

Enfermedad de Alzheimer, aspectos electroencefalográficos

Gral. Brig. M.C. Jorge *Islas Marroquín**

RESUMEN

Con el fin de aprovechar la información que aporta la electroencefalografía cuantitativa (EEGc) se realizó un estudio en vigilia a 12 pacientes con diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer y con diferentes grados de demencia determinados por un mini examen mental. Se encontraron datos cuantitativos característicos de demencia leve y otros que aparecieron consistentemente en pacientes con demencia grave; por lo tanto, es posible establecer una correlación electroclínica aceptable. Se concluyó que el EEG es un estudio de gabinete útil para apoyar el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer, para realizar el diagnóstico diferencial con otros tipos de demencia y para seguir la evolución de la enfermedad.

Palabras clave: Alzheimer, electroencefalografía, diagnóstico.

ABSTRACT

With the purpose of using the information provided by the quantitative electroencephalography (EEG) a study was conducted in 12 awake-patients clinically diagnosed as having Alzheimer's disease and with different types of dementia determined by applying a mental mini-exam. Quantitative characteristic data of mild dementia were found as well as others which appeared consistent with severe dementia. Therefore, it is possible to establish an acceptable electroclinical correlation. It is concluded that the EEG is an acceptable test used in the early diagnosis of Alzheimer's disease and for establishing a differential diagnosis with other types of dementia and for later follow-up of the disease.

Key words: Alzheimer, electroencephalography, diagnosis.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un padecimiento generalmente de la etapa presenil, cuya manifestación cardinal es la demencia; su diagnóstico definitivo sólo puede establecerse haciendo una biopsia cerebral. No obstante lo anterior, en vista de los nuevos conocimientos que se tienen actualmente sobre esta enfermedad, es de capital interés, desde el punto de vista pronóstico y terapéutico, diagnosticar a los pacientes que la padecen en sus etapas tempranas, para lo cual el electroencefalograma puede ser de gran utilidad.

Desde los informes de Green y col.,¹ Liddel,² Stigsby y col.,³ y Letemendia,⁴ se acepta que la EA aún en sus inicios se manifiesta electroencefalográficamente por una disminución notable en la abundancia de ondas alfa y un incremento sustancial en los ritmos lentos.⁵⁻⁹ Algunos autores llegan a localizar esta lentitud del EEG en las regiones frontales¹⁰ y

otros en las temporales y parieto-occipitales.^{11,12} Es obvio que estos hallazgos resultan valiosos y permiten apoyar el diagnóstico diferencial entre la enfermedad de Alzheimer y otros padecimientos que cursan con demencia, tales como la corea de Huntington, la demencia por infartos múltiples, la enfermedad de Jakob-Creutzfeldt y la depresión aguda. Sin embargo, los hallazgos electroencefalográficos en la enfermedad de Alzheimer publicados por los diversos autores citados son poco específicos y sobre todo, no guardan relación con el tipo y la gravedad de la demencia. Si fuera posible establecer una mejor correlación electroclínica de la enfermedad de Alzheimer con el EEG resultaría de mucha mayor utilidad en el diagnóstico, el pronóstico y el posible tratamiento de la enfermedad.

Material y métodos

Las observaciones se realizaron en 12 pacientes, 11 varones y una mujer, con límites de edad de 54 a 85 años, todos

* Profesor de neurofisiología de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad, México, DF.

con diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer y que desde al menos dos semanas antes no recibían medicamentos. Cuatro pacientes tenían demencia grave, cinco moderada y tres leve. El grado de la demencia se determinó mediante la aplicación de un mini examen mental¹³ de la siguiente manera: demencia grave, los pacientes que obtuvieron un puntaje menor de 15; demencia moderada, entre 15 y 25 puntos y demencia leve, entre 25 y 29 puntos (el puntaje máximo de la prueba era de 30). A cada paciente se le hizo EEG en vigilia, mediante la técnica de rutina, en reposo, con los ojos cerrados y con los ojos abiertos, en hiperventilación durante tres minutos y con estimulación luminosa intermitente. Los electrodos se les colocaron según el sistema internacional¹⁰⁻²⁰ y el registro se realizó en 20 canales de un sistema de EEG digital (Trackwalker).

Del análisis cuantitativo del EEG de cada paciente, después de eliminar artefactos, se obtuvieron los siguientes parámetros neurométricos: espectro multivariado del EEG (actividad de base), potencia generalizada, coherencia generalizada, modelo espectral de banda ancha, espectro graficado de frecuencias para cada estado, potencia absoluta en cada banda de frecuencia, potencia relativa para cada banda de frecuencia, asimetría de energía para regiones homólogas contralaterales, coherencia entre áreas homólogas, frecuencia media topográfica para cada banda de frecuencia, transformada "Z" o medida del grado de normalidad de cada parámetro, obtenida de la comparación de los parámetros con una base de datos normativa y ecuaciones de regresión con respecto a la edad del paciente, para cada variable.

Resultados

Los hallazgos observados en los 11 pacientes (92%) fueron los siguientes:

1. Disminución altamente significativa, en forma difusa, de la potencia de los ritmos beta.
2. Disminución, con menor grado de significación, en forma difusa y con predominio en las áreas fronto-temporales, de la potencia del ritmo alfa.
3. Escasa reacción de bloqueo alfa occipital a la apertura de los ojos (figura 1).
4. Incremento, altamente significativo de la potencia de los ritmos delta, en forma difusa, tendiendo a predominar en las áreas laterales (figura 2).
5. Incremento, altamente significativo, de la potencia de los ritmos theta, en forma difusa, con predominio en las regiones laterales (figura 2).
6. Asimetrías de energía de aparición frecuente y en alto grado (figura 3).
7. Coherencia interhemisférica escasa, sobre todo de los ritmos delta y theta (figura 4).
8. Falta de coincidencia de las áreas con menor potencia de alfa y beta y mayor potencia de delta y theta (figura 5).
9. Frecuencia media no uniforme en todas las áreas, para cada banda de frecuencia (figura 6).

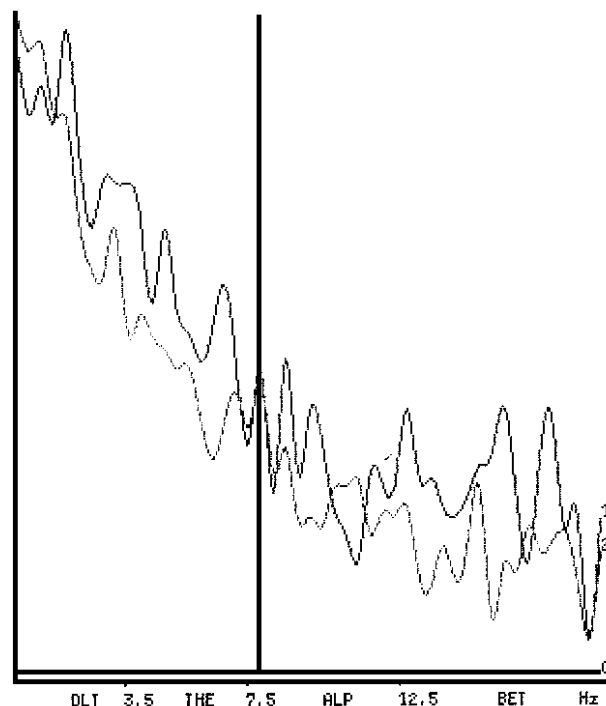


Figura 1. Escasa reacción de bloqueo alfa. Curva superior: espectro de frecuencias con los ojos cerrados. Curva inferior: con los ojos abiertos. Nótese la ausencia de cambio en el pico de banda alfa señalado por el cursor.

En el paciente restante, cuyos resultados no pudieron incluirse en los anteriores, un hombre de 64 años de edad con demencia leve (26 puntos en el miniexamen mental), el EEG cuantitativo fue esencialmente normal.

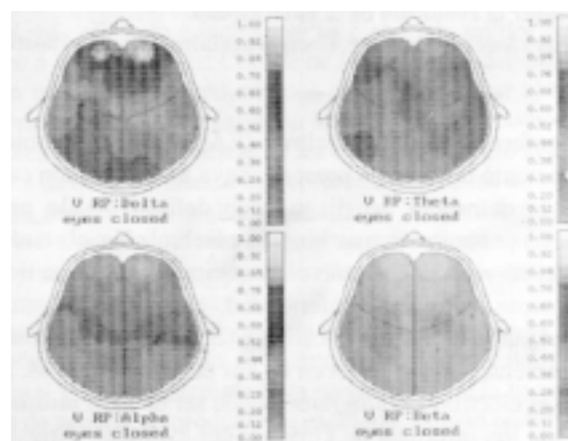


Figura 2. Mapas de potencia absoluta por banda de frecuencias, nótese el incremento de potencias delta y theta. Hombre de 85 años de edad con demencia profunda.

En lo referente a la relación entre los hallazgos enumerados y el grado de demencia, cabe mencionar que los datos números 1,2,3,6 y 7 se encontraron en dos de los tres pacientes con demencia leve, mientras que los números 4,5,8 y 9 se hallaron en los cuatro sujetos con demencia grave. Los pa-

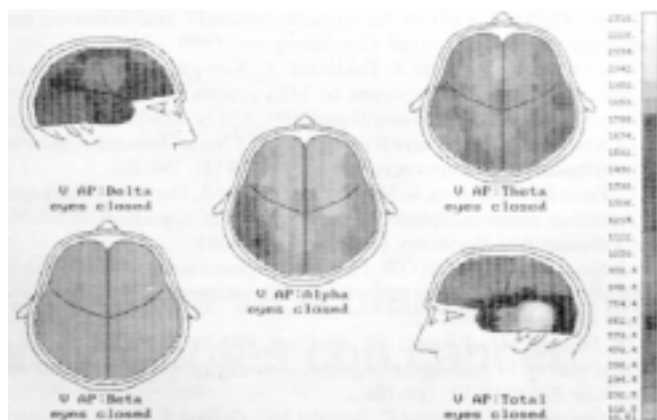


Figura 3. Mapas de asimetría de energía por banda de frecuencia, nótese las altas asimetrías. Mujer de 59 años de edad con demencia moderada.

cientes con demencia moderada manifestaron entre 66 y 100% de los nueve hallazgos enumerados.

Discusión

En los últimos tres años se han realizado varios estudios de EEG digital en pacientes con enfermedad de Alzheimer.^{11,14-17} En todos ellos el hallazgo común es un incremento en las potencias delta y theta con disminución de las potencias alfa y beta sin localización precisa o sistemática, datos que aun cuando son de utilidad para el diagnóstico diferencial de las demencias, dadas las manifestaciones electroencefalográficas tempranas de la enfermedad de Alzheimer,⁹ no aportan substancialmente mayor información que la que se obtenía con el antiguo EEG analógico convencional y resultan de limitada utilidad en el seguimiento de la evolución de la enfermedad, así como en la estimación de su pronóstico.

Wszolek y col.¹⁹ y Gueguen y col.¹⁸ no encontraron relación entre los hallazgos del EEGc y los sitios de hipoperfusión determinados por la tomografía de emisión de fotón único (SPECT); Szekely y col.²¹ hallaron alguna correlación entre la

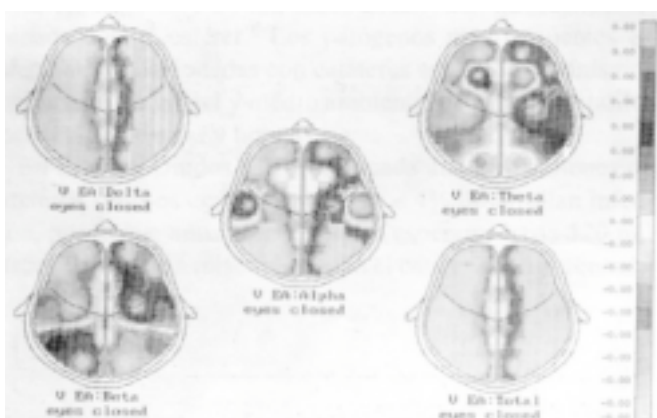


Figura 4. Coherencia interhemisférica. Nótese los valores en general de 50%. Hombre de 54 años de edad con demencia leve.

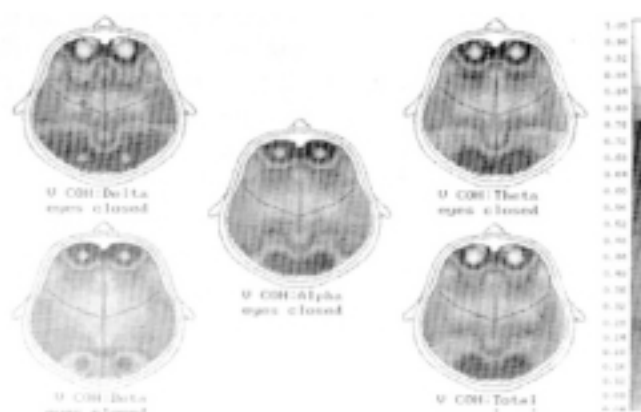


Figura 5. Mapas de potencia absoluta, donde se muestra en diferentes áreas disminución de las potencias alfa y beta y en otras incremento de las potencias delta y theta. Hombre de 78 años con demencia grave.

potencia relativa theta y el consumo regional de glucosa registrado por la tomografía de emisión de positrones. En general, la escasa correlación encontrada entre los datos del EEGc y los estudios de perfusión regional y metabolismo, dan la impresión de que los procesos metabólicos y los cambios en la perfusión sanguínea cerebral no evolucionan en forma paralela a los cambios en el EEG en el progreso de la enfermedad de Alzheimer y por lo tanto resultaría extraño tratar de correlacionarlos. Una mejor correlación parece encontrarse entre el grado de demencia, medido por pruebas clínicas y neuropsicológicas y los hallazgos del EEGc con las potencialidades de análisis que este método ofrece.

Los resultados de este estudio mostraron en efecto, que existe una coincidencia razonable entre el grado de demencia y los hallazgos en el EEGc en la enfermedad de Alzheimer. Con base en estos datos y suponiendo los cambios neuroquímicos y anatomopatológicos en la enfermedad de Alzheimer, se puede afirmar que inicialmente la afección a los sistemas colinérgicos y la degeneración neurofibrilar van a reflejarse en el EEGc como disminución de las potencias alfa y beta,

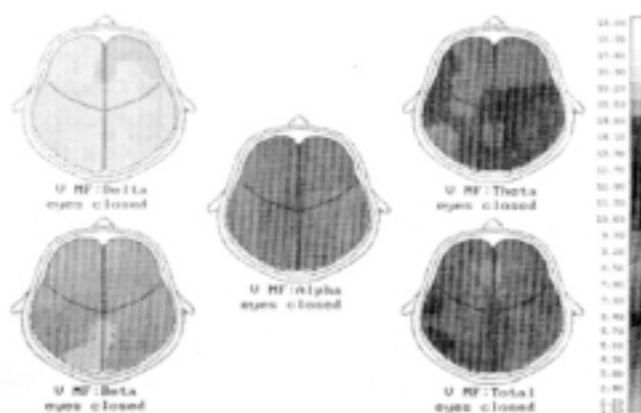


Figura 6. Mapas de frecuencia media, donde se muestra que ésta no es uniforme en las diferentes áreas (ver el mapa de la banda beta). Hombre de 85 años de edad con demencia profunda.

reacción escasa de bloqueo alfa a la aperturas de los ojos, así como asimetrías localizadas de energía y trastornos en la coherencia interhemisférica, datos que se encontraron en nuestros pacientes con demencia leve. Posteriormente, al avanzar la enfermedad, el incremento en la potencia theta-delta en áreas diferentes a aquellas en las que se abate la potencia alfa-beta y la frecuencia media bimodal o trimodal que se encontraron en los pacientes con demencia grave, serían los signos de la presencia de placas amiloides agregadas a los cambios degenerativos anteriores.

En conclusión, puede decirse que, de acuerdo con los hallazgos del presente estudio, el EEG cuantitativo con sus diferentes parámetros es útil en el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer, en el diagnóstico diferencial con otras demencias, en el seguimiento de la evolución de la enfermedad, e indirectamente en la estimación de un pronóstico y las consecuencias del mismo.

Referencias

1. Green MA, Stevenson LD, Fonseca JE y Wortis FSB. Cerebral biopsy in patients with presenile dementia. Report of 10 cases and review of the literature. *Dis Nerv Syst* 1952; 13: 303-307.
2. Liddel DW. Investigations of EEG findings in presenile dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1958; 21: 173-176.
3. Stigsby B, Johannesson G e Ingvar DH. Regional EEG analysis and regional cerebral blood flow in Alzheimer's and Pick's disease. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1958; 51: 537-547.
4. Letemendia F y Pampiglioni G. Clinical and EEG observations in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1958; 21: 167-172.
5. Giannitrapani D, Collins J y Vassiliadis D. The EEG spectra of Alzheimer's disease. *Int J Psychophysiol* 1991; 10 (3): 259-269.
6. Martín Loeches M, Gil P, Jiménez F, Expósito F, Miguel F, Cacabelos R, Rubia FJ. Topographic maps of brain electrical activity in primary degenerative dementia of the Alzheimer type and multiinfarct dementia. *Biol Psychiatry* 1991; 29 (3): 211-223.
7. Schreiter-Gasser U, Gasser T y Ziegler P. Quantitative EEG analysis in early onset Alzheimer's disease: a control study. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1993; 86 (1): 15-22.

8. Soininen H, Partanen H, Laulumaa V, Paakkonen A, Helkala EL, Riekkinen PJ. Serial EEG in Alzheimer's disease: 3 year follow-up and clinical outcome. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1991; 79 (5): 342-348.
9. Soininen H, Partanen J, Paakkonen A, Koivisto E, Riekkinen PJ. Changes in absolute power values of EEG spectra in the follow-up of Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand* 1991; 83 (2): 133-136.
10. Shiohama N, Shinomiya S y Nagaoka M. Clinical features of anterior bradyrhythmia. *Clin Electroencephalogr* 1993; 24 (4): 194-201.
11. Pozzi D, Golimstock A, Migliorelli R, Teson A, García H y Starkstein S. Quantified electroencephalographic correlates of depression in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1993; 34 (6): 386-391.
12. Sloan EP, and Fenton GW. EEG power spectra and cognitive changes in geriatric psychiatry: a longitudinal study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993; 86 (6): 361-367.
13. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental State": a practical method of grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-196.
14. Gueguen B, Derouesne C, Bourdel MC, Guillou S, Rahal A, Landre E, Gasnault J y Ancrì D. EEG value for the prediction of the evolution of Alzheimer's type dementia. *Neurophysiol Clin* 1991; 21 (5-6): 389-400.
15. Gueguen B, Derouesne C, Bourdel MC, Guillou S, Landre E, Gashes J, Hossard H, Ancrì D, Mann M. Quantified EEG in the diagnosis of Alzheimer's type dementia. *Neurophysiol Clin* 1991; 21 (5-6): 357-371.
16. Dierks T, Perisic I, Frolich L, Ihl R, Maurer K. Topography of the quantitative electroencephalogram in dementia of the Alzheimer type: relation to severity of dementia. *Psychiatry Res* 1991; 40 (3): 181-194.
17. Wendland KL, Zarnits T, Gundel A. EEG in Alzheimer dementia and multi-infarct dementia at various times of the day. *Z Gerontol* 1991; 24 (1): 33-38.
18. Gueguen B, Ancrì D, Derouesne C, Bourdel MC, Guillou S, Landre E. Comparison of SPECT and quantified EEG features in Alzheimer's type dementia. *Neurophysiol Clin* 1991; 21 (5-6): 377-387.
19. Wszolek ZK, Hrkles GK, Lagerlund TD, Kokmen E. Comparison of EEG background frequency analysis, psychologic test scores, short test of mental status and quantitative SPECT in dementia. *J Geriatr Psychiatry-Neurol* 1992; 5 (1): 22-30.
20. Kua VI, Weinstein HC, Posthumus-Meyjes EF, van Royen EA, Bour LJ, Verhoeff PN, Ongerboer-de-Visser DW. Spectral analysis of the EEG and 99m-Tc-HMPAO SPECT-scan in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1993; 22 (2): 1001-1107.
21. Széles D, Grond M, Herholz K, Kessler J, Wullen T, Heiss WD. Quantitative EEG mapping and PET in Alzheimer's disease. *J Neurol Sci* 1992; 110 (1-2): 46-56.