

ALTERACIONES EN EL ELECTROENCEFALOGRAMA CUANTITATIVO EN RELACIÓN AL PODER ABSOLUTO EN PACIENTES CON DEMENCIA ALZHEIMER

Autores: Dra. Mabel Rosa Odoardo Aguilar ¹, Dr. Merlin Verdecia Aguilar ², Dra. Angela Jacas Cabrera ³

¹ Especialidad: Neurología, Departamento de Neurología, ² Especialidad: Neurología, Departamento de Neurología, ³ Especialidad: Neurología, Departamento de Neurología. Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Universidad de Granma, Centro de Investigación: Hospital General Universitario "Carlos M. de Céspedes", Provincia: Granma, País: Cuba.

Autor para correspondencia: Dra. Mabel Rosa Oduardo Aguilar ¹

e-mail: mabelrosa@infomed.sld.cu

Teléfono: 42-0926

RESUMEN

La demencia Alzheimer se caracteriza por deterioro cognitivo insidioso e irreversible. Se realiza esta investigación con el objetivo de identificar las alteraciones en el electroencefalograma cuantitativo en relación a la variable poder absoluto en estos pacientes. Estudio descriptivo de corte transversal en el centro médico ambulatorio "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo, provincia Granma, en el período comprendido desde 1ro de enero del 2016 a 1ro de mayo del 2018. Se estudiaron de forma prospectiva 40 pacientes con posible demencia Alzheimer atendidos en la consulta de Neurología. Determinándose las variables electroencefalográficas: banda y poder absoluto. Se emplearon pruebas paramétricas y no paramétricas, aplicándose el método de ajuste de Bonferroni. Predominó el grupo de edades de 60 a 64 años y el sexo

femenino. Existieron diferencias significativas respecto al poder absoluto en las cuatro bandas de frecuencia teniendo en cuenta los grupos de edades, sexo y lóbulos cerebrales ($p < 0.01$). Es posible identificar alteraciones en el electroencefalograma cuantitativo en relación al poder absoluto en pacientes con demencia Alzheimer, permitiendo establecer diferencias en cuanto al sexo, grupo de edades y lóbulos cerebrales para cada banda de frecuencias. Caracterizando desde el punto de vista electroencefalográfico la enfermedad.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer constituye una entidad clínico-patológica degenerativa, de evolución progresiva e irreversible ⁽¹⁾.

Se estima una prevalencia de esta patología a nivel mundial de 3,9% ⁽²⁾. En América Latina la cifra de enfermos es de 1,8 millones ⁽³⁾. En nuestro país existen alrededor de 100 000 pacientes, con predominio de la demencia Alzheimer representando el 70% de las demencias ^(4,5). Sin investigaciones hasta el momento en nuestra provincia (Granma).

Basándonos en el diagnóstico clínico de la enfermedad, apoyado en estudios neuropsicológicos, imagenológicos, neurofisiológicos entre otros ⁽⁶⁾; y debido a la necesidad de tener algún acercamiento a la misma en nuestra localidad consideramos la importancia de este estudio, donde nos

proponemos como objetivo identificar alteraciones en el electroencefalograma cuantitativo en relación al poder absoluto en estos pacientes, permitiéndonos caracterizar electroencefalográficamente a los mismos. resultando un elemento indicador del grado de alteración existente en la enfermedad demencial.

OBJETIVO

- Identificar alteraciones en el electroencefalograma cuantitativo respecto a la variable poder absoluto en pacientes con posible demencia Alzheimer, atendidos en la consulta de Neurología.

MÉTODO

Estudio descriptivo de corte transversal en pacientes atendidos en la consulta de Neurología del centro médico ambulatorio "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo, provincia de Granma, período comprendido desde el 1ro de enero de 2016 hasta el 1ro de mayo de 2018. Universo: todos los pacientes que acudieron a la consulta con posible demencia Alzheimer.

Pacientes diagnosticados con posible demencia Alzheimer según criterios diagnósticos de la Guía de Consulta de Criterios Diagnósticos del DSM-5™ para trastorno cognitivo mayor:

A) Evidencias de declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos documentado por

un test neuropsicológico o en su defecto por otra evaluación clínica cuantitativa.

B) Los déficits cognitivos interfieren con la autonomía del individuo en las actividades cotidianas.

C) No ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional.

D) No se explican mejor por otro trastorno mental.

Y para el diagnóstico de posible demencia Alzheimer:

1) Inicio insidioso y progresión gradual en uno más dominios cognitivos (por lo menos 2 para el trastorno cognitivo mayor).

2) No se detecta evidencia de mutación genética causante de la enfermedad mediante una prueba genética o en antecedentes familiares y existen evidencias claras de un declive de la memoria y del aprendizaje y por lo menos de otro dominio cognitivo basada en anamnesis detallada o en pruebas neuropsicológicas; declive progresivo gradual y constante de la capacidad cognitiva sin mesetas prolongadas; sin evidencias de una etiología mixta o asociada ⁽⁷⁾.

Con estudios imagenológicos (TAC multicorte): atrofia cerebral difusa con predominio en regiones mediales de los lóbulos temporales, el hipocampo, la circunvolución parahipocampal, el córtex entorrinal, la amígdala y dilatación de la cisura coroidea; además de la anchura del asta temporal del ventrículo lateral como medida para evaluar la atrofia con valor de 0.038-0.044. Y estudios neuropsicológicos (Test Montreal Cognitive Assessment MoCA ⁽⁸⁾, Minimental Test Examination ⁽⁹⁾, Escala de Demencia de Blessed, Timlisony Roth Blessed ⁽¹⁰⁾): con trastorno cognitivo severo y confirmación del deterioro mental.

Una vez aplicadas las escalas para el diagnóstico de la enfermedad, verificados los criterios de inclusión (pacientes con diagnóstico de posible Alzheimer de acuerdo a la Guía de Criterios Diagnósticos DSM-5, estudios imagenológicos y neuropsicológicos, pacientes que cooperaron con el estudio electroencefalográfico y paciente o tutor que haya estado de acuerdo con el consentimiento informado) y de exclusión (pacientes que muestren alteraciones compatibles con enfermedades demenciales que no correspondan a causa degenerativa Alzheimer); se pidió consentimiento informado al paciente y/o familiares por escrito y llenó la Historia Clínica

que recogió las variables de interés. Se recopiló información mediante interrogatorio directo al paciente, revisión de documentos, revistas y búsquedas en internet.

Las variables seleccionadas para dar cumplimiento a los objetivos propuestos de acuerdo con la bibliografía consultada fueron: edad: 50-59, 60-69, 70 y más en años cumplidos, sexo: masculino o femenino, ritmo o banda: Alfa, Beta, Delta y Theta; Lóbulos Cerebrales: Frontal, Temporal, Parietal y Occipital ⁽⁶⁾ y poder absoluto ⁽¹¹⁾: dependiente del electroencefalograma ⁽¹²⁾.

El registro del electroencefalograma cuantitativo ⁽¹³⁾ se realizó en el laboratorio de neurofisiología del Centro Medico Ambulatorio. Con programa de registro TrackWalker versión 2.0, equipo Medicid-4 de Neuronics. Con actividad eléctrica cerebral en 19 derivaciones del Sistema Internacional de Registro 10-20, montaje monopolar con referencias auriculares cortocircuitadas. Frecuencia de muestreo de 250 Hz, ganancia de los amplificadores en 10.000, corte de frecuencias entre 0,5 y 19 Hz y el filtro Notch para los 60 Hz. Valores de impedancia para el registro por debajo de 5 Ω . Para cada paciente se obtuvo un registro de reposo para el subestado de ojos cerrados de aproximadamente 10 minutos de duración. Sólo se incluyeron en el análisis de los datos las ventanas libres de artefactos. En el trazado obtenido se marcaron al menos 24 segmentos correspondientes a la actividad eléctrica cerebral durante el estado de ojos cerrados, que se sometieron a un análisis espectral.

Como resultado se obtuvieron las matrices de espectros cruzados para los datos. A partir de estas matrices con la utilización del programa Neuronics EEG Cuantitativo Tomográfico versión 6.2.2.0⁽¹⁴⁾ se procedió al análisis ⁽⁶⁾. Los valores de los poderes absolutos computados incluyeron las derivaciones contiguas interhemisféricas frontocentrales (F3C3, F4C4), frontotemporales (F7T3, F8T4), temporotemporales (T3T5, T4T6), centrotemporales (C3T3, C4T4), centroparietales (C3P3, C4P4) y parietooccipitales (P3O1, P4O2), para valores de frecuencias específicos dentro de cada banda de frecuencias: Banda Alfa: 10.156 Hz; Banda Beta: 19.141 Hz; Banda Delta: 6.250 Hz; Banda Theta: 2.344 Hz, según el método descrito por Jiménez et al ⁽¹⁴⁾.

Los resultados fueron introducidos en una base de datos, con procesamiento y análisis mediante el paquete estadístico SPSS versión 23. Para la descripción de las variables cualitativas se utilizó el número absoluto y el porcentaje y para las cuantitativas se emplearon como medidas la media y la desviación estándar. La comparación entre medias se realizó con la prueba t de Student cuando se compararon dos variables y el análisis de la varianza (ANOVA) para comparar tres o más variables; en el caso de la comparación en la que no se cumplieron los requisitos del ANOVA o de la t de Student se usó la prueba de Kruskal-Wallis y la U de Mann-Whitney para la comparación de dos variables. Para el ajuste de las comparaciones múltiples se utilizó el método de Bonferroni. Para todas las pruebas, se aceptó nivel de significación del 5%.

RESULTADOS

Se estudió un total de 40 pacientes, de ellos 30 (75%) sexo femenino y 10 (25%) sexo masculino. La edad promedio fue de 63.78 (DE ± 9.42) años.

Teniendo en cuenta los poderes absolutos por lóbulos cerebrales, para las cuatro bandas de frecuencias estudiadas (Anexo 1), se identificó que en la

Banda Alfa: el poder absoluto en el lóbulo frontal fue significativamente menor que en el resto de los lóbulos (parietal, temporal y occipital). Sin embargo, el lóbulo parietal obtuvo menor poder absoluto que los lóbulos temporal y occipital. La Banda Beta se comportó similar a la Banda Alfa. En la Banda Delta: el poder absoluto en el lóbulo frontal fue significativamente mayor que en el resto de los lóbulos (parietal, temporal y occipital). Sin embargo, el lóbulo temporal obtuvo mayor poder absoluto que el parietal. Y en la Banda Theta: el poder absoluto en el lóbulo frontal fue significativamente mayor que en el parietal y menor que en el temporal. Sin embargo, el lóbulo occipital obtuvo mayor poder absoluto que el parietal y el parietal menor que el temporal. Con diferencias significativas ($p < 0.01$) respectivamente.

Los poderes absolutos por grupos de edades, teniendo en cuenta las cuatro bandas de frecuencias estudiadas (Anexo 2) arrojaron que en la Banda Alfa: el poder absoluto en menores de 50 años fue significativamente mayor que los de 55-59, 60-64 y 65-69 años. Sin embargo, los de 60-64 años obtuvieron menor poder absoluto que los 75-79 y los de 80-84 años. En la Banda Beta: el poder absoluto en menores de 50 años, de 60-64 y 65-69 años fue significativamente mayor que los de 75-79 años. Sin embargo, los de 55-59 años obtuvieron menor poder absoluto que los de 60-64 y los de 65-69 años. En la Banda Delta: el poder absoluto en menores de 50 años, 60-64 años, 65-69 años y 75-79 años fue significativamente menor que los de 55-59 años. Sin embargo, los de 65-69 años y los de 75-79 años obtuvieron menor poder absoluto que los de 70-74 años. Y los de 75-79 años menor que los de 80-84 años respectivamente. Y en la Banda Theta: el poder absoluto en menores de 50 años fue significativamente menor que los de 50-54, 55-59 y 85-89 años teniendo. Sin embargo, los de 55-59 años obtuvieron mayor poder absoluto que los de 60-64 y 70-74 años. Y los de 70-74 años menor poder absoluto que los de 85-89 años. Con diferencias significativas ($p < 0.01$) respectivamente.

Y en los poderes absolutos por sexo, para las cuatro bandas de frecuencias estudiadas (Anexo 3) se determinó que el poder absoluto en las bandas Alfa, Delta y Theta fue significativamente menor en el sexo femenino que en el masculino. Y en la banda Beta resultó el sexo femenino con mayor

poder absoluto que el masculino. Con diferencias significativas ($p < 0.01$) respectivamente.

DISCUSIÓN

El presente trabajo mostró en los pacientes estudiados una edad promedio de 63.78 (DE ± 9.42) años, lo cual concuerda con otros estudios realizados que a su vez destacan que la prevalencia aumenta con la edad, pasando de un 2% en las personas de 65 a 69 años a un 25% en las personas de edades comprendidas entre los 85 y los 89 años ⁽¹⁵⁾. Similar a lo encontrado por Fjell, A. M. et al y Frings et al, donde se señala que el decremento anual

del volumen cerebral oscila en un 0.2-0.5% anual, el hipocampal disminuye su volumen un 0.8-2% anual y la corteza endorrinal un 0.3-2.4%. Además de existir diferencias en los patrones de atrofia asociados con el envejecimiento (regiones frontales y cuerpo estriado) y la enfermedad de Alzheimer (regiones mediales temporales y parietales) ^{(16) (17)}.

Los resultados arrojaron un predominio del sexo femenino y en las series de casos estudiados en la literatura revisada sucede así. Semejante a lo encontrado por Catherine Woolley quien sugiere que los cerebros masculinos y femeninos funcionan de manera diferente a nivel molecular en el hipocampo, donde existe una clara diferencia biológica intrínseca de la forma en la que se produce la sinapsis en el hipocampo (región cerebral implicada en el aprendizaje, la memoria, las respuestas al estrés y la epilepsia). La importancia del estudio de las diferencias sexuales en el cerebro trata de hacer a la biología y a la medicina relevante para todos, tanto para los hombres como para las mujeres ⁽¹⁸⁾.

El paradigma fundamental es que la demencia Alzheimer afecta en su fase más temprana a la integridad sináptica con lo que se presume que habrán de aparecer anomalías en la actividad electroencefalográfica. Su estudio es uno de los instrumentos de obtención de información en la neurociencia y su análisis es hoy día vital en la investigación relacionada con esta enfermedad ⁽¹⁹⁾.

Los poderes absolutos según los lóbulos cerebrales, teniendo en cuenta las bandas de frecuencias en la presente investigación demostró que existieron diferencias significativas entre el lóbulo frontal y el resto de los lóbulos, así como entre los lóbulos parietal y temporal y este último en relación con el lóbulo occipital, afirmación similar a la reportada por otros autores ^(20, 20-22).

Al comparar los poderes absolutos según los grupos de edades se encontraron diferencias significativas para cada una de las bandas de frecuencias. Existió diferencia significativa en los poderes absolutos en cuanto al sexo en las cuatro bandas estudiadas, similar a lo reportado por Arango Gabriel col y otros autores ^(23, 24-25) en la evaluación de la demencia, el hallazgo de una lentificación global o focal de los ritmos de base que sugiere fuertemente una base orgánica, estructural, relacionada con la edad y el sexo como se explicó anteriormente.

En opinión del autor, el análisis cuantitativo del electroencefalograma y otros estudios han intentado evidenciar la presencia de anomalías estructurales del sistema nervioso central en pacientes con demencia degenerativa. Si bien estos hallazgos coinciden con otros informes disponibles es necesario continuar explorando la utilidad real de la técnica, examinar sus características operativas frente al estudio convencional y frente a otras opciones diagnósticas, sus implicaciones económicas y principalmente su potencial utilidad en el seguimiento de los pacientes.

CONCLUSIONES

- Es posible identificar alteraciones en el electroencefalograma cuantitativo en relación al poder absoluto en pacientes con posible demencia Alzheimer, permitiendo establecer diferencias entre los distintos lóbulos cerebrales, grupos de edades y sexo para cada

banda de frecuencias. Caracterizando desde el punto de vista electroencefalográfico la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Nitrini R, Bruck SMD. Unidade de Neurologia Cognitiva e do Comportamento e do Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC) Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatria y Neurociencias. 2012;12(1):75-98.

- 2) Rowland Lewis P, Pedley Timothy A. Merritt's Neurology. 12ma ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
- 3) Sturm VE. Heightened emotional contagion in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease is associated with temporal lobe degeneration. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013; 110:9944-9. <https://doi.org/10.1073/pnas.1301119110>
- 4) Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. Lancet Neurol. 2014; 13:788-94. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70136-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70136-X)
- 5) Llibre Rodríguez J. Atención a las personas con demencia y Enfermedad de Alzheimer. 2013.
- 6) Jacas A, Oduardo M, Verdecia M. Análisis cuantitativo del electroencefalograma en pacientes con demencia degenerativa tipo Alzheimer. 2018; 8-10, 17-18.
- 7) Murray J, Schneider J, Banerjee S, Mann A. A qualitative analysis of the experience of caregiving. Journal of Geriatric Psychiatry. 1999;14(8):662-7. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1166\(199908\)14:8<662::AID-GPS993>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1166(199908)14:8<662::AID-GPS993>3.0.CO;2-4)
- 8) Fernández C, Verdugo R, Crespo D. Patrones de envejecimiento cerebral. Rev Española de Geriatria y Gerontología. 2017; 52(1):7-14. Disponible en: <http://sciencedirect.com/science/article/abs/pii>
- 9) Hedden T, Oh H, Younger AP, Patel TA. Meta-analysis of amyloid-cognition relations in cognitively normal older adults. Neurology 2013;80:1341-8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31828ab35d>
- 10) Mormino EC. Synergistic effect of β -amyloid and neurodegeneration on cognitive decline in clinically normal individuals. JAMA Neurol 2014; 71:1379-85. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.2031>
- 11) Liu C-C, Kanekiyo T, Xu H, Bu G. Apolipoprotein E and Alzheimer disease: risk, mechanisms and therapy. Nat Rev Neurol. 2013;9:106-18.
- 12) Lopes da Silva F. EEG and MEG: relevance to neuroscience. Neuron. 2013; 80:1112-28.
- 13) Niedermeyer E. Electroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields: Williams & Wilkins 1993.

- 14) Frings L, Spehl TS, Weber WA, Hüll M, Meyer PT. Amyloid- β load predicts medial temporal lobe dysfunction in Alzheimer dementia. *J Nucl Med* 2013; 54:1909-14.
- 15) Niedermeyer E. *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields*: Williams & Wilkins 1993.
- 16) Rodríguez-Bores RL, Saraco Alvarez R, Escamilla Orozco R, Fresán Orellana A. Validez de la Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) para determinar deterioro cognitivo en pacientes con esquizofrenia. *Salud Ment* 2014;37(6). <https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2014.062>
- 17) Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's Dement.* 2014; 10:47-92. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.02.001>
- 18) Ciudin A. Diabetes mellitus and Alzheimer's disease: An unforgettable relation Departamento de Endocrinology y Nutrition. Elsevier 2016:1575-0922.
- 19) Vilatta ME, Moreno Frías SM. "Conectoma": Una nueva visión del cerebro y los trastornos psiquiátricos. *Ciencia Cognitiva.* 2015;9(1):1-4.
- 20) Sheline Y, Raichle M. Resting state functional connectivity in preclinical Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry.* 2013;74(5):340-7. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.11.028>
- 21) Garcés P. Brain-wide slowing of spontaneous alpha rhythms in mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci.* 2013; 5:100. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2013.00100>
- 22) Tirdad S, Ala, Mohammad A, Ahmadi-Pajouh A, Nasrabadi A, M. Cumulative effects of theta binaural beats on brain power and functional connectivity. *Biomedical Signal Processing and Control* 42. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2018.01.022>
- 23) Fernández A. MEG delta mapping along the healthy aging-Alzheimer's disease continuum: diagnostic implications. *J Alzheimer's Dis* 2013; 35:495-507. <https://doi.org/10.3233/JAD-121912>
- 24) Babiloni C. Resting state cortical electroencephalographic rhythms are related to gray matter volume in subjects with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Hum Brain Map.* 2013; 34:1427-46. <https://doi.org/10.1002/hbm.22005>

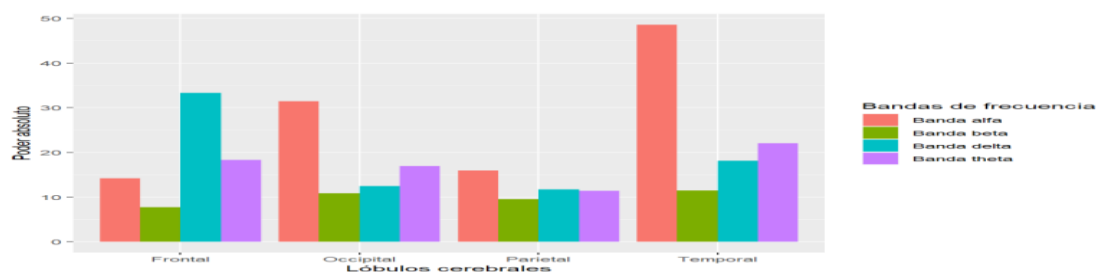
25) Toga AW, Thompson PM. Connectomics sheds new light on Alzheimer's disease. Biol Psychiatry. 2013; 73:390-2. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.01.004>

CONFLICTO DE INTERESES

- Los autores no declaran conflictos de intereses.

ANEXOS

Anexo 1: Poderes absolutos por lóbulos cerebrales, teniendo en cuenta las



cuatro bandas de frecuencias estudiadas (Gráfico 1).

Gráfico 1. Poderes absolutos según los lóbulos cerebrales, teniendo en cuenta las bandas de frecuencias

Anexo 2: Poderes absolutos por grupos de edades, teniendo en cuenta las cuatro bandas de frecuencias estudiadas (Gráfico 2).

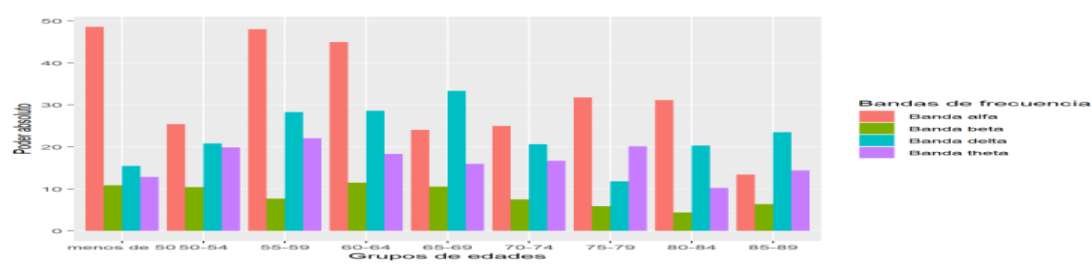


Gráfico 2. Poderes absolutos según los grupos de edades, teniendo en cuenta las cuatro bandas de frecuencias estudiadas.

Anexo 3: Poderes absolutos por sexo, teniendo en cuenta las cuatro bandas de frecuencias estudiadas (Gráfico 3).

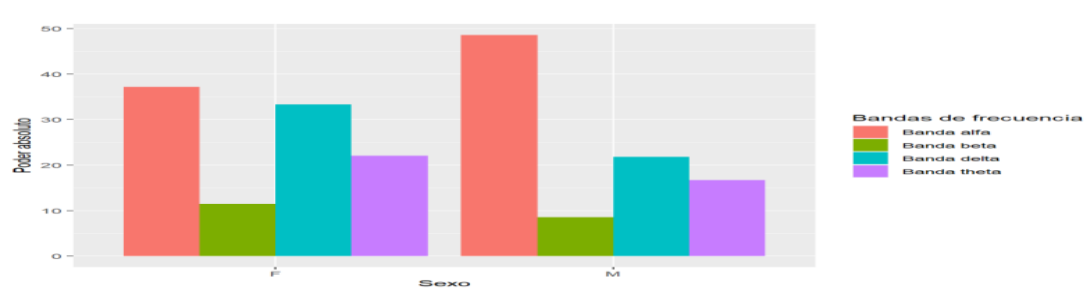


Gráfico 3. Poderes absolutos según sexo, teniendo en cuenta las bandas de frecuencias