

ELECTROENCEFALOGRAFIA CUANTIFICADA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Alexandre GARCIA MAS; Miquel ROCA BENNASAR;
Antonio ROSSIÑOL FAR y Jaume ROSSELLO MIR

Dpt. Psicología; Universidad de les Illes Balears.

RESUMEN

Se ha practicado electroencefalografía cuantificada (EEGc) mediante transformadas rápidas de Fourier (FFT) en un grupo de sujetos afecto de la enfermedad de Parkinson (EP) en su forma idiopática, sin signos de deterioro intelectual, y un grupo control formado con sujetos sanos.

El estudio de los índices específicos de la EEGc ha permitido establecer parámetros que diferencian los dos grupos. Específicamente, se ha hallado diferencia respecto de las potencias globales en todas las bandas de frecuencia; cambios en la distribución lobular antero-posterior y del índice de espacialización del ritmo alfa; índice theta alfa alterado; así como inversión de las potencias relativas correspondientes a ritmos rápidos y lentos entre el grupo de EP y los controles.

Palabras clave: Electroencefalografía cuantificada; enfermedad de Parkinson; demencia subcortical

ABSTRACT

Quantified electroencephalography in Parkinson's Disease.- Quantified electroencephalography (EEGq) by means the Fast Fourier Transformed system (FFT) was carried out on a group of patients with Parkinson's Disease (PD) without symptoms of intellectual impairment and a control group consisting of healthy subjects.

The study of the specific EEGq indices has led to the establishment of parameters which establish differences between the two groups. Specifically, a difference has been found with regard to the total potentials of all frequency bands; changes in the lobular antero-posterior distribution and of the spatialization index of alpha rhythm; altered alpha/theta index; and, also, inversion of the relative potentials corresponding to fast and slow rhythms between PD group and controls.

Key words: Quantified Electroencephalography; Parkinson's Disease; subcortical dementia.

INTRODUCCION

La cuantificación de la señal electroencefalográfica (EEG) se ha analizado básica e históricamente mediante dos sistemas: análisis del dominio temporal y análisis del dominio de la frecuencia de las ondas, o análisis espectral. En cuanto a la primera técnica, consiste en el reconocimiento de cada tipo de onda y su clasificación en las bandas de frecuencia características, siendo posible calcular el porcentaje de tiempo ocupado por cada una de estas bandas en un segmento de señal EEG (Leader et al., 1967; Renault et al., 1973; Itil, 1975; Samson-Dolffus y Sennan, 1985). En cuanto a la segunda técnica, parece ser que Gibbs y Maltby (1943) fueron los primeros en tratar la señal electrofisiológicamente por su potencia, aunque es a partir del desarrollo del algoritmo de análisis por parte de Blackman y Tukey (1958) cuando se inicia la aplicación rutinaria del estudio de la onda mediante el cálculo del espectro o banda de potencia EEG a través del uso de la transformada rápida de Fourier (FFT). Este análisis, usado en nuestro experimento, si bien no aporta la dimensión temporal de la sucesión de las ondas, es una buena técnica para la cuantificación estadística de la actividad de base EEG (Etevenon et al., 1976; Duffy, 1981, 1989).

Han sido descritas anomalías en la EEG cuantificada (EEGc) practicada en las demencias corticales y degenerativas (Gueguen et al., 1987, 1989; Oller et al., 1987; Ihl et al., 1989), mientras que en la EP apenas ha sido estudiada con anterioridad. Respecto de la EEG clásica en la enfermedad de Parkinson (EP), tanto Lucking (1984) como Füngfeld (1989) describen una notable lentificación de todos los ritmos, apreciando asimismo un desplazamiento antero-posterior del ritmo alfa («anteriorización»).

Cognitivamente, la EP ha sido descrita

como una demencia subcortical (DSC) (Albert et al., 1974; Albert, 1978) con elementos diferenciales respecto de la demenciación cortical. Electrofisiológicamente, atendiendo principalmente a los potenciales evocados corticales, también se han caracterizado subtipos en las demencias (Huber y Paulson, 1985; Goodin et al., 1986). La DSC ha sido definida por tres signos fundamentales: lentitud en el procesamiento de la información; trastornos de la personalidad, apatía y depresión; y déficit específico en la habilidad para manejar conocimientos adquiridos. La diferencia neuropsicológica básica con las demencias de tipo Alzheimer (DTA) estriba en la ausencia de signos de deterioro cortical: apraxia, agnosia y afasia. De igual manera, los trastornos específicos cognitivos en la EP son similares a los que muestran los pacientes con lesiones en el lóbulo frontal (Lee y Smith, 1983; Taylor et al., 1986, 1987) consistiendo fundamentalmente en: disminución del rendimiento en tests de fluidez verbal; déficit en el reconocimiento de sucesos; déficit visuo-espacial; dificultad atencional; y déficit en la capacidad para pasar de un esquema motor a otro en ausencia de un plan global previo.

METODO

Sujetos

El estudio se ha realizado con dos grupos de sujetos diestros no hospitalizados: grupo con EP, 21 sujetos EP idiopáticos no deteriorados (12 hombres y 9 mujeres; edad 45-84 años, media: $66,4 \pm 13$); grupo control (N): 21 sujetos no deteriorados (10 hombres y 11 mujeres; edad 50-83 años, media $63,2 \pm 12$). No existen diferencias significativas entre los dos grupos.

El grupo EP se hallaba bajo medicación dopaminérgica: 17 sujetos tratados con L-Dopa (rango 200-600 mg./día), más ben-

zeracida (rango 50–150 mg./día); 4 sujetos tratados con bromocriptina (agonista de la L Dopa) (rango 5–15 mg./día). Todos los sujetos habían recibido la medicación sin cambios durante los últimos seis meses antes de la práctica de la EEGc, sufriendo únicamente fluctuaciones en la dosificación dentro de los rangos indicados.

Ambos grupos fueron examinados mediante la escala de Mini Mental Status Examination (MMSE, Folstein et al., 1975) en la versión española validada por A. Lobo (Lobo et al., 1976). Se trata de un cuestionario que comprende 10 ítems que estudian la orientación espacial y temporal, una prueba de memoria inmediata, 5 pruebas de expresión y comprensión verbal, una prueba de comprensión de orden escrita, una prueba escrita y una prueba para comprobar la praxia constructiva. La puntuación máxima es de 30 puntos. Todo sujeto que presentaba una puntuación inferior a 21 (valor medio correspondiente a las puntuaciones de los sujetos normales menos 3 desviaciones típicas) fue considerado como deteriorado. Los sujetos que formaron parte de los grupos experimental y control, puntuaron todos por encima de 21.

Los pacientes del grupo EP eran todos de la forma idiopática, no secundaria ni asociada a otras patologías o inducida por fármacos. Fueron evaluados en cuanto a los siguientes parámetros de la EP (Tabla 1): duración desde el inicio de la enfermedad; nivel de gravedad de la enfermedad (según

Hoehn y Yahr, 1967); lateralización (con una marcada desviación hacia el inicio de los trastornos motores en el hemisferio izquierdo dado el carácter idiopático de la EP considerada); y respuesta al tratamiento. En esta última escala, los niveles son: 0, buena respuesta, sin cambios; 1, mínimas oscilaciones en la dosis, 2, oscilaciones significativas en la dosis y/o presencia de movimientos involuntarios anormales; y 3, mala respuesta al tratamiento.

La mortalidad experimental a lo largo del estudio se debió principalmente a la aparición de trastornos secundarios a la medicación (confusión, trastornos de la memoria o alucinosis); episodios depresivos severos; disquinesias incontrolables o a necesidad de cambio en el tipo de medicación. Por estas causas, el grupo original formado por 30 sujetos quedó reducido a 21.

INSTRUMENTOS

La EEGc se llevó a cabo con un electroencefalógrafo Alvar-Reega Cartovar 3E, con registro simultáneo de EEG clásica. Los electrodos fueron dispuestos según el sistema «10–20», con un total de 21 electrodos. Par cada registro se cuantificaban 20 épocas, de 30 segundos de duración cada una, con rechazo automático de artefactos y distribución aleatoria. Se llevaba a cabo un filtraje estándar de las ondas por encima de los 50 ciclos/segundo (Hz). El almacenamiento de los datos, obtenidos tras la aplicación de la FFT al promedio de las épocas, se realizaba trans-

Duración EP	4,21 ± 3.3 años (rango: 1–8 años)			
Nivel de enfermedad	I: n = 4	II: n = 7	III: n = 7	IV: n = 3
Lateralización	Derecha = 5	Izquierda = 9	Bilateral = 4	? = 3
Respuesta medicación	0: n = 6	1: n = 5	2: n = 7	3: n = 3

Tabla 1. Características clínicas del grupo EP (n: 21).

mitiéndolos por interfase desde el Cartovar a una base de datos en un computador personal para su posterior análisis.

PROCEDIMIENTO

Todos los registros se llevaron a cabo en la misma semana que la exploración neurológica y la evaluación cognitiva. La duración media del registro para cada sujeto era de 25 minutos, en situación de reposo, con los ojos cerrados y sin ningún tipo de activación. Según el protocolo comúnmente aceptado (Sebban, 1987; Gueguen et al., 1987) los puntos de corte de las bandas de frecuencia eran los siguientes:

Delta:	0,1	-	3,0 Hz.
Theta:	3,0	-	7,5 Hz.
Alfa:	7,5	-	13 Hz.
Beta:	13	-	30 Hz.

De acuerdo con el concepto de *scalp deroulé* (Sebban, 1987; Gueguen et al., 1987) las agrupaciones de electrodos atendiendo a su localización, tanto lobular como zonal, es la siguiente: frontal: Fp (1 - 2) + F(3 + 4) + Fz; temporal: F(7 - 8) + T(3 - 4) + T(5 - 6); parietal: P(3 - 4); y occipital: O(1 - 2) + Pz.

ANALISIS DE LOS DATOS

Todos los valores obtenidos se expresan, para cada banda de frecuencia y cada lo-

calización, por la potencia medida en microvoltios al cuadrado (mv^2). El análisis estadístico se fundamentó en el estudio de las diferencias entre las medias de los dos grupos, EP y control, para cada parámetro propio de la EEGc, mediante la prueba de «t». Los parámetros estudiados fueron los valores medios brutos y relativos de las potencias en los dos grupos, considerados globalmente y respecto de alguna localización específica: la relación de potencias entre los ritmos alfa y theta; el índice antero-posterior, que se obtiene comparando el porcentaje relativo de los electrodos localizados en los lóbulos frontales y occipitales, respecto del total de potencia; el índice de asimetría, obtenido mediante la comparación de las potencias correspondientes a los electrodos situados en los hemisferios derecho e izquierdo; y el índice de espacialización del ritmo alfa, que describe las variaciones de potencia de este ritmo según la localización.

RESULTADOS

En la Tabla 2 podemos observar los valores medios de potencias para cada banda de frecuencia, en los grupos EP y control (N). Los valores representados son brutos y están expresados en mv^2 . Podemos ver como los valores correspondientes a las bandas de frecuencia más lentas están aumentados respecto del grupo N.

	Delta	Theta	Alfa	Beta
EP (n: 21)	354,41 + 200,6	95,90 + 56,19	69,3 + 23,27	22,26 + 19,1
N (n: 21)	115,42 + 83,5	55,85 + 16,46	234,9 + 97,4	78,70 + 18,76

Todas las diferencias entre EP y N son significativas, $p < 0,05$.

Tabla 2. Valores medios brutos de potencia en los grupos EP y N expresados en mv^2

En cuanto a las referencias rápidas (alfa y beta) aparecen diferencias más acusadas en la banda alfa.

En la Tabla 3 podemos ver los valores medios de potencia para cada banda de frecuencia, relativizada respecto del total y ex-

presadas en porcentajes respecto del total. Observando estas potencias relativas, también se puede comprobar que existe diferencia entre grupos, en el mismo sentido que la observada en la Tabla II con las potencias brutas.

	Delta	Theta	Alfa	Beta	Alfa/Theta
EP (n: 21)	65,40	17,71	12,78	4,11	0,72
N (n: 21)	23,80	11,52	48,44	16,24	4,21

Tabla 3. Valores medios relativos de potencia en %, e índice alfa/theta, en los grupos EP y N.

La disminución en la potencia de los ritmos alfa y beta en el grupo EP es más llamativa ahora. El índice alfa/theta se observa muy disminuido en el grupo EP respecto del grupo N (los valores correspondientes a sujetos adultos jóvenes sanos se sitúan alrededor de 2-3, Gueguen et al., 1978).

En la Tabla 4 vemos los valores correspondientes a las frecuencias medias de las actividades posteriores de los ritmos alfa y theta, correspondientes a los lóbulos occipitales (Hjorth, 1970).

Los valores correspondientes al grupo EP muestran una disminución del 53,6% respecto del grupo control.

En la Tabla 5 podemos observar la distribución topográfica de las potencias relativas, respecto de los índices antero-posterior y de asimetría interhemisférica, en los dos grupos. Se ha de hacer notar

que los valores superiores a la unidad significan desviación hacia las zonas frontales, y hacia el hemisferio izquierdo respectivamente.

Se observa que existen diferencias significativas respecto de casi todas las frecuencias en el desplazamiento antero-posterior, especialmente en los ritmos rápidos. No se observa este hecho respecto de las posibles diferencias interhemisféricas, en donde únicamente la frecuencia beta se ve afectada.

En la Figura 1 se representa la distribución topográfica (o índice de espacialización) del ritmo alfa. Los valores representados corresponden a los registrados en 5 electrodos de cada hemisferio. Estos valores se han relativizado para los dos grupos con respecto al valor de la potencia de alfa en los electrodos occipitales del grupo N (1,0 en la figura). Estos valores se muestran en

	Theta	Alfa	Theta + Alfa
EP (n: 21)	82,3 + 35,6	59,2 + 19,65	141,5
N (n: 21)	37,9 + 11,22	225,7 + 65,7	263,6

(electrodos occipitales, O1 + O2 + Pz)

Tabla 4. Valores medios de potencias de actividades posteriores (electrodos occipitales, O1 + O2 + P2 en mv^2).

	ANTERO-POSTERIOR		ASIMETRIA I-D	
	N	EP	N	EP
Delta	1,62	3,1*	0,8	0,9
Theta	0,57	0,46	0,9	0,8
Alfa	0,39	0,52*	1,09	0,94
Beta	0,52	1,37**	1,3	0,84*
GLOBAL	0,96	0,62*	0,91	0,87

*, $p < 0,01$; **, $p < 0,001$

Tabla 5. Índices antero-posteriores y de asimetría en los grupos EP y N, expresados en potencias relativas.

las ordenadas, mientras que en las abscisas aparecen las 5 zonas correspondientes a las localizaciones de los electrodos. No se da, en ninguno de los grupos, una curva totalmente normal, siendo más acusada la desviación en el grupo EP, básicamente en las zonas frontales. Al no existir diferencias interhemisféricas significativas respecto del ritmo alfa se representan los valores globales para cada grupo.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio se han hallado algunas diferencias significativas en los parámetros estudiados, entre los sujetos con EP y los controles. Se ha de anotar que los sujetos del grupo control, al estar equiparados en edad con los del grupo EP, tienen unos valores EEGc de base diferentes de los adultos jóvenes.

El análisis cuantitativo de los datos permite una serie de conclusiones. El grupo con EP presenta una clara disminución de las potencias medias tanto brutas como relativas en todas las bandas de frecuencia, más acusada en los ritmos rápidos alfa y beta. Este mismo hallazgo se da en los deterioros corticales ligados a procesos de demenciación. El valor de las frecuencias me-

dias posteriores, un indicador fundamental de deterioro incipiente, se halla disminuido significativamente en el grupo EP, inscribiéndose este dato en la misma orientación que el anteriormente descrito con las potencias medias globales. Con respecto a las potencias relativas correspondientes a bandas de frecuencia individualizadas, las de los ritmos alfa y beta son notablemente inferiores a las de las demás frecuencias. Por último, el índice alfa/theta (otro marcador aceptado de deterioro cognitivo en las demencias corticales) es significativamente inferior en el grupo EP con respecto del control.

Con respecto al análisis cualitativo aparece un desplazamiento a zonas anteriores de diferentes ritmos. Este fenómeno, en el caso del ritmo delta y del ritmo alfa, podría indicar un relativo enlentecimiento, aunque el desplazamiento anterior del ritmo beta es más difícilmente explicable en estos términos. Sin embargo, sí parece significativo el que se observe una «anteriorización» respecto del citado ritmo alfa, ya que este fenómeno se ha considerado un marcador precoz de deterioro. En este mismo sentido son las observaciones acerca de la distribución del ritmo alfa, o índice de espacialización, igualmente alterado.

Por lo tanto, en base a la EEGc, se

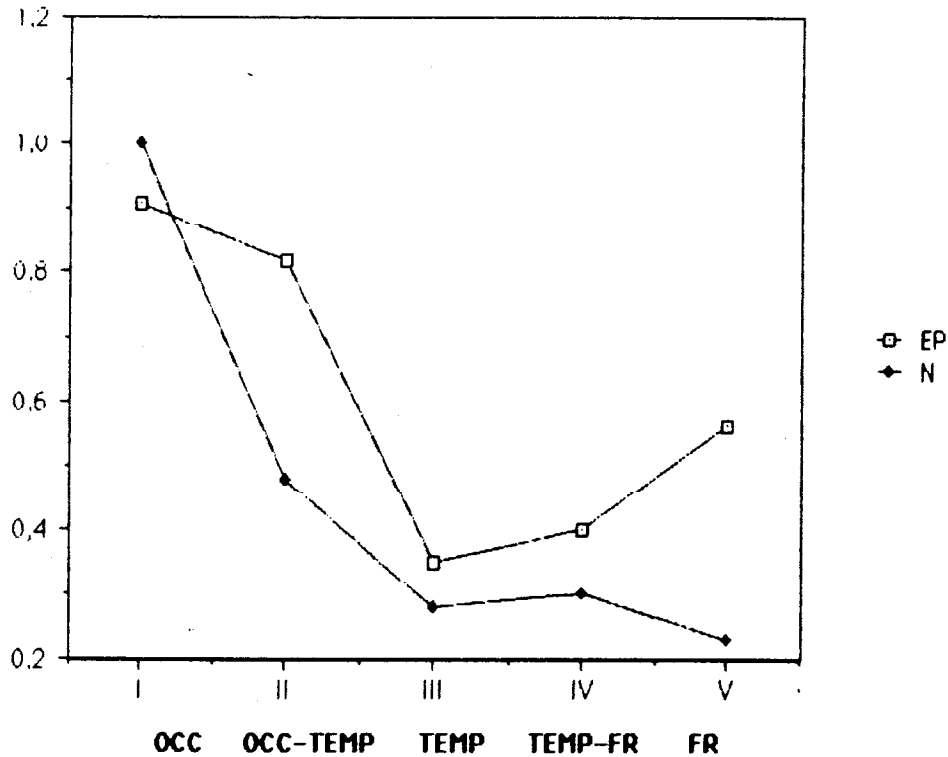


Figura 1. Distribución topográfica de los valores correspondientes a las potencias medias del ritmo alfa en los grupos EP y N.

puede hablar fundamentalmente de dos clases de fenómenos observados en los pacientes de EP sin deterioro cortical: en primer lugar, disminución de las potencias en todas las frecuencias, topográficamente localizada en zonas anteriores; en segundo lugar, respecto de las bandas de frecuencia, se observa un relativo enlentecimiento: desplazamiento anterior de algunos ritmos lentos, como el delta; o aparición del ritmo alfa en zonas de predominio beta.

En vista de todo lo anterior, se puede pensar que la afectación electrofisiológica en la EP comparte ciertas características con la que se da en la DTA, como podrían ser

los índices alfa/theta o la disminución de potencias globales. Sin embargo, parecen existir fenómenos específicos, fundamentados en alteraciones localizadas en las zonas anteriores, así como la disminución de actividad (en estas mismas zonas) de los ritmos rápidos, asociados clásicamente con la actividad cognitiva. Al respecto, existen datos en otros campos, como el neurofisiológico o el anatómico, que hacen pensar que la afectación de los lóbulos frontales puede hallarse en la base de los trastornos neuropsicológicos y electrofisiológicos asociados a la EP (Brozoski et al., 1972; Scatton et al., 1982; Taylor et al., 1986 y 1987).

La posibilidad de cuantificar la actividad electrofisiológica que permite la EEGc (y por lo tanto de obtener valores tratables estadísticamente) la convierte en una posi-

ble herramienta para intentar correlacionar, como en nuestro caso, alteraciones neuro-psicológicas con parámetros electrofisiológicos.

BIBLIOGRAFIA

- Albert M.L. (1978). Subcortical dementia. En Rateman R; Terry R.D.; Bick K.L. (Eds.). "Alzheimer's Disease": senile dementia and related disorders, New York: Raven Press.
- Albert M.L.; Feldman R.G.; Willis A. (1974). The "subcortical dementia" of progressive supranuclear palsy. *J. Neurol Neurosurg Psych.* 37, 121-130.
- Blackman R.B.; Tukey J.W. (1958). *The measurement of power spectra*. Nueva York: Dover Publish.
- Brozowski T.J.; Brown R.M.; Rosvold H.E.; Goldman P.S. (1979). Cognitive deficit caused by regional depletion of dopamine in prefrontal cortex of rhesus monkey. *Science*, 205, 929-932.
- Duffy F.H. (1981). Brain Electrical Activity Mapping (BEAM): Computerized Access to Complex Brain Function, *Int. J. Neurosci.* 13, 55-65.
- Duffy F.H. (1989). Topographic Mapping of Brain Electrical Activity: Clinical Applications and Issues. En Maurer K.H. (Ed.) *Topographic Brain Mapping of EEG and Evoked Potentials*. New York: Springer-Verlag.
- Etevenon, P.; Peron-Magnan, P.; Pidoux, B. (1976). Analyse de Fourier. Analyse Statistique d'amplitude et quantitative de l'EEG en temps real. *Electroen. Clin. Neurophysiol.* 6, 246-254.
- Folstein M.F.; Folstein, S.E.; McHugh, P.R. (1975). Mini-Mental State, a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psych. Res.*, 12, 189-198.
- Füingfeld, E.W. (1989). Spectral and frequency analysis of the central EEG activity in Parkinson's Disease patients with Alzheimer's Disease: the development during nootropic therapy. En Maurer K (Ed.) *Topographic Brain Mapping of EEG and Evoked Potentials*. New York: Springer-Verlag.
- Gibbs, F.A.; Maltby, G.L. (1943). Effect on the electrical activity of the cortex of certain depressant and stimulant drugs: barbiturates, morphine, caffeine, benzedrine and adrenaline. *J. Pharmacol*, 78, 1-10.
- Goodin, D.S.; Aminoff, M.J. (1986). Electrophysiological differences between subtypes of dementia. *Brain*, 109, 1103-1113.
- Gueguen, B.; Gaches, J. (1987). EEG quantitative dans les démences vasculaires et dégénératives. Cartes moyennes de groupe. En Rondot P et al. (Eds.) *Cartographie EEG*. Geneve: Frison Roche.
- Hjorth, B. (1970). EEG analysis based on time domain prospectives. *Electroen. Clin. Neurophysiol.*, 20, 306-310.
- Hoehn, M.M.; Yahr, M.D. (1967). Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology, Minneapolis*, 17, 427-442.
- Huber, S.J.; Paulson, G.W. (1985). The Concept of Subcortical Dementia. *American Journal of Psychology*, 142, 1312-1317.
- Ihl, R.; Maurer, K.; Dierks; Wannemacher, W. (1989). EEG and EP Mapping in Patients with Senile Dementia of Alzheimer Type Before and After Treatment with Pyritinol. En Maurer K. (Ed.) *Topographic Brain Mapping of EEG and Evoked Potentials*, New York: Springer-Verlag.
- Itil, R.M. (1975). Digital computer period analysed EEG in psychiatry and psychopharmacology. En Dolce G.; Künkel H. (Eds.) *Computerized EEG analysis (Cean Conference)*, Stuttgart: Fisher Verlag.

ELECTROENCEFALOGRAFIA CUANTIFICADA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

- Leader H.S.; Cohn, R.; Weihrer, A.L.; Caceres, C.A. (1967). Pattern reading of the clinical electroencephalogram with a digital computer. *Electroen. Clin. Neurophysiol.*, 23, 556-557.
- Lees, A.J.; Smith, E. (1983). Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's Disease. *Brain*, 106, 257-270.
- Lobo, A.; Ezquerro, J.; Gómez, F.B. (1976). El Minimental Cognoscitivo. *Actas Luso-Españolas Neurología-Psiquiatría*, 7, 189-202.
- Lucking, C.H.; Berger, W. (1984). EEG-Befunde bei Parkinsonkranken, En Fischer P.A. (Eds.) *Parkinson-Plus*, New York: Springer-Verlag.
- Oller, L.; Ortiz, T. (1987). *Mapas de actividad eléctrica cerebral*. Hospital General de Cataluña y Universidad Complutense, Garsi, Madrid.
- Renault, B.; Findji, F.; Baillon, J.F.; Remond, A. (1973). Perspectives offertes par l'étude statistique du temps occupé par les demis-ondes du signal EEG pour la qualification et la quantification des états physiologiques, psycho-physiologiques et pathologiques. *Rev. EEG. Neurophysiol.*, 3, 310-325.
- Samson-Dollfus, D.; Senant, J. (1985). Analysis of background activity. En Gotman, J.; Ives, J.R.; Gloor, P. (Eds.) *Long Term Monitoring in Epilepsy*, Suppl 37 *Electroen. Clin. Neurophys.*, Amsterdam.
- Scatton, B.; Rouquier, L.; Javoy-Agid, F.; Agid, Y. (1982). Dopamine deficiency in the cerebral cortex in Parkinson's Disease. *Neurology. New York*, 32, 1039-1040.
- Sebban, D.L.; Debouzy, C.L.; LeRoch, K. (1987). Methodologie de la Cartographie EEG. En Rondot P. et al. (Eds.) *Cartographie Cerebrale*, Geneve: Frison Roche.
- Taylor, A.E.; Saint-Cyr, J.A.; Lang, E. (1986). Frontal Lobe Dysfunction in Parkinson's Disease. *Brain*, 109, 845-853.
- Taylor, A.E.; Saint-Cyr, J.A.; Lang, E. (1987). Parkinson's Disease. Cognitive Changes in relation to treatment response. *Brain* 110, 35-51.