99	33,46	42,1554	77,8153	52,93	30,84	35,1171	70,7358
Promedio	219.96				50.29			

Fuente: elaboración propia

Se identificó en la Tabla 14 que evalúa el FWHM del componente P300, que el promedio de los canales en sujetos sanos es mayor (219.96) en comparación con los sujetos que presentan DCL (50.29). Respecto a lo anterior, se evidencia una tendencia que diferencia entre los dos grupos de sujetos.

Teniendo en cuenta el test *Shapiro Wilk*, se comprobó normalidad de los canales T3, T5, F3, Cz, F8, T6, C4. Al aplicar el test *T-Student* se encontró que hay diferencia significativa entre los grupos para el canal T6. Así mismo, la prueba *U de Mann Whitney* confirma que el canal más relevante para el FWHM en la P300 es el canal T6.

Discusión de resultados de los PREs Cognitivos

Los resultados obtenidos de los PREs cognitivos, los cuales fueron analizados con estadística descriptiva e inferencial permitieron evidenciar que el sistema SIPRES:

Primero, permitió generar el estímulo, captar la actividad eléctrica cerebral creada por dicho estímulo y extraer del EEG de base los PREs característicos de dicho proceso, para así, ser analizados estadísticamente a partir de los componentes N100, N200 y P300 en las características de amplitud, latencia y FWHM.

Segundo, todos los electrodos evidencian actividad eléctrica, la cual es posible registrar y medir permitiendo una visualización de los trazados de buena calidad.

Tercero, permitió encontrar diferencias significativas en los PREs entre los dos grupos de sujetos estudiados.

Por lo anterior, se evidenció que el sistema SIPRES cumplió con las funciones asignadas por los diferentes componentes del mismo (generación de estímulo, obtención de la señal cerebral y análisis de la información), no presentando problemas de sincronización, ni errores en los registros, ni artefactos que hicieran confusa la visualización y medición de la señal; permitiendo además que los datos que emergen de la medición de las señales puedan ser guardados en un documento de calculo que facilita la realización de la estadística pertinente.

Evaluated el sistema y comprobando su funcionamiento y la posibilidad de diferenciar entre dos grupos de sujetos sanos y con DCL, se decidió realizar pruebas complementarias de análisis multivariado (PAC) para apoyar las diferencias del comportamiento cognitivo entre sujetos sanos y con DCL; teniendo en cuenta que estas pruebas no son para evaluar SIPRES.

Relativo al análisis estadístico para hallar características y diferencias entre el grupo de sujetos sanos y con DCL se encontró:

- Los mayores valores en el promedio de la N100 se encontraron en los canales F3, Fz, Pz, F4, T4 tanto para sujetos sanos como con DCL.

- La latencia en el componente N100 se encontró con mayor promedio en el canal Pz tanto para sujetos sanos como con DCL, cabe anotar que la latencia más prolongada se localizó en sujetos con DCL. Debido a que los adultos mayores presenta dificultades de tipo visual.
- El promedio de todos los canales en sujetos sanos fue mayor que en sujetos con DCL para el FWHM en el componente N100.
- El comportamiento en cuanto amplitud de los mayores promedios en sujetos sanos es semejante para el componente N100 y N200 en los canales F3, Fz, Pz y F4, lo cual, mostró una tendencia a tener en cuenta.
- En el promedio de latencia de todos los canales es menor en adultos sanos en comparación al promedio de sujetos con DCL, de la misma manera, la latencia de Pz en sujetos sanos fue menor que en sujetos con DCL.
- No se identificaron diferencias significativas para FWHM del componente N200 entre sujetos sanos y con DCL.
- La amplitud de la P300 del canal Pz fue menor en sujetos sanos que con DCL. Es de anotar que existe coincidencia de mayor amplitud en los canales F3, Fz para los componentes N100, N200 y P300.
- La latencia en el componente P300 se encuentra con mayor promedio en el canal Pz para sujetos con DCL, debido a la disminución de velocidad de procesamiento.
- Los promedios de FWHM en la P300 fueron mayores en sujetos sanos en comparación con los sujetos que presentan DCL.

Análisis multivariado para Cognición

Teniendo en cuenta que hay más variables (canales) que observaciones (sujetos de investigación) y que puede haber dependencia o relación entre dichas variables, se realizó un análisis multivariado usando algunas técnicas de línea base ampliamente estudiadas en la literatura. Se implementó un análisis usando la técnica de Componentes Principales, para representar en pocas dimensiones la mayor cantidad de variabilidad de los datos.

Posteriormente se efectuó un análisis de relevancia no supervisado (algoritmo Q-Alpha) (J.L. Rodríguez-Sotelo, 2012)) en función de una transformación no lineal de los datos a

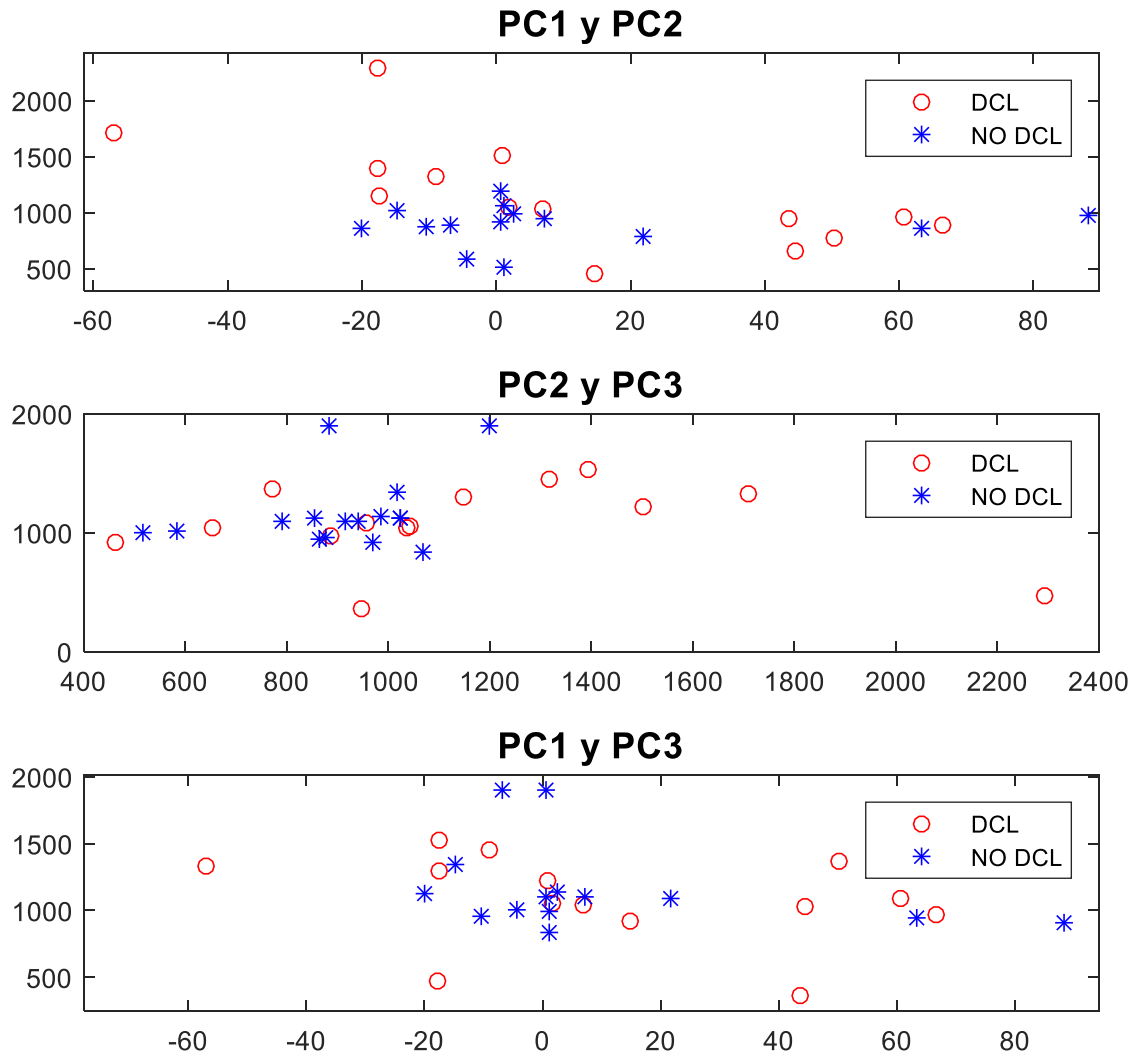
través de la *norma M*, al resultado de dicho análisis se le aplicó Componentes Principales nuevamente; esto con el fin de proyectar las variables relevantes en pocas dimensiones y con posibilidades de mejorar la representación de los datos en función de la patología de los sujetos, para este caso DCL.

Análisis de Componentes Principales (PCA)

Realizando PCA se obtiene que los tres primeros componentes capturan el 98.875% de la varianza total, donde el primer componente captura el 98.2%. En la Figura 43, se aprecia la representación gráfica de la proyección de los datos originales en la base con los componentes principales.

Se puede visualizar en la Figura 44 que aunque hay una captura en pocos componentes (3) de la mayor variabilidad de los datos y una reducción de dimensionalidad, no ocurre una separabilidad natural de los sujetos de investigación sanos y con DCL, por lo tanto, no es posible diferenciar los estados de DCL con todo el conjunto de las características proyectadas en función de la varianza de los datos y de manera no supervisada.

Figura 44 Proyección de los datos originales en las tres primeras bases de los componentes principales



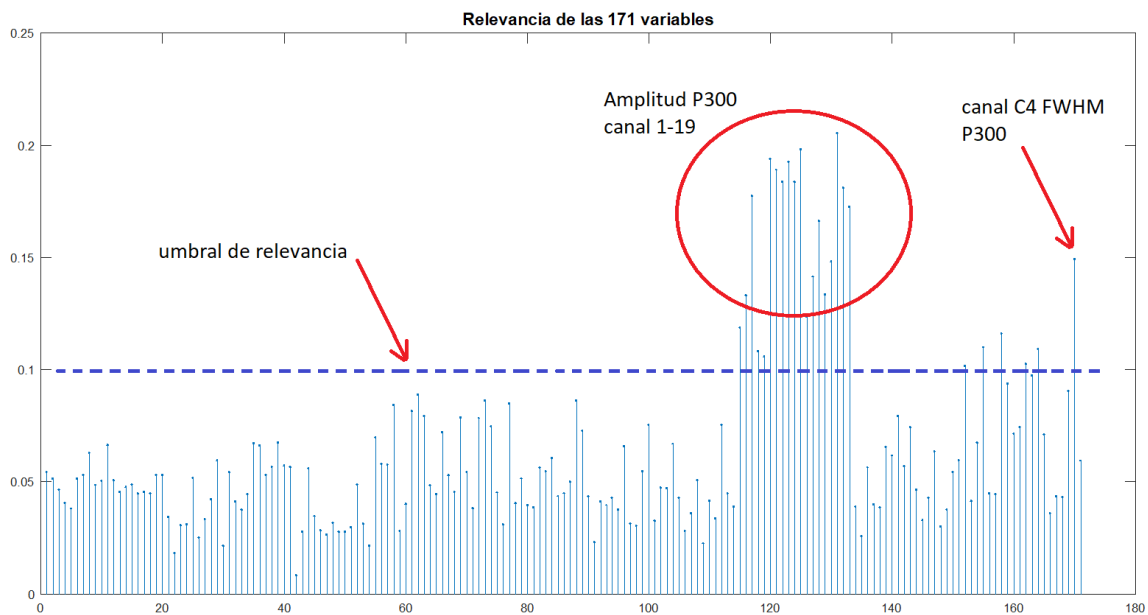
Fuente: elaboración propia

Análisis de relevancia

Por otro lado, se puede realizar un análisis de relevancia del conjunto de características originales para encontrar un posible grupo de ellas que pueda representar de igual o mejor manera la separabilidad buscada en los estados DCL. Para este proceso se hizo un análisis con un algoritmo iterativo no supervisado que consiste en un esquema de optimización con mínimos cuadrados (MSE), el cual brinda un vector de ponderación a cada característica en función de su aporte a la reconstrucción de la matriz de datos original. El algoritmo se puede interpretar también como una variación de PCA llamado WPCA (Weighted PCA) donde se pondera la matriz de covarianza con el vector de relevancia encontrado (J.L. Rodríguez-Sotelo, 2012).

Al aplicar el algoritmo, se aprecia en la Figura 45 la relevancia del conjunto de 171 características correspondientes a amplitud, latencia y FWHM de las ondas N100, N200 y P300.

Figura 45 Relevancia del conjunto de características de cognición



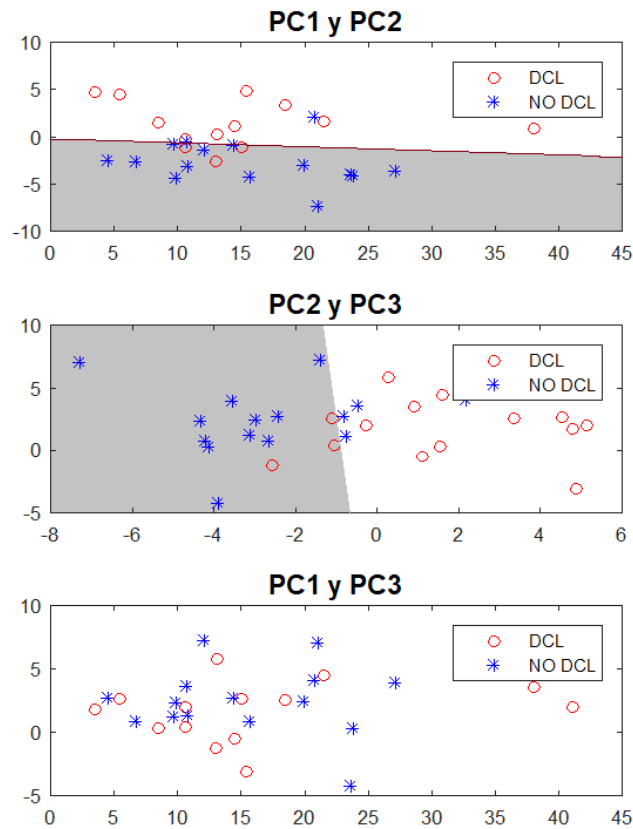
Fuente: elaboración propia

De forma arbitraria se establece un umbral de relevancia en un valor aproximado a 0.1 y se escogen aquellas características que sobrepasan dicho umbral. Se puede apreciar visualmente que hay un grupo de características que tiene mayor relevancia que los otros grupos, además de ello existen algunas características que de forma individual son relevantes. El grupo de características relevantes corresponde a la amplitud de la P300 y en los casos aislados son canales del ancho medio de la P300 (FWHMP300).

Es importante resaltar en este apartado, la relación que existe entre las características de la P300 en el análisis de relevancia de esta sección y el análisis no paramétrico de significancia estadística realizado anteriormente con la prueba de *U Mann-Withney*, en el que se concluye que este componente P300 es importante a la hora de identificar estados de DCL.

Para comprobar la relevancia del grupo de características resultantes (Amplitud P300 de todos los canales), se realizó un análisis PCA, obteniendo que con los tres primeros componentes se captura un porcentaje del 86.58%, el cual es menor que el obtenido con todas las características (98.875%), cabe anotar, que al ser menor no es necesariamente menos discriminativo en los estados de DCL. Es así que al realizar una gráfica de las combinaciones de los tres primeros componentes (Figura 46), se puede apreciar que aunque no hay una total separabilidad, la combinación de los componentes 1 y 2, y por otro lado 2 y 3, presentan cierto grado discriminatorio de los estados DCL, mejorando los resultados previos donde se procesaron todas las características.

Figura 46 Proyección del grupo de características relevantes en las tres primeras bases de los componentes principales



Fuente: elaboración propia

Análisis de los PREs Emocionales

En este análisis se replicó el mismo proceso realizado con los PREs cognitivos, utilizando estadística descriptiva; en la estadística inferencial solo se utilizó la prueba *U de Mann Whitney* debido a que la mayoría de los datos no presentaron normalidad.

Primero, Para determinar el estado emocional en el que se encontraban los sujetos de investigación al momento de realizar las pruebas, se aplicó el Test de Yasavage que permitió cuantificar los síntomas depresivos.

Segundo, Para realizar un análisis de la información obtenida a través de la toma de los PREs en procesos emocionales, se utilizaron los componentes N300 y LPP. A cada uno de

estos componentes se les evaluaron las siguientes características: Amplitud (μV), Latencia (ms) y FWHM (ms). El componente EPN (estados neutros) no se tiene en cuenta para el análisis descriptivo ya que los estímulos neutros están asociando a los estímulos tristes esto debido a que los rostros presentan similitudes debido a los signos del envejecimiento (arrugas).

Tercero, Debido a que muchos de los datos no fueron normales, se decidió aplicar una prueba no paramétricas *U de Mann Whitney* para toda la información, con una significancia estadística menor que 0.05 para observar las diferencias significativas entre sujetos sanos y con DCL.

Cuarto, se realizó una reducción de dimensiones a través de una técnica multivariada denominada *PCA*, para determinar la variabilidad de los canales en bajas dimensiones y evaluar si hay separabilidad entre los estados normales y con DCL.

Quinto, se realizó un *análisis de relevancia no supervisado* para determinar cuáles canales fueron más importantes para la evaluación de los PREs.

Resultados Test Yasavaget

Tabla 15 Resultado Test Yasavaget

Test yasavaget					
Normal Sanos	Depresión moderado Sanos	Depresión severo Sanos	Normal DCL	Depresión moderado DCL	Depresión Severo DCL
16	0	0	10	2	2

Fuente: elaboración propia

En la Tabla 15, se identificó que la mayoría de los adultos mayores con o sin DCL no presentaron estados depresivos al momento de aplicar la prueba. Solo 4 de los 14 adultos mayores con DCL presentaron depresión moderada y severa. Dicha información es de relevancia a la hora de hacer un análisis de los datos obtenidos en los PREs debido a que las personas suelen ser subjetivas al momento de responder preguntas verbales debido a la presión que se pueda existir entre el evaluador y el evaluado.

Emoción de felicidad componente N300

Es de importancia conocer si existe una ausencia o no del componente N300, esto con el fin de determinar si un sujeto de investigación se siente identificado con un estado de felicidad, para ello, se realizó un análisis de frecuencia de la onda N300, donde se evaluó el número de sujetos que no presentaban la aparición de la onda en los diferentes canales en un estímulo positivo.

Tabla 16 Ausencia del componente N300 en sujetos de investigación sanos y con DCL

Amplitud , latencia , FWHM de la N300			
Sujeto de investigación Sanos (código)	Número de canales sin N300	Sujeto de investigación DCL(código)	Número de canales sin N300
2	12	1	6
4	11	3	2
6	3	5	2
9	2	7	8
10	4	8	1
12	1	13	10
15	4	14	3
16	16	20	1
17	6	21	3
18	3	22	5
25	2	24	2
26	3	27	2
28	4	30	6
29	8		
Promedio	5.64		3.92
De canal			
Con ausencia			
De la N300			

Fuente: elaboración propia

De acuerdo con la Tabla 16 se identificaron 14 sujetos sanos que no mostraron componente N300 en diferentes canales, así mismo, son 13 los sujetos con DCL que presentaron ausencia del componente N300.

Al hacer el promedio de los canales que presentaron ausencia de la N300 se encontró que en sujetos sanos es de 5.64 y en sujetos con DCL es de 3.92, siendo una diferencia muy pequeña a favor de los sujetos sanos.

Amplitud de la N300

Tabla 17 Valores de amplitud de la N300

Amplitud de la N300				
Canal	Emoción agradable Sano	Emoción desagradable Sano	Emoción agradable DCL	Emoción desagradable DCL
F7	-2.6	-3.74	-4.82	-4.94
T3	-2.35	-1.97	-2.91	-3.27
T5	-2.02	-2.17	-2.71	-2.903
O1	-1.79	-1.34	-2.4	-1.48
F3	-3.92	-5.08	-6.82	-5.63
C3	-3.17	-2.46	-4.31	-4.05
P3	-1.4	-1.46	-2.57	-1.85
Fz	-5.1	-5.21	-6.96	-4.63
Cz	-2.78	-1.71	-4.41	-4
Pz	-10.28	-12.04	-15.01	-12.63
F8	-3.08	-2.95	-3.79	-2.38
T4	-2.32	-1.94	-3.7	-3.13
T6	-2.46	-2.53	-4.23	-2.67
O2	-2.03	-1.31	-3.36	-2.27
F4	-4.31	-5.22	-6.96	-4.45
C4	-3.33	-3	-4.55	-3.7
P4	-1.52	-1.53	-4.34	-2.9
Promedio	-3.20	-3.27	-4.93	-3.93

Fuente: elaboración propia

En la Tabla 18, se observó que en el electrodo Pz la amplitud es mayor que en todo el resto de electrodos para el estímulo agradable tanto en sujetos sanos como con DCL, siendo mayor la amplitud para sujetos con DCL.

El promedio de los promedios de todos los canales evidencian también que la amplitud del componente N300 en sujetos con DCL es mayor.

Al aplicar la prueba *U de Mann Whitney* se encontraron diferencias significativas en los canales Pz, F3, O2 con un nivel de significancia de 0.05.

Latencia de la N300

Tabla 18 Valores de latencia de la N300

Latencia de la N300				
Canal	Emoción agradable Sano	Emoción desagradable Sano	Emoción agradable DCL	Emoción desagradable DCL
F7	344.21	360.73	349.15	337.43
T3	355.71	332.32	351.38	347.59
T5	320.01	325.02	363.7	401.16
O1	335.63	337.97	355.53	338.26
F3	336.21	357.6	351.19	334.55
C3	357.1	327.24	351.31	339.83
P3	302.3	315.69	365.34	327.68
Fz	360.36	361.39	352.55	337.67
Cz	342.98	325.94	354.1	334.81
Pz	336.63	344.85	346.46	351.29
F8	328.87	333.92	359.1	349.51
T4	321.37	320.21	354.21	357.99
T6	340.85	324.23	335.25	321.25
O2	327.8	319.73	354.57	347.74
F4	399.8	333.22	357.4	340.36
C4	349.48	320.47	350.58	341.3
P4	326.78	328.42	338.58	345.84
Promedio	340.36	333.47	352.38	344.37

Fuente: elaboración propia

De acuerdo con la Tabla 18, las latencias en todos los electrodos tanto para estímulos agradables como desagradables presentaron valores semejantes; también se observó que en el promedio de los promedios se encontraron los mismos resultados. La información anterior se corroboró con la prueba *U de Mann Whitney* donde no se encontraron diferencias significativas entre los sujetos sanos y con DCL.

FWHM de la N300

Tabla 19 Valores de FWHM de la N300

FWHM de la N300				
Canal	Emoción agradable Sano	Emoción desagradable Sano	Emoción agradable DCL	Emoción desagradable DCL
F7	38.01	56.81	55.75	46.35
T3	41.56	34.71	35.67	38.13
T5	34.5	46.48	32.11	32.4
O1	28.54	35.44	38.32	40.96
F3	41.81	54.35	55.38	69.67
C3	46.09	43.28	39.55	41.73
P3	42.2	42.44	31.37	24.42
Fz	54.13	75.27	55.33	63.52
Cz	38.61	57.87	37.72	39.33
Pz	71.15	51.9	96.42	91.69
F8	41.4	39.79	45.94	41.97
T4	62.71	41.13	36.05	38.54
T6	38.07	37.13	41.87	28.19
O2	35.83	41.07	45.49	49.37
F4	41.91	64.58	47.29	43.33
C4	41.23	42.66	44.55	53.55
P4	51.54	36.01	40.25	47.7
Promedio	44.08	47.11	45.83	46.52

Fuente: elaboración propia

Respecto a la Tabla 20, se observó que el promedio del FWHM para el canal Pz es mayor en los sujetos con DCL tanto para los estímulos agradables como desagradables. El promedio de los promedios de todos los canales no mostraron diferencias de interés. Al aplicar la prueba *U de Mann Whitney* se corroboró lo anterior, al no encontrar diferencias significativas entre los sujetos sanos y con DCL en el FWHM.

Emoción de tristeza componente LPP

Al tener en cuenta que la amplitud de la LPP, es uno de los componentes más relevantes para evaluar estados desagradables, en la Tabla 21 se plasmaron los promedios

de amplitud en cada uno de los canales para las emociones agradables y desagradables en sujetos sanos y con DCL.

Tabla 20 Valores de amplitud del componente LPP

Amplitud de la LPP				
Canal	Emoción agradable Sano	Emoción desagradable Sano	Emoción agradable DCL	Emoción desagradable DCL
F7	3.53	3.46	2.99	4.01
T3	2.58	2.75	3.18	3.41
T5	1.67	2.16	3.32	3.11
O1	1.92	2.59	2.70	2.95
F3	4.13	5.35	4.48	4.66
C3	3.87	4.06	3.44	4.06
P3	3.04	3.52	2.90	3.67
Fz	4.50	5.83	4.72	5.78
Cz	3.72	4.03	3.37	3.85
Pz	9.72	8.27	9.40	10.50
F8	3.20	3.01	3.37	4.17
T4	2.46	2.69	3.28	3.70
T6	1.98	2.02	2.82	2.54
O2	2.26	2.67	3.19	3.13
F4	4.84	5.41	5.06	4.99
C4	3.57	3.79	3.83	3.98
P4	2.92	3.37	4.06	3.88
Promedio	3.52	3.82	3.89	4.26

Fuente: elaboración propia

Respecto a la Tabla 21, se puede decir que el estímulo triste en el componente LPP presentó mayor amplitud en sujetos que tienen DCL (4.26) en comparación a sujetos sanos (3.82).

Por otro lado, al comparar la amplitud de la LPP en los estímulos feliz y triste dentro de una misma población (sanos o con DCL), se tiene que las emociones felices presentaron amplitudes más pequeñas comparadas con las amplitudes de los estímulos tristes, esto debido a que entre mayor sea la amplitud de la LPP más desagradable es la percepción del estímulo. Lo anterior, permitió corroborar que las personas que presentan DCL mostraron mayor recepción por los estados desagradables.

Latencia de la LPP

Tabla 21 Valores de latencia para la LPP

Latencia de la LPP				
Canal	Emoción agradable Sano	Emoción desagradable Sano	Emoción agradable DCL	Emoción desagradable DCL
F7	732.43	791.30	804.54	628.54
T3	724.30	776.83	735.47	740.13
T5	767.03	668.91	779.13	771.71
O1	743.19	721.34	686.75	759.56
F3	771.80	761.05	751.35	739.58
C3	693.37	765.32	771.17	695.02
P3	697.53	730.58	754.79	696.14
Fz	775.57	742.76	785.51	725.98
Cz	705.61	742.83	806.83	701.69
Pz	843.04	752.22	761.93	697.46
F8	772.17	737.46	725.13	694.82
T4	649.83	722.84	729.51	660.64
T6	766.31	661.28	771.76	703.76
O2	716.33	696.62	754.61	778.16
F4	732.95	768.24	766.78	670.29
C4	721.47	728.38	751.81	698.45
P4	688.15	665.17	787.78	718.53
Promedio	735.36	731.36	760.28	710.62

Fuente: elaboración propia

Analizando el promedio de los promedios de la latencia en todos los canales con los estímulos agradables y desagradables localizados en la Tabla 22, se observó que la presencia de la LPP tanto en sujetos sanos como con DCL está en el rango entre 700 y 800 ms.

Según la prueba no paramétrica *U de Mann Whitney* no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de sujetos.

FWHM de la LPP

Tabla 22 Valores de FWHM de la LPP

FWHM de la LPP				
Canal	Emoción agradable Sano	Emoción desagradable Sano	Emoción agradable DCL	Emoción desagradable DCL
F7	46.17	40.29	49.00	52.47
T3	37.99	40.01	36.21	32.33
T5	35.39	39.93	30.37	32.71
O1	44.01	33.38	40.60	39.20
F3	55.18	49.09	57.72	42.53
C3	44.10	41.38	35.75	40.41
P3	43.88	39.63	34.17	34.20
Fz	46.41	49.01	53.68	48.44
Cz	57.67	38.45	35.81	37.87
Pz	56.99	62.43	63.30	52.05
F8	42.91	46.10	38.04	52.10
T4	34.91	40.38	34.90	38.70
T6	34.51	37.01	32.97	33.51
O2	46.36	43.20	40.27	38.01
F4	51.88	46.39	37.82	40.06
C4	41.54	42.84	35.08	33.54
P4	41.54	39.59	37.86	33.43
Promedio	44.79	42.89	40.80	40.09

Fuente: elaboración propia

De acuerdo con la Tabla 23, el promedio de los promedios de todos los canales no evidencia diferencias entre los estímulos agradables y desagradables en sujetos sanos y con DCL.

U de Mann Whitney mostró diferencias significativas en el electrodo Cz en el estímulo agradable entre sujetos sanos y con DCL, siendo mayor en sujetos sanos.

Discusión de resultados de los PREs Emocionales

Los resultados obtenidos de los PREs emocionales, los cuales fueron analizados con estadística descriptiva e inferencial permitieron evidenciar que el sistema SIPRES:

Primero, permite generar el estímulo, captar la actividad eléctrica cerebral creada por dicho estímulo y extraer del EEG de base los PREs característicos de dicho proceso, para así, ser analizados estadísticamente a partir de los componentes N300 y LPP en las características de amplitud, latencia y FWHM. El no analizar el componente EPN (estado emocional neutral) que se relaciona con los estímulos neutros no fue descartado por fallas en el sistema SIPRES, sino por confusión que se generó en el protocolo de estimulación cuando los adultos mayores percibían de manera semejante la cara triste con la cara neutra, debido a la tendencia a la depresión, la dificultades en la agudeza visual, la lentificación del proceso cognitivo y además a los signos de vejez donde se marcan las expresiones faciales.

Segundo, todos los electrodos evidenciaron actividad eléctrica, la cual, es posible registrar y medir, permitiendo una visualización de los trazados de buena calidad.

Tercero, se encontraron diferencias significativas en los PREs entre los dos grupos de sujetos estudiados. Por lo anterior, se evidencia que el sistema SIPRES permitió con satisfacción desarrollar las funciones asignadas por los diferentes componentes del sistema en cuanto a la generación de estímulos, obtención y análisis de la señal. Alcanzando un estudio de PREs emocionales con una adecuada visualización y evaluación de los componentes en cada una de las características, facilitando así el análisis estadístico.

Se realizaron pruebas complementarias de análisis multivariado (Componentes Principales, Análisis de relevancia) para apoyar las diferencias del comportamiento emocional entre sujetos sanos y con DCL; teniendo en cuenta que la evaluación del funcionamiento del sistema SIPRES fue adecuado respecto a las necesidades.

De acuerdo a la literatura se dice que los adultos mayores que presentan alteraciones en los procesos emocionales tienden a sufrir estados depresivos debido a la incapacidad de realizar algunas de las actividades que se realizaban con frecuencia como ir de compras, ejecución de actividades domésticas, cálculos matemáticos e incluso relacionarse con facilidad. Dichos estados depresivos también pueden deberse a la poca participación de los adultos mayores en las rutinas familiares.

Por otra parte, también se deben tener en cuenta que en el momento de evaluar la actividad eléctrica cerebral en los estados felices, tristes y neutros se percibió ausencia de algunos de los componentes en cada uno de los registros, calificando esta ausencia como ceros. Posibles causas de lo anterior, son las dificultades en la atención sostenida, fallas en la agudeza visual y fatigabilidad.

Se evaluaron los componentes N300 (estados agradables), LPP (estados desagradables), en emociones felices y tristes.

Relativo al análisis estadístico para encontrar características y diferencias entre el grupo de sujetos sanos y con DCL se encontró:

- Mayor amplitud en el electrodo Pz en el componente N300 para sujetos sanos y con DCL siendo mayor la amplitud para sujetos con DCL.
- No se encontraron diferencias significativas en la latencia de N300 entre estímulos agradables y desagradables en sujetos sanos y con DCL. Lo cual evidencia que la latencia no es un indicador diferenciador en los estados emocionales a diferencia de los hallazgos en amplitud.
- En cuanto al FWHM para el componente N300 se observó que en el canal Pz es mayor en los sujetos con DCL tanto para los estímulos agradables como desagradables.
- El estímulo triste en el componente LPP presentó mayor amplitud en sujetos que tienen DCL en comparación a sujetos sanos.
- Al comparar la amplitud de la LPP en los estímulos feliz y triste dentro de una misma población (sanos o con DCL), se tiene que las emociones felices presentaron amplitudes más pequeñas comparadas con las amplitudes de los estímulos tristes, esto debido a que entre mayor sea la amplitud LPP más desagradable es la percepción del estímulo.
- Se observó que la presencia de la LPP tanto en sujetos sanos como con DCL está en el rango entre 700 y 800ms.
- Se evidenciaron diferencias significativas en el FWHM del componente LPP, en el electrodo Cz, en el estímulo agradable entre sujetos sanos y con DCL, siendo mayor en sujetos sanos.

Análisis multivariado para emociones

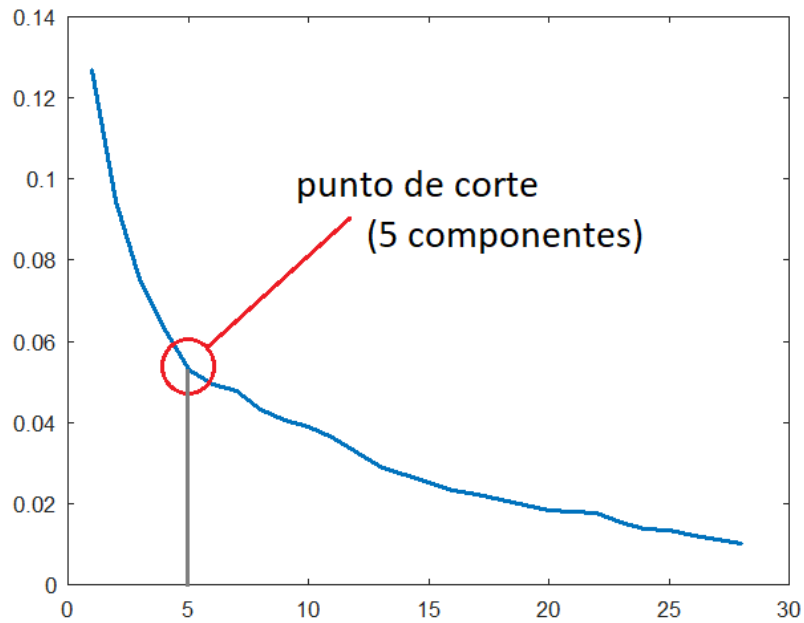
En el caso de emociones hay un conjunto de posibilidades que se pueden analizar. Por estado patológico DCL, como también por tipo de estímulo emocional: positivo, neutro y triste. Para el primer caso se tomaron todas las características de las ondas asociadas a estados emocionales: N170, N300, EPN y LPP. Teniendo en cuenta que se analizaron 19 canales, 3 estados emocionales y 3 características de cada onda, se tiene un total de 684 características. También se analizó cada estado emocional asociado al estado patológico, lo que resulta en tres subconjuntos de 228 características cada uno. Finalmente se analizó por estado emocional sin importar el estado patológico.

Teniendo en cuenta que en los casos mencionados anteriormente hay más variables (canales) que observaciones (sujetos de investigación) y que puede haber dependencia o relación entre dichas variables, se realizó un análisis multivariado usando técnicas de línea base. Por otra parte, se ejecutó un análisis usando la técnica de Componentes Principales, para representar en pocas dimensiones la mayor cantidad de variabilidad de los datos. Posteriormente se efectuó un análisis de relevancia no supervisado (algoritmo Q-Alpha) (Rodríguez-Sotelo, 2012) en función de una transformación no lineal de los datos a través de la norma M , el resultado de dicho análisis se le aplica Componentes Principales nuevamente; esto con el fin de proyectar las variables relevantes en pocas dimensiones y con posibilidades de mejorar la representación de los datos en función de la patología de los sujetos, para este caso DCL.

Análisis de Componentes Principales (PCA)

Se analizaron 684 características incluidos todos los estados emocionales. En la Figura 47, se muestra una distribución de la varianza acumulada por cada componente, teniendo en cuenta el criterio del punto de quiebre (Rencher, 2002) se seleccionan 5 componentes principales que capturan un total de 41.29% del total de la varianza acumulada. Es importante tener en cuenta que el valor bajo de la varianza acumulada, significa que hay poca reducción de dimensionalidad de los datos originales.

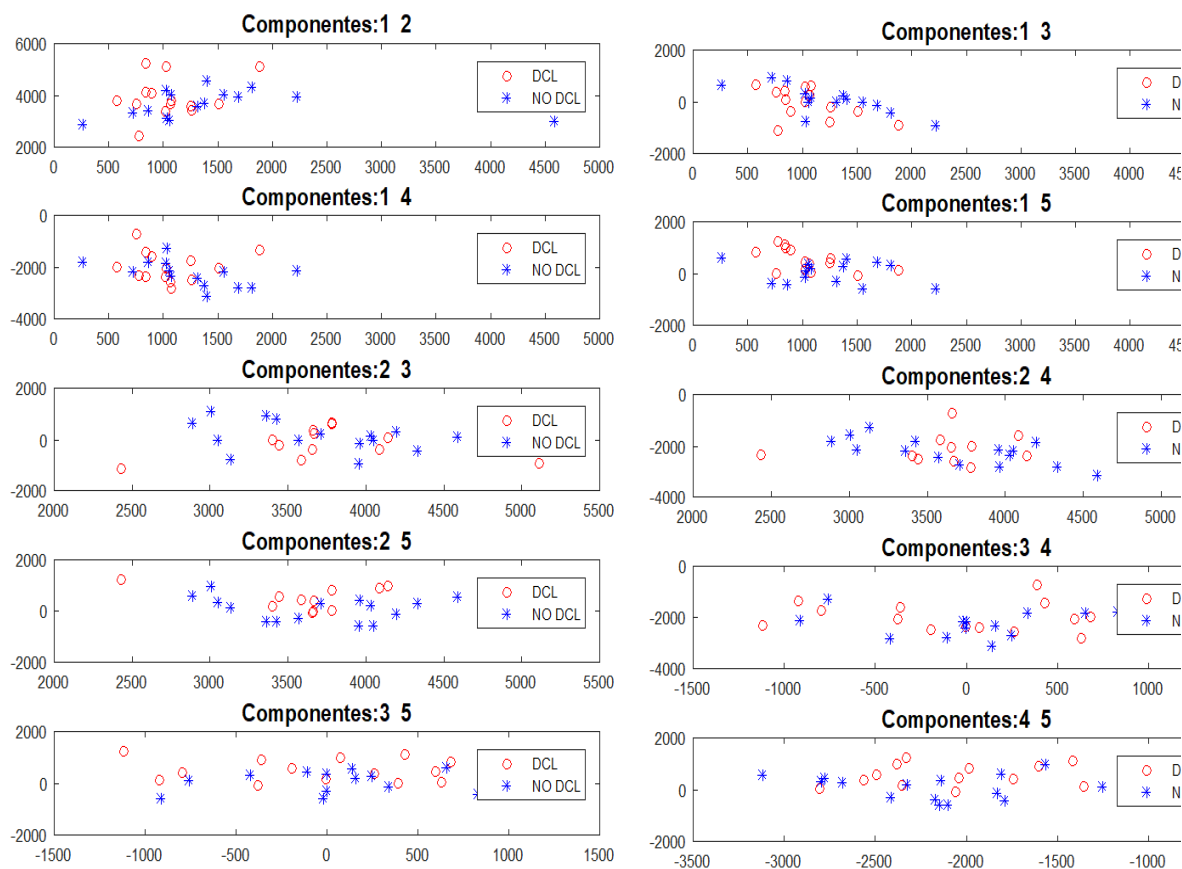
Figura 47 Diagrama de codo de la varianza acumulada de los componentes principales



Fuente: elaboración propia

Proyectando la matriz en los 5 componentes se obtiene la gráfica de dispersión ilustrada en la Figura 48, lo que indica que no existe separabilidad natural de los datos asociados a estado DCL en ninguna combinación. Esto podría deberse al hecho que los protocolos de estimulación emocional y/o las ondas analizadas y sus parámetros no son indicadores de detección de estados DCL sino de los estados emocionales.

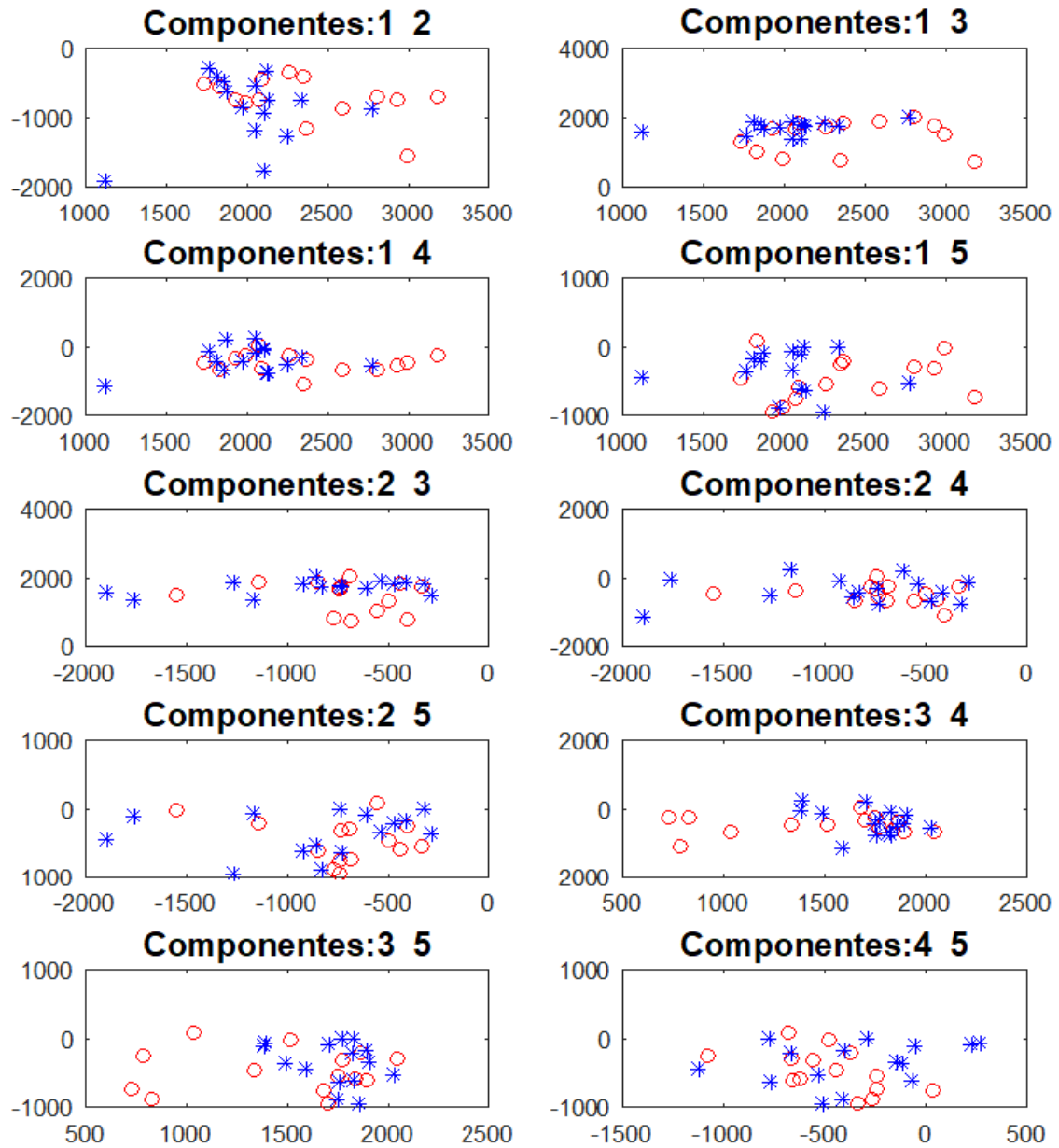
Figura 48 Gráfica de dispersión de todos los datos en 5 componentes principales



Fuente: elaboración propia

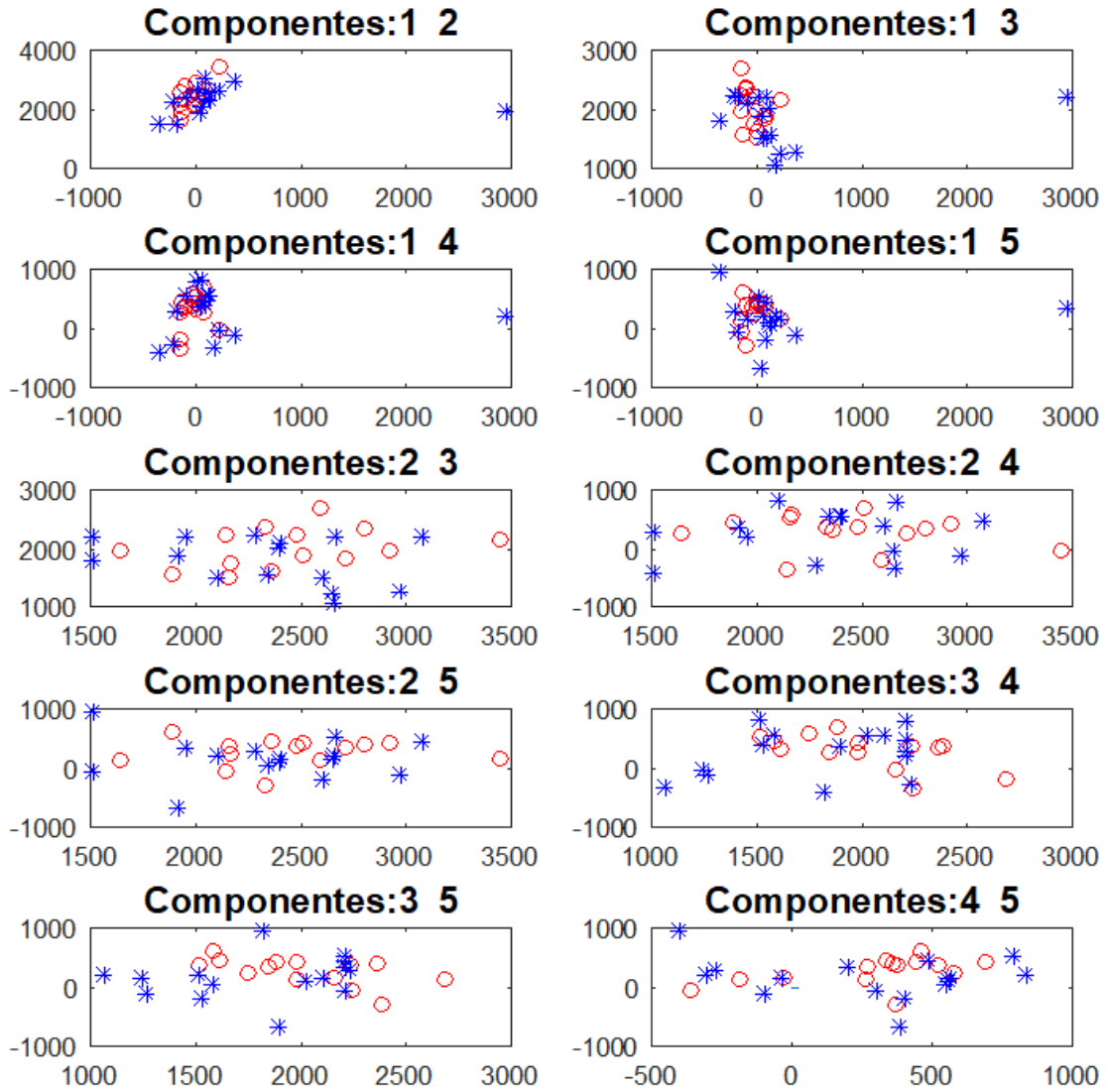
Para realizar un análisis más exhaustivo de este caso se analizaron los estímulos emocionales de forma independiente, es decir, análisis PCA para estímulo positivo, neutral y triste. Dado que la varianza acumulada es similar al caso total, se tomaron los mismos 5 componentes y se visualiza la información en las Figuras 49, 50 y 51 respectivamente. Obteniendo como resultado que no hay separabilidad entre sujetos normales y con DCL.

Figura 49 Proyección de la matriz de estímulos positivos en 5 componentes. Círculos: DCL, Asteriscos: NO DCL



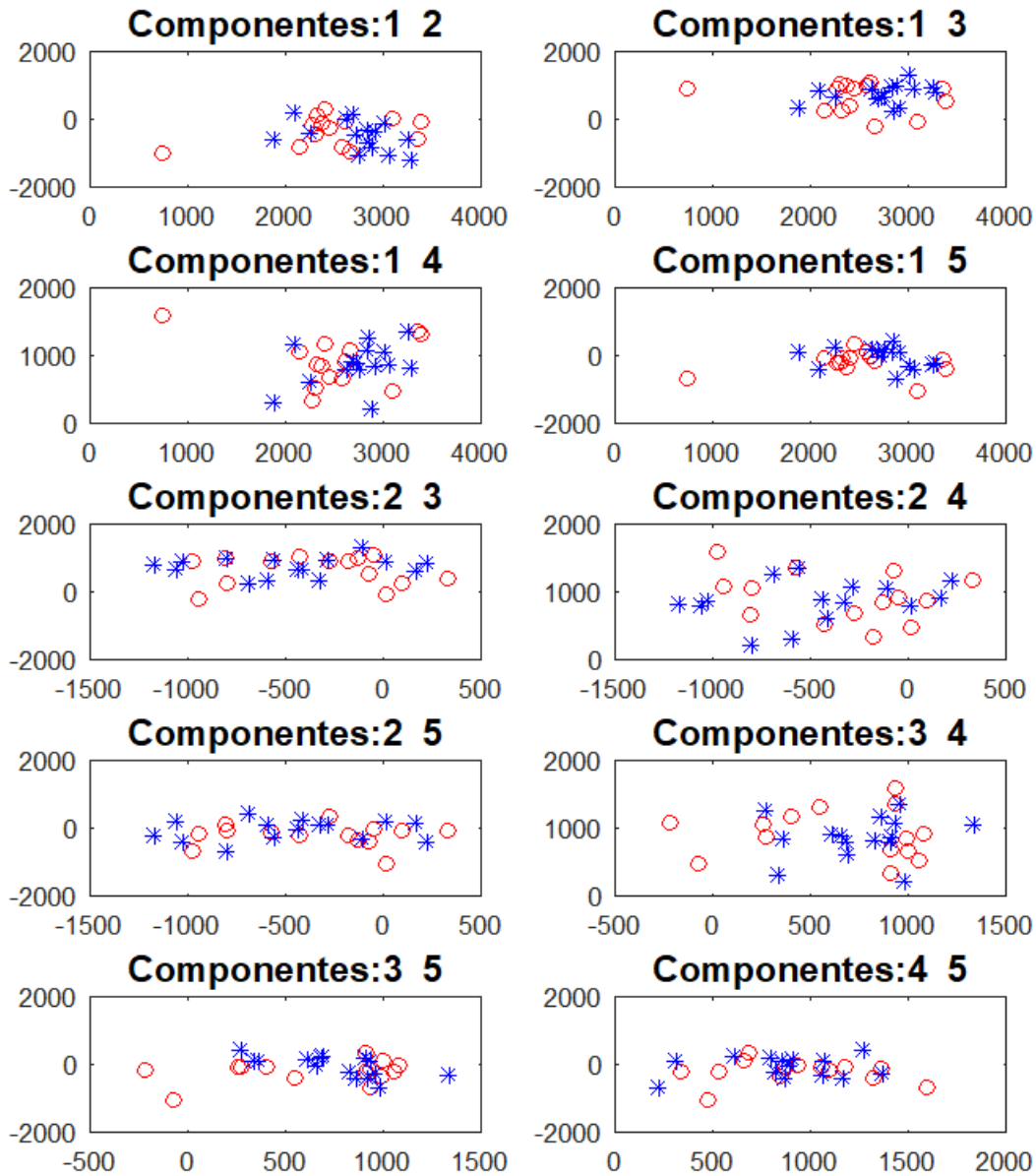
Fuente: elaboración propia

Figura 50 Proyección de la matriz de estímulos neutrales en 5 componentes. Círculos: DCL, Asteriscos: NO DCL



Fuente: elaboración propia

Figura 51 Proyección de la matriz de estímulos tristes en 5 componentes. Círculos: DCL, Asteriscos: NO DCL

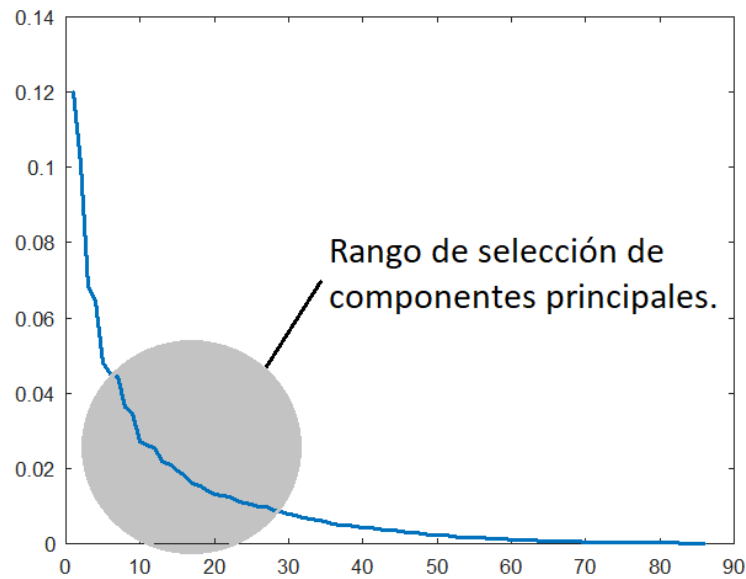


Fuente: elaboración propia

El segundo paso que se realizó fue tomar como variable de decisión el estímulo realizado al paciente, es decir, positivo, neutral y triste; y dejar fijo el estado DCL.

Debido a que las dimensiones del conjunto de datos cambian, se tiene una base de PCA de 90 componentes y una dispersión de la varianza en todos ellos, de tal manera que no se evidencia reducción de dimensionalidad. En la Figura 52 se muestra la varianza de los componentes, donde se puede observar que no hay una varianza acumulada en los primeros componentes

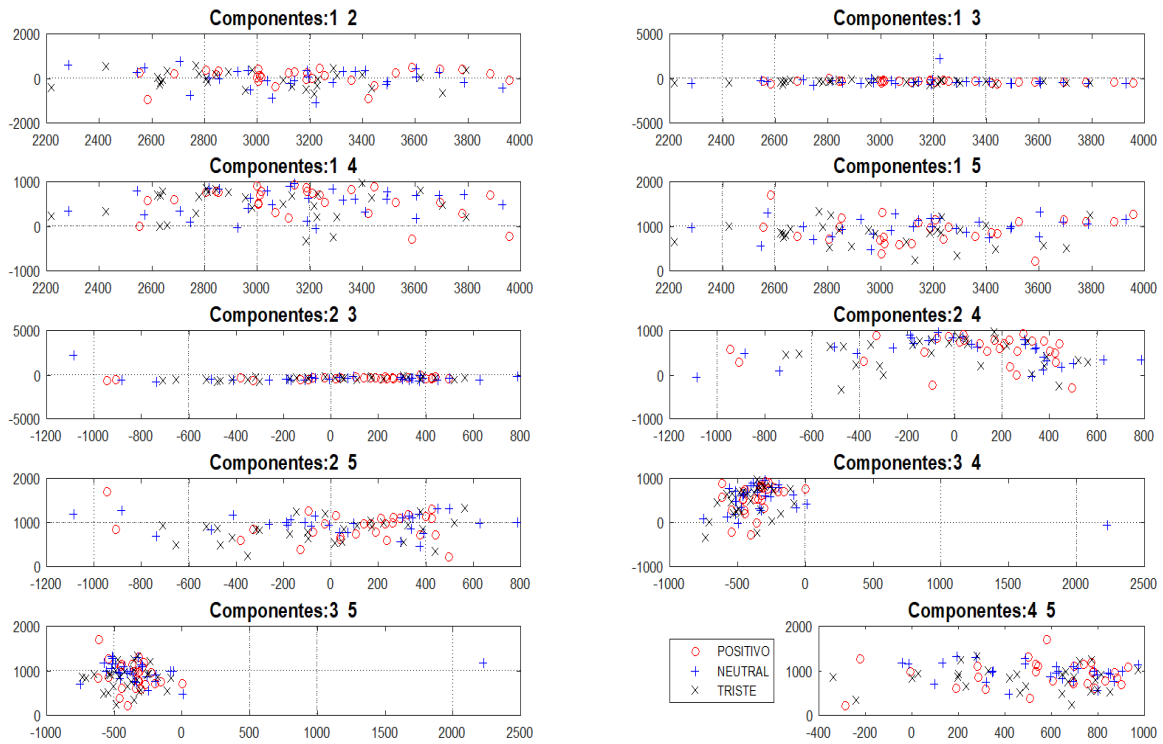
Figura 52 Varianza acumulada de los componentes principales



Fuente: elaboración propia

En la Figura 53, se aprecia la proyección de los datos en los primeros 5 componentes los cuales permiten observar que no hay una separabilidad natural entre los estados emocionales.

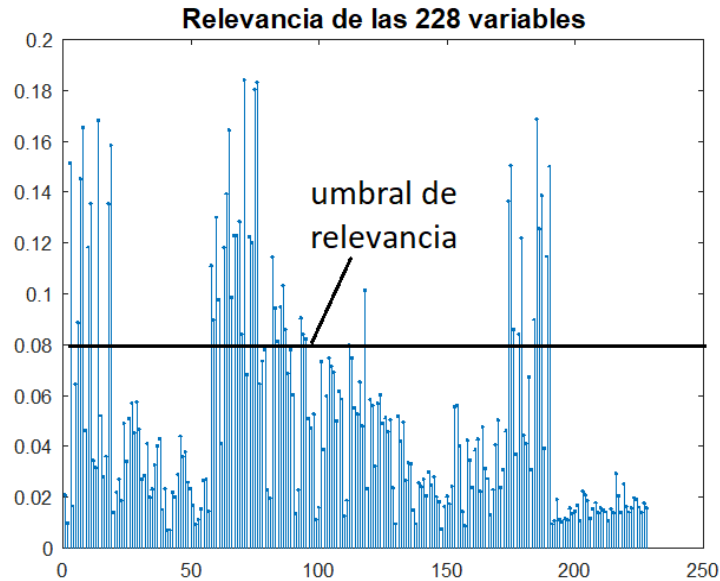
Figura 53 Datos de estados emocionales proyectados en los primeros 5 componentes principales



Fuente: elaboración propia

Así mismo, se realizó un análisis de relevancia sobre dicho conjunto de datos para elegir un subconjunto de características que representen de forma más compacta a la información original y buscar una posible separabilidad. La Figura 54 muestra la relevancia de las características (19 canales x 4 ondas x 3 características = 228) para los 3 estados emocionales.

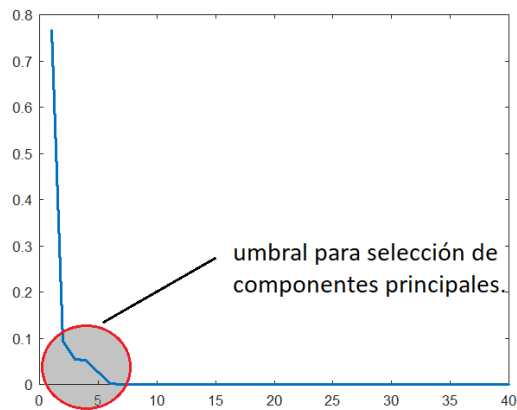
Figura 54 Relevancia de las variables del protocolo de emociones



Fuente: elaboración propia

Al escoger un umbral de 0.08 se redujo el número de características, las cuales corresponden a la amplitud de la EPN positivo, amplitud del LPP positivo y algunas características de la amplitud de la N170. Nuevamente se realizó el análisis de PCA con estas nuevas características. Donde la varianza acumulada de los componentes se reduce a unos pocos como se muestra en la Figura 55, donde se pueden seleccionar entre 2 a 5 componentes.

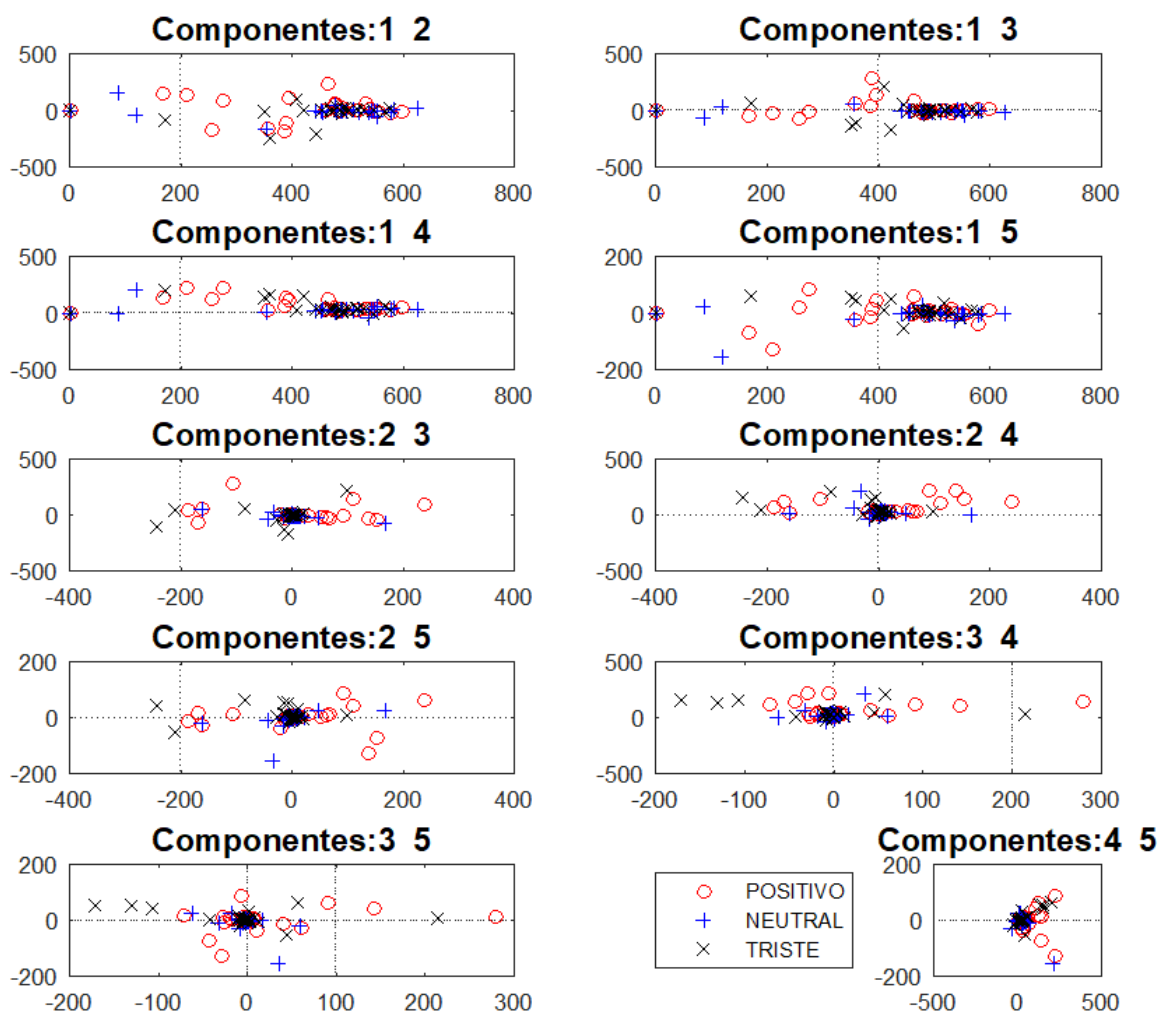
Figura 55 Varianza de los componentes principales de las variables relevantes



Fuente: elaboración propia

La Figura 55, se muestra el resultado de la proyección, en el cual, se evidencia que no hay separabilidad en los estados emocionales.

Figura 56 Gráficos de dispersión de los estados emocionales con las variables relevantes



Fuente: elaboración propia

Finalmente se puede apreciar que en el protocolo de emociones no hay una distinción clara entre sujetos de investigación con DCL y sujetos de investigación sanos, como también entre los estados emocionales (feliz, triste y neutro), lo que inca que se debe profundizar en el análisis de los PREs emocionales.

Capítulo V

10 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

10.1 CONCLUSIONES

Conclusiones relativas a SIPRES

Se construyeron y se ejecutaron dos protocolos de estimulación para la evaluación de Potenciales Relacionados a Eventos Cognitivos y emocionales en modalidad visual, utilizando tecnología de bajo costo.

Se desarrolló una herramienta computacional denominada SIPRES- *Analyzer* que permite visualizar y analizar PREs en procesos cognitivos y emocionales, dicha herramienta computacional proporcionó información correspondiente a la amplitud, latencia y ancho medio a la altura media de los PREs, la información obtenida permitió trazar marcadores biológicos y así facilitar el apoyo al diagnóstico de patologías.

Los resultados obtenidos de los PREs emocionales y cognitivos permitieron evidenciar que el sistema SIPRES:

Primero, permitió generar estímulos, captar la actividad eléctrica cerebral creada por dichos estímulos y extraer del EEG de base los PREs característicos de dicho proceso, para así, ser analizados estadísticamente a partir de los componente N100, N200 y P300 en cognición y N300, LPP en emoción, en las características de amplitud, latencia y FWHM.

Segundo, todos los electrodos evidenciaron actividad eléctrica, la cual, fue posible registrar y medir permitiendo una visualización de los trazados de buena calidad.

Tercero, permitió encontrar diferencias significativas en los PREs entre los dos grupos de sujetos estudiados.

Por lo anterior, se evidenció que el sistema cumplió con las funciones asignadas por los diferentes componentes del sistema (generación de estímulo, obtención de la señal

cerebral y análisis de la información), no presentando problemas de sincronización, ni errores en los registros, ni artefactos que hicieran confusa la visualización y medición de la señal; permitiendo además que los datos que emergen de la medición de las señales puedan ser guardados en un documento de calculo que facilitó la realización de la estadística pertinente.

Evaluated el sistema y comprobando su funcionamiento y la posibilidad de diferenciar entre dos grupos de sujetos sanos y con DCL, se decidió realizar prueba complementarias de análisis multivariado (PCA) para apoyar las diferencias del comportamiento cognitivo entre sujetos sanos y con DCL; teniendo en cuenta que estas pruebas no son para evaluar SIPRES.

Conclusiones relativas al análisis estadístico

Los mayores valores en el promedio de la N100 se encontraron en los canales F3, Fz, Pz, F4, T4 tanto para sujetos sanos como con DCL.

La latencia en el componente N100 se localizó con mayor promedio en el canal Pz tanto para sujetos sanos como con DCL, cabe anotar que la latencia más prolongada se situó en sujetos con DCL. Debido a que los adultos mayores presentaron dificultades de tipo visual.

El promedio de todos los canales en sujetos sanos fue mayor que en sujetos con DCL para el FWHM en el componente N100.

El comportamiento en cuanto amplitud de los mayores promedios en sujetos sanos es semejante para el componente N100 y N200 en los canales F3, Fz, Pz y F4, lo cual, mostró una tendencia a tener en cuenta.

En el promedio de latencia de todos los canales fue menor en adultos sanos en comparación al promedio de sujetos con DCL de la misma manera, la latencia de Pz en sujetos sanos fue menor que en sujetos con DCL.

No se identificaron diferencias significativas para FWHM del componente N200 entre sujetos sano y con DCL.

La amplitud de la P300 del canal Pz es menor en sujetos sanos que con DCL. Es de anotar que existe coincidencia de mayor amplitud en los canales F3, Fz para los componentes N100, N200 y P300.

La latencia en el componente P300 se reflejó con mayor promedio en el canal Pz para sujetos con DCL, debido a la disminución de velocidad de procesamiento, lo que se corrobora con lo expresado por los autores Gutiérrez Giraldo et al (2013) donde se afirma que la latencia de la onda P300 aumenta con la edad de los individuos y los estados patológicos debido a la pérdida de procesos cognitivos Gauthier et al. (2006) .

Los promedios de FWHM en la P300 fueron mayores en sujetos sanos en comparación con los sujetos que presentan DCL.

Se identificó que el componente P300 es de gran importancia para evaluar los PREs en procesos cognitivos, esto se comprobó a través de la amplitud y la latencia confirmando así lo propuesto por Fernández Lastra et al. (20013). Desde un enfoque estadístico la latencia de la P300 en el canal Pz es significativo para diferenciar sujetos de investigación con o sin DCL. Por otra parte, desde un análisis multivariado utilizando PCA y análisis de relevancia se determinó que la amplitud de la P300 brinda separabilidad en los estados de DCL.

Se presentó mayor amplitud en el electrodo Pz en el componente N300 para sujetos sanos y con DCL siendo mayor la amplitud para sujetos con DCL. Reafirmando lo propuesto por Carretié et al. (1997) donde se expresa que la N300 es un componente ubicado en sitios parietales del cerebro en el que identifica la activación del hipocampo.

No se encontraron diferencias significativas en la latencia de N300 entre estímulos agradables y desagradables en sujetos sanos y con DCL. Lo cual evidencia que la latencia no es un indicador diferenciador en los estados emocionales a diferencia de los hallazgos en amplitud.

En cuanto al FWHM para el componente N300 se observó que el canal Pz es mayor en los sujetos con DCL tanto para los estímulos agradables como desagradables.

El estímulo triste en el componente LPP presentó mayor amplitud en sujetos que tienen DCL en comparación a sujetos sanos. Encontrando así que las personas que presentan DCL presentan mayor relevancia intrínseca para expresiones faciales negativas en comparación expresiones positiva de acuerdo con lo expresado por Fölster & Werheid, (2016).

Al comparar la amplitud de la LPP en los estímulos feliz y triste dentro de una misma población (sanos o con DCL), se tiene que las emociones felices presentaron amplitudes más pequeñas comparadas con las amplitudes de los estímulos tristes, esto debido a que entre mayor sea la amplitud LPP más desagradable es la percepción del estímulo.

Se observó que la presencia de la LPP tanto en sujetos sanos como con DCL está en el rango entre 700 y 800ms esto confirma lo referenciado en la literatura por los autores Zheng et al., 2011)

Se evidenciaron diferencias significativas en el FWHM del componente LPP, en el electrodo Cz, en el estímulo agradable entre sujetos sanos y con DCL, siendo mayor en sujetos sanos.

Con las variables analizadas en procesos emocionales, no se logró identificar estados emocionales y su relación con la patología, información que se obtuvo después de un análisis multivariado utilizando PCA y análisis de relevancia. Sin embargo en un análisis estadístico descriptivo, se pudo identificar que el componente LPP presenta mayor amplitud en sujetos de investigación con DCL comparadas con las sanas, concluyendo que entre más grande la amplitud de la LPP más desagradable resulta el estímulo para el sujeto de investigación.

10.2 RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar protocolos de este tipo que puedan ser utilizados en otras investigaciones con variaciones en la modalidad de estímulo como el auditivo o procesos cognitivos diferentes, entre los que se encuentra el lenguaje y procesos motores.

Se recomienda fortalecer SIPRES- Analyzer mediante el ingreso de nuevas técnicas de procesamiento de señales para el análisis de la información como el estudio de nuevos procesos cognitivos, puesto que para cada nuevo protocolo debe realizarse un ajuste a la programación.

Se debe continuar con el mejoramiento del sistema para obtener un procesamiento en tiempo real y agilizar los resultados de la evaluación

Para trabajar emociones en el adulto mayor se recomienda que las imágenes y los estímulos en general que hacen parte del protocolo de estimulación deben ser más diferenciadas y de mayor impacto para generar emociones de más fácil detección, esto debido al componente depresivo en este grupo etario, las fallas de atención y los retrasos en la velocidad de procesamiento.

En el estudio visual de los PREs debe realizarse una calificación de las ondas características de cada potencial por más de un especialista para lograr mayor confiabilidad, puesto que por ser procesos cognitivos y emocionales de sujetos con diferentes situaciones socioeconómicas, afectivas, culturales y educativas, el utilizar rangos predeterminados puede llevar a fasos positivos o negativos.

DEBILIDADES

Debido que para probar el sistema se trabajó con una muestra reducida por ser un pilotaje, los resultados estadísticos no fueron muy fiables y por ende deben utilizarse al menos 50 sujetos por cada grupo para realizarse con mayor certeza el proceso estadístico tanto en su nivel descriptivo como inferencial.

TRABAJOS FUTUROS

- Fortalecer la construcción y aplicación del sistema SIPRES en los diferentes procesos cognitivos; actividad que se lleva a cabo mediante el desarrollo de diversos protocolos de estimulación y robustecimiento en la herramienta SIPRES *analyzer*
- Proceso de registro ante la Dirección Nacional de Derechos de Autor la herramienta computacional SIPRES *Analyzer*, así como de patentar el sistema SIPRES.
- Realizar procesos de *spin off* con el sistema de SIPRES
- Contribuir en la generación de marcadores biológicos que faciliten el apoyo al diagnóstico de diversas patologías como tipos de demencias, TDAH, trastornos del lenguaje, entre otros y para la profundización del estudio de los procesos cognitivos en general.
- Analizar la información en tiempo real, lo que permitirá ofrecer un diagnóstico en el menor tiempo posible.
- Contar con marcadores biológicos para diagnosticar patologías como trastorno de déficit de atención e hiperactividad, varios tipos de demencia, enfermedad de Parkinson y esquizofrenia, entre otras.

CONTRIBUCIÓN CIENTÍFICA

Registro de Software

- **Título:** PREVieW®

Descripción: Software que permite al personal de ingeniería y salud, visualizar amplitudes y latencias de los PREs de los procesos cognitivos, obtenidos a través de un registro EEG y generados por una estimulación específica. Por lo tanto, las características morfológicas de las ondas, facilitan el estudio particular de cada sujeto y las posibles irregularidades de las ondas para dichos patrones. ERPVieW® trabaja con referencia del sistema 10-20 para 19 canales.

Registro: Dirección nacional de derechos de autor 13-60-51

Fecha de registro: 02 – mayo-2017

Autores: Francia Restrepo de Mejía, María Mercedes Suárez de la Torre, Belarmino Segura Giraldo, Daniela López Londoño, José Luis Rodríguez Sotelo.

Entidad titular: Universidad Autónoma de Manizales

- **Título:** ERP_Shape®

Descripción: Software que permite a los profesionales de la salud identificar correctamente los componentes de los Potenciales Relacionados a Eventos y apoyar a un diagnóstico acertado. ERP_Shape® proporciona diferentes tipos de filtros y suavizados, para eliminar ruido e interferencia de la señal, variando características en su diseño, lo que permite seleccionar de un rango de filtros, cual se ajusta mejor a las señales de los PREs en procesos cognitivos, identificando el desempeño de éste, respecto al espectro de fase y de amplitud.

Registro: Dirección nacional de derechos de autor 13-69-364

Fecha de registro: 22- octubre 2018

Autores: Francia Restrepo de Mejía, Belarmino Segura Giraldo, Daniela López Londoño, José Luis Rodríguez Sotelo.

Entidad titular: Universidad Autónoma de Manizales

Ponencias

- **Presentación de poster en el XX Foro de Investigación UAM**
Título: Diseño de protocolos de estimulación para generar Potenciales Relacionados a Eventos (PRE) en procesos cognitivos, emocionales y del Lenguaje (Anexo 4).
Lugar: Universidad autónoma de Manizales- Auditorio Fundadores
Fecha: noviembre 2017
Publicación: ISSN: 2390-0547

- **Charla en el Coloquio de Neurociencia en el marco del Doctorado de Ciencias Cognitivas (Anexo 5).**
Título: Sistema para el estudio de Potenciales Relacionados a Eventos SIPRES.
Lugar: Universidad autónoma de Manizales- Torreón 104
Fecha: 11-mayo-2017

- **Ponencia en el IV congreso internacional sobre tecnologías avanzadas de mecatrónica, diseño y manufactura AMDM 2018 (Anexo 6).**
Título: Sistema para el estudio de Potenciales Relacionados a Eventos SIPRES .
Lugar: Universidad autónoma de Manizales
Fecha: 07,08,09 - noviembre -2018

- **Ponencia en el I simposio de investigacion comfamiliar Risaralda (Anexo 7).**
Título:Dispositivo de adquisicion de señales biológicas por medio del internet de las cosas (IoT).
Lugar: Fundación Universitaria Comfamiliar Risaralda
Fecha: 6-septiembre de 2018

Formación de estudiantes en procesos investigativos

- **Ponencias en la red regional de semilleros de investigación REDSI**

- 9° encuentro local semilleros de investigación nodo Caldas

Ponentes estudiantes de semilleros: José Luis Aguirre, Nicolás Sánchez A, Daniel Alberto Torres.

Lugar: Universidad de Manizales

Fecha: 9 de mayo-2017

- 9° encuentro departamental de semilleros de investigación- nodo Caldas

Ponentes estudiantes de semilleros: José Luis Aguirre, Nicolás Sánchez A, Daniel Alberto Torres.

Lugar: Universidad de Manizales

Fecha:

- 10° encuentro local semilleros de investigación nodo Caldas

Ponentes estudiantes de semilleros: José Luis Aguirre, Nicolás Sánchez A.

Lugar: Universidad Católica Luis Amigó

Fecha: 09 – mayo- 2018

- 10° encuentro regional de semilleros de investigación nodo Caldas

Ponentes estudiantes de semilleros: José Luis Aguirre, Nicolás Sánchez A.

Lugar: Universidad Libre de Pereira sede Belmonte

Fecha: 24- 25 – Octubre 2018

Procesos de investigación II

Descripción: formación de dos estudiantes de Ingeniería Biomédica en procesos investigativos con el proyecto “**Sistema integrado para el estudio de Potenciales Relacionados a Eventos (SIPRES)**”; realizaron actividades que involucran el desarrollo de una herramienta computacional para el análisis de los Potenciales Relacionados a Eventos para procesos cognitivos y emocionales.

Estudiantes: José Luis Aguirre, Nicolás Sánchez A

Lugar: Universidad Autónoma de Manizales

Fecha: 10-julio -2018

Publicaciones relacionadas

Título: Protocolo alternativo para Potenciales Relacionados a Eventos Cognitivos en niños con Trastorno por Déficit de Atención y adultos con Deterioro Cognitivo

Autores: Francia Restrepo de Mejía, Luz Dary Rodríguez S, Daniela López Londoño

Estado: Enviado

Fecha: 18-septiembre-2018

Revista: EIA

Título: Stimulation Protocol Design to Deepen on the Reading Process by using Event Related Potentials (ERPs)

Autores: Mercedes Suárez de la Torres, Francia Restrepo de Mejía, Carmenza Ríos Cardona, Inés Gabriela Guerrero Uchima, Daniela López Londoño, Monica Naranjo Ruiz6

Estado: Enviado

Fecha: diciembre-2018

Revista: Modern Journal of Language Teaching Methods (MJLTM) ISSN: 2251-6204

Título: Segment Clustering for Holter Recordings Analysis

Autores: J.L. Rodríguez-Sotelo, D.H. Peluffo-Ordoñez, Daniela López-Londoño, A.E. Castro-Ospina

Estado: Publicado

Revista: Lecture Notes in Computer Science, ISSN: 1611-3349, V. 10337, p.p. 456-463, Springer.

Fecha: julio-2017

IMPACTOS

Construcción de un sistema integrado para el estudio de Potenciales Relacionados a Eventos (SIPRES), el cual es desarrollado con tecnología de bajo costo y fácil adquisición para grupos de investigación a nivel nacional y distintas comunidades académicas.

Estudiar el comportamiento de la actividad eléctrica cerebral en sujetos de investigación que presentan o no DCL y así establecer patrones que apoyen al diagnósticos del mismo, como es el caso del proyecto de Teleasistencia para el servicio del DCL.

Apoyo para la evaluación de Potenciales Relacionados a Eventos en investigaciones que tengan como objetivo el análisis de PREs en diferentes procesos, como es el caso del estudio de comprensión de lectura en lengua extranjera con niños del diplomado de inglés de la UAM, y el estudio de detección del déficit de atención e hiperactividad en niños de la ciudad de Manizales.

Construcción de una herramienta personalizable que permite realizar análisis en cualquier proceso cognitivo, además de contar con la opción de fortalecerla mediante la comunidad académica e investigativa que cuente con conocimientos en PREs y programación.

Formación de investigadores tanto a nivel de pregrado y posgrado en cuanto al desarrollo del sistema SIPRES

Apropiación social del conocimiento en escenarios nacionales como internacionales.

Anexo 1: Consentimiento INFORMADO Y protocolo para el manejo de pacientes en investigación

Los sujetos de investigación que participan activamente deben hacerlo de manera voluntaria firmando el consentimiento informado establecido en el referente normativo legal, Resolución 8430 de 1993. Donde se establecen normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Según la resolución, el proyecto “se encuentra enmarcado con riesgo mínimo donde solo se hace necesario la firma del consentimiento informado por parte del sujeto de investigación o acudiente” (Ministerio de Salud, 2013).

Para cumplir con el normativo legal y lo establecido por los reglamentos internos de la UAM, se estableció la población objetivo, la cual se enfocó en adultos mayores de 60 años pertenecientes al proyecto de Teleasistencia para el servicio del Deterioro Cognitivo Leve en el departamento de Caldas. Al tener presente dicha población se procedió a realizar los trámites necesarios para adquirir el consentimiento informado aprobado por parte del comité de Bioética de la AUM.

Dentro de los trámites se realizaron dos documentos, el primero de ellos es el consentimiento informado, el cual cuenta con el nombre e información general del proyecto al que se vinculó la toma de PREs, así como de las personas a cargo del mismo. Por otra parte, se hizo una explicación detallada de la prueba donde se enumeraron en primera persona los pasos a realizar en cada instante de la prueba. Seguido, se describieron las acciones que se le realizaron a cada sujeto de investigación, previo a la toma de la prueba. Estas fueron reportadas cuando se estableció el contacto con la persona a evaluar. Finalmente, se hace constar que el sujeto de investigación y acudiente fueron informados y entendieron el procedimiento a realizar; actividad que se reflejó mediante la firma y huella del índice derecho.

El segundo documento, es un protocolo para el manejo del sujeto de investigación. Dentro de la investigación se enfatizó aspectos como: procedimientos a realizar, posibles

riesgos a los que se expone el paciente, acciones que se implementaron para minimizar los riesgos y que la evidencia científica tiene sustento teórico. Además se sustenta que las personas evaluadas no presentan ningún riesgo durante el desarrollo de la toma de los PREs y adicionalmente, se enfatizó que estos deben asistir con un acompañante al evaluar personas diagnosticadas con DCL. Es importante mencionar que los documentos anteriormente nombrados fueron aprobados en el comité de bioética de la UAM referenciada en el acta No 071-sep 13-2017.



GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Neuroaprendizaje- CITERM- Automática

INVESTIGACIÓN:

SISTEMA INTEGRADO PARA EL ESTUDIO DE POTENCIALES RELACIONADOS A EVENTOS (SIPRES)

Ciudad y fecha: _____

Yo, _____ una vez informado sobre los propósitos, objetivos, procedimientos de intervención y evaluación que se llevarán a cabo en esta investigación y los posibles riesgos que se puedan generar de ella, autorizo a Francia Restrepo de Mejía, María Mercedes Suarez de la Torre, Belarmino Segura Giraldo, Daniela López Londoño, Laura Rocío Giraldo Torres, Luz Dary Rodríguez Sotelo de la Universidad Autónoma de Manizales, para la realización de las siguientes procedimientos:

1. Se diligenciarán mis datos de identificación personales y antecedentes neurológicos familiares.
2. Me fijarán a lo largo del cuero cabelludo 21 electrodos de superficie de electroencefalografía, que permitirán obtener y visualizar en una pantalla la actividad que tiene el cerebro al desarrollar la tarea.
3. Me explicarán el primer protocolo a realizar, el cual consiste en visualizar una serie de imágenes que muestran un tablero de ajedrez. De manera esporádica dicho tablero de ajedrez tendrá en el medio un rombo de color gris, el cual debe ser contado mentalmente, actividad que restringe la participación de los dedos para llevar la cuenta. En este momento debo mantener una posición que me resulte cómoda para permanecer lo más quieto posible.
4. Me aplicarán el protocolo explicado en la actividad 3, el cual presenta cada imagen por 1 segundo en pantalla teniendo una duración total de 3 minutos y 30 segundos, tiempo en el que se debe apagar la luz y permanecer en silencio.
5. Me explicarán el segundo protocolo a realizar, el cual consiste en visualizar una serie de imágenes que muestran diferentes estados emocionales de adultos mayores. En este momento debo mantener una posición que me resulte cómoda para permanecer lo más quieto posible.
6. Me aplicarán el protocolo explicado en la actividad 5; la cual consta de una duración de 3 minutos, tiempo en el que se debe apagar la luz y debo permanecer en silencio.
7. Me aplicarán una prueba estandarizada del estado emocional (test de yesavage), en la cual me pedirán que responda (SI o NO) a 15 preguntas que hacen referencia a cómo me encuentro emocionalmente en el momento de realizarme la prueba.

8. Se retirará electrodo por electrodo y simultáneamente me realizarán una limpieza de cada una de las áreas en las que se tuvo contacto con los electrodos.

Adicionalmente se me informó que:

- Si en mis actividades cotidianas requiero del uso de anteojos, debo llevarlos al procedimiento.
- Debo asistir a la prueba acatando las recomendaciones de limpieza en cuanto al lavado del cabello.
- Mi participación en esta investigación es completamente libre y voluntaria, estoy en libertad de retirarme de ella en cualquier momento.
- No recibiré beneficio personal de ninguna clase por la participación en este proyecto de investigación. Sin embargo, se espera que los resultados obtenidos permitan mejorar los procesos de evaluación de pacientes con condiciones clínicas similares a las mías.
- Toda la información obtenida y los resultados de la investigación serán tratados confidencialmente. Esta información será archivada en papel y medio electrónico. El archivo del estudio se guardará en la Universidad Autónoma de Manizales bajo la responsabilidad de los investigadores.
- Puesto que toda la información en este proyecto de investigación es llevada al anonimato, los resultados personales no pueden estar disponibles para terceras personas como empleadores, organizaciones gubernamentales, compañías de seguros u otras instituciones educativas. Esto también se aplica a mi cónyuge, a otros miembros de mi familia y a mis médicos.
- El único riesgo que puedo sufrir está relacionado con cansancio y fatiga por lo que se prevé un periodo de descanso de 10 minutos entre cada prueba.

Hago constar que el presente documento ha sido leído y entendido por mí en su integridad de manera libre y espontánea.

HUELLA

HUELLA

Firma del participante

Documento de identidad _____ No. _____ de _____

Huella Índice derecho:

HUELLA

Firma del padre o acudiente

Documento de identidad _____ No. _____ de _____

HUELLA

Huella Índice derecho:

Proyecto aprobado por el comité de Bioética de la UAM, según consta en el acta No 071-sep 13-2017

Nombre de la investigación en la cual usted participara: Sistema integrado para el estudio de Potenciales Relacionados a Eventos (SIPRES)

Objetivo general: Desarrollar un sistema integrado para el estudio de potenciales relacionados a eventos (SIPRES)

Justificación: Los diferentes registros electrofisiológicos permiten dar cuenta de procesos tanto cerebrales, musculares, entre otros, lo cual es necesario evaluar para saber si éstos están ocurriendo correctamente, dentro de estos procesos podemos encontrar las emociones, el lenguaje y el movimiento. Esta herramienta permitirá acceder a esos registros de manera simultánea, evaluando así diferentes procesos cognitivos al tiempo.

Riesgos esperados: Esta investigación está en concordancia con el capítulo II artículo 17 de la resolución 8430 de 1993, se considera de riesgo mínimo, se aplicará el consentimiento y asentimiento a los menores.

Beneficios: Se ofrecerá aportes a los profesionales de la salud, los cuales podrán profundizar en áreas de neurociencia cognitivas, para así dar un soporte al diagnóstico de diferentes trastornos en procesos cognitivos, emocionales, de lenguaje y motores, lo cual permitirá contribuir al mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MANIZALES

COMITÉ DE BIOÉTICA

PROCOLOS PARA EL MANEJO DE PACIENTES EN INVESTIGACIÓN

Nombre de la investigación: Sistema integrado para el estudio de potenciales relacionados a eventos (SIPRES)

Investigadores principales: Francia Restrepo de Mejía, Belarmino Segura Giraldo, María Mercedes Suarez

Coinvestigador: Laura Rocío Giraldo Torres, Daniela López Londoño, Luz Dary Rodríguez Sotelo

FASES Y PROCEDIMIENTOS A REALIZAR	POSIBLES RIESGOS A LOS QUE SE EXPONEN LOS PACIENTES	ACCIONES QUE SE IMPLEMENTARÁN PARA MINIMIZAR LOS RIESGOS <i>Si son varias personas definir responsabilidades de la acción en los investigadores o personas vinculadas</i>	EVIDENCIAS CIENTÍFICAS QUE DEMUESTRAN QUE LAS ACCIONES A IMPLEMENTAR TIENEN SUSTENTO TEÓRICO con las referencias
1. Se diligenciarán mis datos de identificación personales y antecedentes neurológicos familiares	<i>Ninguna, ya que se realizara en posición sedente.</i>	<i>No aplica</i>	<i>No aplica</i>
2. Me fijarán a lo largo del cuero cabelludo 21 electrodos de superficie de electroencefalografía, que permitirán obtener y visualizar en una pantalla la actividad que tiene el cerebro al desarrollar la tarea.	El riesgo que pueden sufrir los adultos mayores en la conexión de los electrodos de superficie, está relacionado con cansancio y fatiga, ya se debe estar sentado por un periodo entre 30 a 40 minutos mientras se sujetan los electrodos en el cuero cabelludo.	Acompañamiento a los participantes durante el desarrollo de las actividades planeadas. Si presenta enrojecimiento se suspenderá inmediatamente el proceso de limpieza. Contar con personal capacitado para realizar la conexión.	Klem , G. H., Luders, H. O., Jasper, H. H., & Elger , C. (1999). The twenty electrode system of the international The International Federation of Clinical Neurophysiology . <i>Electroencephalography and Clinical Neurophysiology</i> , Supplement 52, 3-6. Redolar Ripoll, D. (2013). <i>Neurociencia Cognitiva</i> . Madrid: MÉDICA PANAMERICANA, S.A Luck, S., & Kappenman, E. (2012). <i>The Oxford Handbook of event-related potential components</i> . New York: Oxford University Press,Inc.

Puede presentar enrojecimiento del cuero cabelludo por la exfoliación (limpieza) de la piel.

3. Me explicarán el primer protocolo a realizar, el cual consiste en visualizar una serie de imágenes que muestran un tablero de ajedrez. De manera esporádica dicho tablero de ajedrez tendrá en el medio un rombo de color gris, el cual debe ser contado mentalmente, actividad que restringe la participación de los dedos para llevar la cuenta. En este momento debo mantener una posición que me resulte cómoda para permanecer lo más quieto posible.

Presentar confusión al entender adecuadamente la actividad a realizar

Se le explicará de manera detallada en que consiste la prueba, para esto se le mostrara en una pantalla cuales son las imágenes que debe observar, diferenciándole cuál de ellas debe contar.

Hillyard, S. (2009). Event-related potentials (ERPs) and cognitive processing. *Encyclopedia of neuroscience*, 13-18.

Luck, S., & Kappenman, E. (2012). *The Oxford Handbook of event-related potential components*. New York: Oxford University Press, Inc.

Cadena, C., Ostrosky, F., Rodriguez, Y., Jaime, R., Valdez, A., & Guevara, M. (1997). Correlatos cognoscitivos y potenciales relacionados a eventos (P300) en el envejecimiento. 15-22.

Otero, J., & Scheider, L. (2003). Las fronteras entre el envejecimiento cognitivo Leve. *Revista Médica de Uruguay*, 19,4-13.

4. Me aplicarán el protocolo explicado en la actividad 3, el cual presenta cada imagen por 1

Los adultos mayores pueden presentar fatiga y

Se prevé un periodo de descanso de 5 minutos entre cada

<p>segundo en pantalla teniendo una duración total de 3 minutos y 30 segundos, tiempo en el que se debe apagar la luz y permanecer en silencio.</p>	<p>cansancio ya que deben permanecer sentados lo más quietos posible durante la presentación del estímulo el cual duran alrededor de 3 a 4 minutos</p>	<p>prueba, donde se hace acompañamiento y charlas de entretenimiento.</p> <p>Acompañamiento en situación de dudas.</p>	<p>Chiappa, K. H. (1997). <i>Evoked potentials in clinical medicine</i>. Lippincott William & Wilkins.</p> <p>Ojeda , E. (2015). <i>Potenciales Evocados Visuales y Electroencefalograma</i>. Metodología . Acta Neurol Colomb.</p> <p>Cadwell. (2001-2016). <i>Cadwell</i> . Obtenido de Cadwell Industries. Products: https://www.cadwell.com/products/</p>
<p>5. Me explicarán el segundo protocolo a realizar, el cual consiste en visualizar una serie de imágenes que muestran diferentes estados emocionales de adultos mayores. En este momento debo mantener una posición que me resulte cómoda para permanecer lo más quieto posible.</p>	<p>No presenta riesgo ya que solo debe observar las imágenes y permanecer en una <i>posición sedente</i>.</p>	<p>No aplica</p>	<p>Lui , Y., Sourina , O., & Nguyen , M. (2011). Real-time EEG based emotion recognition its applications. <i>Nanyang Technological University Singapore</i> .</p> <p>Plutchik, R. (1980). The nature of emotions. <i>American Scientist</i> .</p>
<p>6. Me aplicarán el protocolo explicado en la actividad 5; la cual consta de una duración de 3 minutos, tiempo en el que se debe apagar la luz y debo</p>	<p>Los sujetos de investigación pueden presentar fatiga y cansancio ya que deben permanecer</p>	<p>Se prevé un periodo de descanso de 5 minutos entre cada prueba, donde se hace acompañamiento y charlas de entretenimiento.</p>	<p>Cadwell. (2001-2016). <i>Cadwell</i> . Obtenido de Cadwell Industries. Products: https://www.cadwell.com/products/</p> <p>Ojeda , E. (2015). <i>Potenciales Evocados Visuales y Electroencefalograma</i>.</p>

permanecer en silencio.	sentados lo más quietos posible durante la presentación del estímulo el cual duran 3 minutos		Metodología . Acta Neurol Colomb. Chiappa, K. H. (1997). Evoked potentials in clinical medicine. Lippincott William & Wilkins.
7. Me aplicarán una prueba estandarizada del estado emocional (test de yesavage), en la cual me pedirán que responda (SI o NO) a 15 preguntas que hacen referencia a cómo me encuentro emocionalmente en el momento de realizarme la prueba.	Sensibilizar al adulto mayor con las preguntas realizadas.	Se realizara como última prueba, debido a que si el adulto mayor siente la necesidad de expresar sus sentimientos pueda ser escuchado con tranquilidad.	Cereceda, S., Pizarro, I., & Valdina, V. (2010). Reconocimiento de emociones:. <i>Revista de Psicología</i> , 29-64. Choliz, M. (2005). <i>PSICOLOGÍA DE LA EMOCIÓN: EL PROCESO EMOCIONAL</i> . Universidad de Valencia Dpto de Psicología Básica. Damasio, A. (2010). Y el cerebro creó al hombre. <i>Edicion Destino Barcelona</i> .
8. Se retirará electrodo por electrodo y simultáneamente me realizarán una limpieza de cada una de las áreas en las que se tuvo contacto con los electrodos.	<i>Se puede presentar malestar al retirar los implementos de fijación del electrodo (flexomur cinta, crema conductora)</i>	Contar con personal capacitado para retirar los elementos, además de ofrecer limpieza para desprender de manera rápida y suave el material conductor.	Klem , G. H., Luders, H. O., Jasper, H. H., & Elger , C. (1999). The twenty electrode system of the international The International Federation of Clinical Neurophysiology . <i>Electroencephalography and Clinical Neurophysiology</i> , Supplement 52, 3-6.

Anexo2: Datos personales

En el documento, se encuentra plasmada la información relacionada con el nombre del proyecto y el laboratorio donde se realizó la toma de PRE, como también la fecha y hora del examen. Es de gran importancia que la muestra fuera tomada en un periodo no muy extenso o en la misma jornada, para este caso en horas de la mañana, para no afectar los resultados de la prueba. Por otra parte, en el documento se solicitó información personal del participante como del acompañante o acudiente, entre la información solicitada se encuentra: nombres, apellidos, documentos de identidad, fecha de nacimiento, número telefónico y antecedentes neurológicos de familiares de la persona a evaluar.

En la parte final del documento se encuentra un segmento que fue diligenciado por el personal del laboratorio, en el que se ingresó la información obtenida durante el desarrollo de la prueba como lo es el conteo realizado por el sujeto de investigación en la prueba cognitiva, el dato numérico que define si la persona se encontraba en un estado depresivo o no, si utilizó anteojos durante el desarrollo de la prueba ya que los resultados de los PRE se ven influenciados por el esfuerzo visual de la persona. Además de un segmento para apuntes o notas que tiene como objetivo el informar sobre acontecimientos relevantes durante el desarrollo de la prueba



Laboratorio de Neurofisiología "Oscar Hernán Moscoso Ariza "

Universidad Autónoma de Manizales

Sistema integrado para el estudio de Potenciales Relacionados a Eventos

(SIPRES)

Fecha: _____ Hora del examen: _____

Datos del participante

Nombre y apellidos: _____

Documento de identidad: _____

Fecha de nacimiento: _____

Edad: _____

Sexo: Femenino: _____ Masculino: _____

Datos acompañante

Parentesco: _____

Nombre y apellidos: _____

Número telefónico: _____

Antecedentes neurológicos familiares: _____

Personal laboratorio

Cognición Conteo: _____ Notas: _____

Test yasavage: _____

Anteojos: _____

Anexo 3: Escala de depresión geriátrica – Yasavage

Es una herramienta que cuantifica síntomas depresivos en adultos mayores. Esta escala tiene la particularidad de ser corta con un cuestionario de 15 puntos, en el que los participantes deben responder sí o no con respecto a cómo se sintieron en la última semana. De los 15 puntos que se desarrollan en la prueba, 10 indican la presencia de depresión cuando se contesta de forma afirmativa (preguntas número 1, 5, 7, 11 y 13), mientras que el resto indican depresión cuando se respondían negativamente. El puntaje de 0-4 se considera normal, según la edad, educación y queja, pero de 6-10 indica depresión moderada y 11-15 indica depresión severa. El cuestionario corto resulta más sencillo de usar para los pacientes con afecciones físicas y pacientes con demencia leve a moderada, que pueden concentrarse por lapsos breves o se fatigan con facilidad (Kurlowicz & Greenberg, 2007).



**Sistema integrado para el estudio de Potenciales Relacionados a Eventos (SIPRES)-
Emociones**

ESCALA DE DEPRESIÓN - YESAVAGE

Instrucción: Pregunte de manera directa al paciente y solicite sus respuestas en términos de SI o NO. Otorgue **un punto** por cada respuesta marcada según subrayado.

1. ¿Está usted básicamente satisfecho con su vida?	<u>SI</u>	<u>NO</u>
2. ¿Ha disminuido o abandonado muchos de sus intereses y actividades previas?	<u>SI</u>	NO
3. ¿Siente usted que su vida está vacía?	<u>SI</u>	NO
4. ¿Se siente usted aburrido frecuentemente?	<u>SI</u>	NO
5. ¿La mayoría del tiempo está usted de buen ánimo?	SI	<u>NO</u>
6. ¿Está preocupado o teme que algo malo le pueda pasar?	<u>SI</u>	NO
7. ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	SI	<u>NO</u>
8. ¿Se siente con frecuencia desamparado que no vale nada o desvalido?	<u>SI</u>	NO
9. ¿Prefiere quedarse en casa en vez de salir a hacer cosas nuevas?	<u>SI</u>	NO
10. ¿Siente que tiene más problemas con su memoria que otras personas de su edad?	<u>SI</u>	NO
11. ¿Cree usted que es maravillosos estar vivo?	SI	<u>NO</u>
12. ¿Se siente inútil o despreciable como está usted actualmente?	<u>SI</u>	NO
13. ¿Se siente usted lleno de energía?	SI	<u>NO</u>
14. ¿Se siente sin esperanza ante su condición actual?	<u>SI</u>	NO
15. ¿Cree usted que las otras personas están, en general, mejor que usted?	<u>SI</u>	NO

Anexo 4: Presentación de poster en el XX Foro de Investigación UAM



Res. 08676 junio 17 de 2015
por 4 años

LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MANIZALES



"Vigilada Mineducación"

Certifica que:

Daniela López Londoño

PARTICIPÓ CON LA PONENCIA

Diseño de protocolos de estimulación para generar
potenciales relacionados a eventos (Pre) en procesos
cognitivos, emocionales y del lenguaje

EN EL XX FORO DE INVESTIGACIÓN UAM®

Iván Escobar Escobar
Vicerector Académico

Manizales, noviembre 15 de 2017

Gabriel Cadena Gómez
Rector

Anexo 5: Charla en el Coloquio de Neurociencia en el marco del Doctorado de Ciencias Cognitivas



Anexo 6: Ponencia en el IV congreso internacional sobre tecnologías avanzadas de mecatrónica, diseño y manufactura AMDM 2018



Anexo 7 : I Simposio de investigacion comfamiliar Risaralda 2018



12 REFERENCIAS

- Acharya, D., Rani, A., Agarwal, S., & Singh, V. (2016). Application of adaptive Savitzky–Golay filter for EEG signal processing. *Perspectives in Science*, 8, 677–679. <https://doi.org/10.1016/J.PISC.2016.06.056>
- Arango Lasprilla, J. C., & Rivera M., D. (2015). *Neuropsicología en Colombia: Datos Normativos, Estado Actual y Retos a Futuro*. Retrieved from <https://www.libreriadelau.com/neuropsicologia-en-colombia-datos-normativos-estado-actual-y-retos-a-futuro-u-autonoma-de-manizales-9789588730639-psicologia/p>
- Barber, H. A. (2002). *Potenciales cerebrales asociados al procesamiento de la concordancia gramatical*. Universidad de La Laguna. Retrieved from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=1010>
- Barragán Guerrero, D. O. (2008). *Manual de Interfaz Grafica de Usuario en Matlab*. Retrieved from www.matpic.com
- Berger, J. R., & Espinosa, P. S. (2010). *Complicaciones neurológicas del síndrome de inmunodeficiencia adquirida*. *Neurología*, 2a ed. Bogotá: Manual Moderno, 320-21.
- Cadwell®. (2017). *Neurodiagnostic Products | Cadwell Industries, Inc*. Retrieved October 10, 2018, from <https://www.cadwell.com/products/>
- Campanella, S., Gaspard, C., Debatisse, D., Bruyer, R., Crommelinck, M., & Guerit, J. M. (2002). Discrimination of emotional facial expressions in a visual oddball task: An ERP study. *Biological Psychology*. [https://doi.org/10.1016/S0301-0511\(02\)00005-4](https://doi.org/10.1016/S0301-0511(02)00005-4)
- Cognifit. (2018). *¿Qué es la cognición? Significado y definición*. Retrieved August 24, 2018, from <https://www.cognifit.com/es/cognicion>
- Carretié, L., Iglesias, J., García, T., & Ballesteros, M. (1997). N300, P300 and the emotional processing of visual stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. [https://doi.org/10.1016/S0013-4694\(96\)96565-7](https://doi.org/10.1016/S0013-4694(96)96565-7)
- Carrillo-Mora, P. (2010). *Sistemas de memoria: Reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Segunda parte: Sistemas de memoria de largo plazo: Memoria episódica, sistemas de memoria no declarativa y memoria de trabajo*. *Salud Mental*.
- Cassani, R., Falk, T. H., Fraga, F. J., Cecchi, M., Moore, D. K., & Anghinah, R. (2017). Towards automated electroencephalography-based Alzheimer's disease diagnosis using portable low-density devices. *Biomedical Signal Processing and Control*, 33, 261–271. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2016.12.009>
- Castro Cabrera, P. A. (2011). *Extracción y Selección de Características Discriminantes para la Detección de TDAH en Registros de Potenciales Evocados Cognitivos*. Universidad Nacional de Colombia.
- Cereceda, S., Pizarro, I., Valdivia, V., Ceric, F., Hurtado, E., & Ibáñez, A. (2010). Reconocimiento de Emociones. *PRAXIS. Revista de Psicología*, 18, 29–64. Retrieved from <http://psicologia.udd.cl/publicaciones/reconocimiento-de-emociones-estudio-neurocognitivo/>
- Chiappa, K. H. (1997). *Evoked potentials in clinical medicine*. Lippincott-Raven.
- Chóliz, M. (2005). *Psicología de la emoción: el proceso emocional*. *Psicología de La*

Emoción.

- Damasio, A. (2010). *Y el cerebro creó al hombre ¿Cómo pudo el cerebro generar emociones, sentimientos, ideas y el yo?* PhD Proposal.
- Davidson, R. J. (1995). *Cerebral asymmetry, emotion, and affective style*. In *Brain asymmetry*.
- De Bortoli, M., Barrios, P., & Azpiroz, R. (2002). *Relaciones entre los potenciales evocados cognitivos auditivos y el Test de Matrices Progresivas de Raven*. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 2(2), 327–334. Retrieved from <http://www.redalyc.org/pdf/337/33720207.pdf>
- Díaz, P. (2008). *Implicancias de las técnicas de medición de la actividad cerebral en la cognición: ¿El tiempo o el espacio?* *Revista de Psicología*, 17(1), 87–100. Retrieved from http://journaldatabase.info/articles/implicancias_las_tecnicas_medicion.html
- Ebner, N. C., Riediger, M., & Lindenberger, U. (2010). *FACES-a database of facial expressions in young, middle-aged, and older women and men: Development and validation*. *Behavior Research Methods*, 42(1), 351–362. <https://doi.org/10.3758/BRM.42.1.351>
- Escera, C. (2004). *Aproximación histórica y conceptual a la Neurociencia Cognitiva*. *Cognitiva*, 16(2), 141–162. <https://doi.org/10.1174/0214355042248929>
- Estévez-gonzález, a, García-sánchez, C., & Junqué, C. (1997). *La atención: una compleja función cerebral*. *Revue Neurologique*, 25(148), 1989–1997.
- Fernandez-Lastra, A., Fernandez-Lastra, A., Morales-Rodriguez, M., Morales-Rodriguez, M., Penzol-Diaz, J., & Penzol-Diaz, J. (2001). *Neurophysiological study and use of P300 evoked potentials for investigation in the diagnosis and of follow-up of patients with Alzheimer s disease*. *Revista de Neurologia*, 32(6), 525. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11353989>
- Fölster, M., & Werheid, K. (2016). *ERP evidence for own-age effects on late stages of processing sad faces*. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, 16(4), 635–645. <https://doi.org/10.3758/s13415-016-0420-9>
- Foti, D., Hajcak, G., & Dien, J. (2009). *Differentiating neural responses to emotional pictures: evidence from temporal-spatial PCA*. *Psychophysiology*, 46(3), 521–530. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19496228>
- Gainotti, G., Caltagirone, C., & Zoccolotti, P. (1993). *Left/right and cortical/subcortical dichotomies in the neuropsychological study of human emotions*. *Cognition & Emotion*, 7(1), 71–93. <https://doi.org/10.1080/02699939308409178>
- Garcia De La Cadena, C., Ostrosky-Solis, F., Rodriguez, Y., Jaime, R. M., Váldez, A. M., & Guevara, M. A. (1997). *Correlatos cognoscitivos y potenciales relacionados a eventos (P300) en el envejecimiento*. *Salud Mental*.
- Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., ... *International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive impairment*. (2006). *Mild cognitive impairment*. *Lancet (London, England)*, 367(9518), 1262–1270. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68542-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68542-5)
- Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., ... *International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive impairment*. (2006). *Mild cognitive impairment*. *Lancet (London, England)*,

- 367(9518), 1262–1270. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68542-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68542-5)
- Gomez Montes, J., & Curcio Borrero, C. (2002). *Valoración Integral de la salud del anciano*. Sin Publicador. Retrieved from <https://catalogo.uniquindio.edu.co/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=15018>
- González, F., Urrutia, H., Fuel, H., Díaz, M., & Gutierrez-Vargas, J. A. (2018). *Diferenciación clínica del déficit cognitivo del CADASIL con respecto a otras demencias vasculares*. *Revista Chilena Neuropsicología*, 13(1), 17–22. <https://doi.org/10.5839/rcnp.2018.13.01.04>
- Gutiérrez Giraldo, N., Rangel Galvis, C. E., & Tovar, J. R. C. (2013). *Medición del potencial evocado cognitivo, P300, en un grupo de individuos Colombianos sanos*. *Revista Ciencias de La Salud*, 11(2), 195–204. Retrieved from <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/2682>
- Gozke, E., Tomrukcu, S., & Erdal, N. (2016). *Visual Event-Related Potentials in Patients with Mild Cognitive Impairment*. *International Journal of Gerontology*, 10(4), 190–192. <https://doi.org/10.1016/J.IJGE.2013.03.006>
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Mangun, G. R. (George R. (2002). *Cognitive neuroscience : the biology of the mind* (2nd ed.). Norton.
- Henderson, L. M., Baseler, H. A., Clarke, P. J., Watson, S., & Snowling, M. J. (2011). *The N400 effect in children: Relationships with comprehension, vocabulary and decoding*. *Brain and Language*, 117(2), 88–99. <https://doi.org/10.1016/J.BANDL.2010.12.003>
- Hoonhorst, I., Serniclaes, W., Collet, G., Colin, C., Markessis, E., Radeau, M., & Deltenre, P. (2009). *N1b and Na subcomponents of the N100 long latency auditory evoked-potential: Neurophysiological correlates of voicing in French-speaking subjects*. *Clinical Neurophysiology*, 120(5), 897–903. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.02.174>
- Kappenman, E. S., & Luck, S. J. (Eds.). (2011). *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780195374148.001.0001>
- Kappenman, E. S., & Luck, S. J. (2012). *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components*. (E. S. Kappenman & S. J. Luck, Eds.), *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780195374148.001.0001>
- Katayama, J., & Polich, J. (1996). *P300 from one-, two-, and three-stimulus auditory paradigms*. *International Journal of Psychophysiology*, 23(1–2), 33–40. [https://doi.org/10.1016/0167-8760\(96\)00030-X](https://doi.org/10.1016/0167-8760(96)00030-X)
- Klem, G. H., Lüders, H. O., Jasper, H. H., & Elger, C. (1999). *The ten-twenty electrode system of the International Federation*. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Supplement*. [https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694\(58\)90053-1](https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694(58)90053-1)
- Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2006). *Neuropsicología humana*. Editorial Médica Panamericana. Retrieved from <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=-vxlWKmXMmsC&oi=fnd&pg=PR15&dq=Kolb+%26+Whishaw,+2006&ots=Ajlmtno6sV&sig=HmfRVLt6zkAiVvt0A8ACfrgPpi8#v=onepage&q=Kolb+%26+Whishaw%2C>

2006&f=false

- Kutas, M., & Van Petten, C. (1994). ERP Psycholinguistics electrified: Event-related brain potential investigations. In *Handbook of psycholinguistics* (pp. 83–143). <https://doi.org/10.1016/B978-012369374-7/50018-3>
- Kurlowicz, L., & Greenberg, S. A. (2007). La escala de depresión geriátrica (GDS, por sus siglas en inglés). Retrieved from www.ConsultGeriRN.org.
- Lai, C. L., Lin, R. T., Liou, L. M., & Liu, C. K. (2010). The role of event-related potentials in cognitive decline in Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology*. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.11.001>
- Lang-8. (2016). Paradigma oddball (Paradigma de la rareza) | Lang-8: For learning foreign languages. Retrieved August 11, 2018, from <http://lang-8.com/637516/journals/306778172370252859067361274440098893520>
- Leppänen, J. M., Moulson, M. C., Vogel-Farley, V. K., & Nelson, C. A. (2007). An ERP study of emotional face processing in the adult and infant brain. *Child Development*, 78(1), 232–245. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2007.00994.x>
- Leo, W. R. (1994). *Techniques for nuclear and particle physics experiments : a how-to approach*. Springer.
- Light, G. A., Williams, L. E., Minow, F., Sprock, J., Rissling, A., Sharp, R., ... Braff, D. L. (2010). Electroencephalography (EEG) and event-related potentials (ERPs) with human participants. *Current Protocols in Neuroscience*. <https://doi.org/10.1002/0471142301.ns0625s52>
- Liu, Y., Sourina, O., & Nguyen, M. K. (2011). Real-time EEG-based emotion recognition and its applications. In *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*. https://doi.org/10.1007/978-3-642-22336-5_13
- Lopez-Calderon, J., & Luck, S. J. (2014). ERPLAB: an open-source toolbox for the analysis of event-related potentials. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 213. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00213>
- López Mejía, D. I., Valdovinos de Yahya, A., Méndez-Díaz, M., & Méndez-Fernández, V. (2009). El Sistema Límbico y las Emociones: Empatía en Humanos y Primates. *Psicología Iberoamericana*, 17(2), 60–69. Retrieved from <http://www.redalyc.org/pdf/1339/133912609008.pdf>
- López Zunini, R. A., Knoefel, F., Lord, C., Dzuali, F., Breau, M., Sweet, L., ... Taler, V. (2016). Event-related potentials elicited during working memory are altered in mild cognitive impairment. *International Journal of Psychophysiology*, 109, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2016.09.012>
- Luo, J., Ying, K., He, P., & Bai, J. (2005). Properties of Savitzky-Golay digital differentiators. *Digital Signal Processing: A Review Journal*, 15(2), 122–136. <https://doi.org/10.1016/j.dsp.2004.09.008>
- Maddirala, A. K., & Shaik, R. A. (2016). Motion artifact removal from single channel electroencephalogram signals using singular spectrum analysis. *Biomedical Signal Processing and Control*. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2016.06.017>
- Martín González, L. (2012). Desarrollo de un sistema Brain Computer Interface basado en potenciales evocados P300 para el control de dispositivos domóticos. Retrieved from

- <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/2655>
- Martínez Bencardino, C. (2012). *Estadística y muestreo*. (ECOE, Ed.) (13th ed.). Bogotá.
- Martín-Loeches, M., Hinojosa, J. A., Gómez-Jarabo, G., & Rubia, F. J. (2001). An early electrophysiological sign of semantic processing in basal extrastriate areas. *Psychophysiology*. <https://doi.org/10.1017/S004857720199105X>
- MathWorks. (2017). *Algoritmo genético - MATLAB & Simulink*. Retrieved October 30, 2018, from <https://la.mathworks.com/discovery/genetic-algorithm.html>
- MathWorks. (2018). *MATLAB - El lenguaje del cálculo técnico - MATLAB & Simulink*. Retrieved August 22, 2018, from <https://la.mathworks.com/products/matlab.html>
- Mayorga-Cadavid, L. A., & Pérez-Acosta, A. M. (2018). Una aproximación de la literatura científica de las demencias. *Cuadernos de Neuropsicología*, 12(1), 148–166. <https://doi.org/10.7714/CNPS/12.1.209>
- Max Planck Institute for Human Development FACES. (19 de 04 de 2017). Obtenido de A database of facial expressions in younger, middle-aged, and older women and men: <https://faces.mpdl.mpg.de/imeji/#>
- Médica DEPOT. (2015). *Elec. copa oro negro P/EEG 152CM PAQ. C/10*: Retrieved August 21, 2018, from <http://medicadepot.com.mx/producto/CAD-ELECOPORON>
- Medina, J. M. (2010). “Demencias” *Neurología en Colombia*. In *Neurología. Manual Moderno*.
- Migliacci, M. L., Scharovsky, D., & Gonorazky, S. E. (2009). Deterioro cognitivo leve: Características neuropsicológicas de los distintos subtipos. *Revista de Neurología*, 48(5), 237–241. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19263391>
- Ministerio de Salud. (2013). Resolución 8430 de 1993. Ministerio de Salud y Protección Social, República de Colombia, (Octubre 4), 1–19. <https://doi.org/10.2353/jmoldx.2008.080023>
- Mishra, M. V., Ray, S. B., & Srinivasan, N. (2017). Effect of emotions on temporal attention. In *Progress in Brain Research* (Vol. 236, pp. 193–210). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2017.08.014>
- 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 and Therapy*, 7(1), 80. <https://doi.org/10.1186/s13195-015-0162-x>
- Nazari, M., Gholami Doborjeh, Z., Amanzadeh Oghaz, T., Salehi Fadardi, J., & Amir Amin Yazdi, S. (2014). Evaluation of Consumers Preference to the Brands of Beverage by Means of ERP Pre-comprehension Component. In *Proceedings of the 2014 International Conference on Global Economy, Commerce and Service Science*. Paris, France: Atlantis Press. <https://doi.org/10.2991/gecss-14.2014.73>
- Neurobehavioral Systems. (2015). *Neurobehavioral Systems*. Retrieved from <https://www.neurobs.com/>
- Neurobehavioral Systems. (2017). *Scenarios*. Retrieved June 21, 2017, from https://www.neurobs.com/pres_docs/html/03_presentation/01_getting_started/04_scenarios/index.html
- Neurobehavioral Systems. (2018a). *Neurobehavioral Systems*. Retrieved August 21, 2018,

- from https://www.neurobs.com/menu_presentation/menu_features/features_list
Neurobehavioral Systems. (2018b). *Neurobehavioral Systems*. Retrieved August 21, 2018,
 from https://www.neurobs.com/menu_licensing/menu_overview/how_licenses_work
- Oviedo, D., Britton, G., & Villareal, A. (2017). Deterioro Cognitivo Leve y Enfermedad de Alzheimer : Revisión de conceptos. *Investigacion y Pensamiento Crítico*, 5(2), 54–83. Retrieved from https://usma.ac.pa/wp-content/uploads/2017/12/06_Diana_Oviedo.pdf
- Ojeda, E. (2006). Aspectos metodológicos. In *Guía Neurológica* (pp. 121–125). Retrieved from <http://www.acnweb.org/guia/g7cap14.pdf>
- Olivares, E. I., Saavedra, C., & Iglesias, J. (2012). Event-related potentials as neurophysiological markers of face perception and face recognition. *REVISTA LATINOAMERICANA DE PSICOLOGIA*, 44(2), 27–38. Retrieved from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-05342012000200003
- Pérez Peñaranda, A., García Ortiz, L., Rodríguez Sánchez, E., Losada Baltar, A., Porras Santos, N., & Gómez Marcos, M. Á. (2009). Función familiar y salud mental del cuidador de familiares con dependencia. *Atención Primaria*, 41(11), 621–628. <https://doi.org/10.1016/J.APRIM.2009.03.005>
- Perianez, J. A., & Barcelo, F. (2004). [Electrophysiology of executive functions]. *Revista Neurológica*, 38(4), 359–365. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14997461>
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3), 303–308. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>
- Picton, T. W. (1996). *Electrophysiology of Mind: Event-Related Brain Potentials and Cognition*. Edited by Michael D. Rugg and Michael G. H. Coles. Oxford, England: Oxford University Press, 1995. *Psychophysiology*, 33(5), 612–613. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1996.tb02439.x>
- Proakis, J. G., & Manolakis, D. G. (2007). *Tratamiento digital de señales*. Pearson Prentice Hall. Retrieved from <https://pearson.es/españa/TiendaOnline/tratamiento-digital-de-señales>
- Plutchik, R. (2001). *SocietyThe Nature of Emotions: Human emotions have deep evolutionary roots, a fact that may explain their complexity and provide tools for clinical practice*. *American Scientist*, 89(4), 344–350. <https://doi.org/10.1511/2001.28.739>
- Polich, J. (2012). Neuropsychology of P300. In *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components*. <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780195374148.013.0089>
- Pose, M., & Manes, F. (2010). Deterioro cognitivo leve. *Acta Neurológica Colombiana*, 26(3), 7–12. <https://doi.org/10.4067/S0717-92272003000200005>
- Proakis, D. (1998). *Tratamiento Digital de Señales* (3rd ed.). PRENTICE HALL.
- Proakis, J. G., & Manolakis, D. G. (2007). *Tratamiento digital de señales*. Pearson Prentice Hall. Retrieved from <https://pearson.es/españa/TiendaOnline/tratamiento-digital-de-señales>
- Purves, D. (2007). *Neurociencia. Médica Panamericana*. Retrieved from <https://books.google.com.co/books?id=wjIhNQAACAAJ&dq=Neurociencia+Purves&>

- hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjd1brcuF7ZAhWHvJAKHZODDJYQ6AEIKzAB
- Quiroz Gaviria, Y. T., Bobbes Leon, M. A., & Lopera Restrepo, F. J. (2002). *Potenciales relacionados con eventos en denominación de figuras en la Enfermedad de Alzheimer*. *Revista Interamericana de Psicología/Interamerican Journal of Psychology*. <https://doi.org/10.30849/RIP/IJP.V36I1 & 2.420>
- Ramos-Argüelles, F., Morales, G., Egozcue, S., Pabón, R. M., & Alonso, M. T. (2009). *Técnicas básicas de electroencefalografía: principios y aplicaciones clínicas*. *Anales Del Sistema Sanitario de Navarra*, 32 Suppl 3, 69–82. <https://doi.org/10.4321/S1137-66272009000600006>
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., & Crook, T. (1982). *The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia*. *American Journal of Psychiatry*, 139(9), 1136–1139. <https://doi.org/10.1176/ajp.139.9.1136>
- Rencher A.C. (2002) *Methods of multivariate analysis. Second edition*. John Wiley & sons
- Ricardo Garcell, J., & Rueda Medina, W. (2009). *Salud mental*. *Salud Mental*, 32(2), 173–181. Retrieved from http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252009000200010
- Rodríguez-Sotelo J.L, Peluffo-Ordoñez, D, Cuesta-Frau, D, & Castellanos-Domínguez.G(2012) *Unsupervised feature relevance analysis applied to improve ECG heartbeat clustering*. *Computers Methods and Programs in Biomedicine*. Vol. 108, issue 1, pag. 250-261.
- Rodríguez Sotelo, L. D., & Restrepo de Mejía, F. (2014). *Asociación entre los subtipos clínicos, signos neurológicos blandos y potenciales evocados cognitivos en niños con TDAH de 6 a 10 años*. Retrieved from <http://repositorio.autonoma.edu.co/jspui/handle/11182/622>
- Silva Pereyra, J. (2011). *Métodos en Neurociencias Cognoscitivas. Manual Moderno*. Retrieved from https://www.todostuslibros.com/libros/metodos-en-neurociencias-cognoscitivas_978-607-448-100-6
- Tamayo-Orrego, L., Osorio Forero, A., Quintero Giraldo, L. P., Parra Sánchez, J. H., Varela, V., & Restrepo, F. (2015). *Efecto diferencial del subtipo clínico en los potenciales evocados cognitivos de pacientes con déficit de atención e hiperactividad*. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 44(2), 77–86. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2015.02.004>
- The MathWorks. (2018). *MATLAB - El lenguaje del cálculo técnico - MATLAB & Simulink*. Retrieved August 22, 2018, from <https://la.mathworks.com/products/matlab.html>
- Thom, N, Knight, J, B, Dishman, R & Clementz, B. (2013) *Emotional scenes elicit more pronounced self-reported emotional experience and greater EPN and LPP modulation when compared to emotional faces*. *Journal cognitive Affective & Behavioral Neuroscience*. <https://doi.org/10.3758/s13415-013-02225-z>
- Widmann, A., Schröger, E., & Maess, B. (2015). *Digital filter design for electrophysiological data - a practical approach*. *Journal of Neuroscience Methods*. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2014.08.002>
- Xue, S., Li, Y., Kong, X., He, Q., Liu, J., & Qiu, J. (2016). *The dissociable neural dynamics*

- of cognitive conflict and emotional conflict control: An ERP study. Neuroscience Letters.* <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.03.020>
- Zheng, Y., Xu, J., Jia, H., Tan, F., Chang, Y., Zhou, L., ... Qu, B. (2011). *Electrophysiological correlates of emotional processing in sensation seeking. Biological Psychology.* <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2011.06.006>
- Zurawicki, L. (2010). *Neuromarketing. Antimicrobial agents and chemotherapy (Vol. 58).* <https://doi.org/10.1007/978-3-540-77829-5>