

El Electroencefalograma Convencional y el Análisis de Frecuencias en los Trastornos del Neurodesarrollo

Abordaje Multidisciplinar de los Trastornos
del Neurodesarrollo en la Infancia
(XI Jornadas)



 Comunidad de Madrid

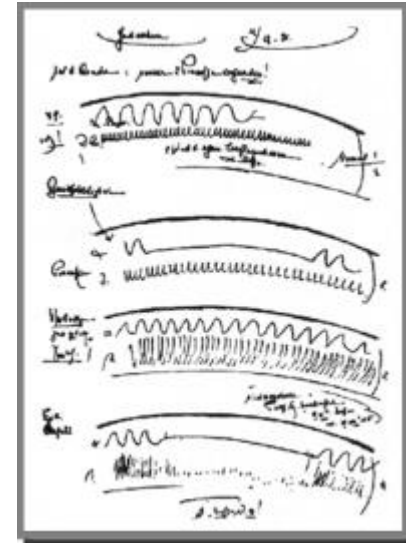
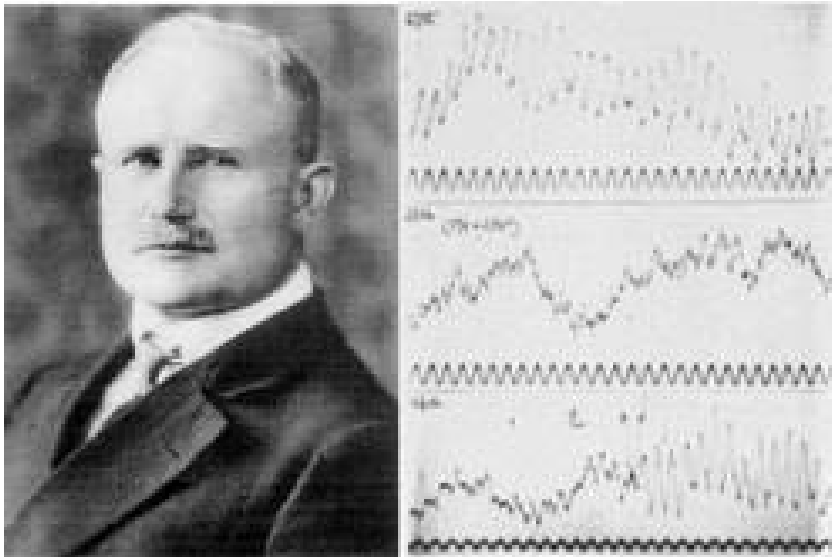
Elena Caro Martínez
Jorge Muñoz Ruata

Departamento de Neurociencias. Fundación Promiva

- El Electroencefalograma convencional (EEG)
 - Definición de EEG y ritmos
 - Anomalías EEG en Trastornos del Neurodesarrollo (TND)
- El Análisis de frecuencias
 - Concepto
 - Anomalías de frecuencia en TND
 - EEG como biomarcador de TND
- Conclusiones

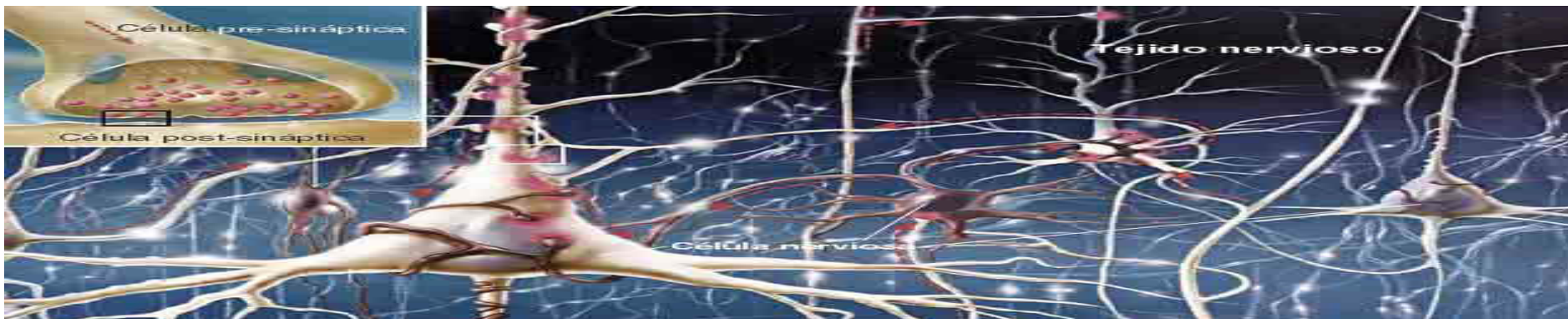
Antecedentes históricos

- Hans Berger en 1929 fue el primero que registró en su propio hijo la actividad eléctrica cerebral
- Describió el ritmo alfa y las ondas rápidas beta



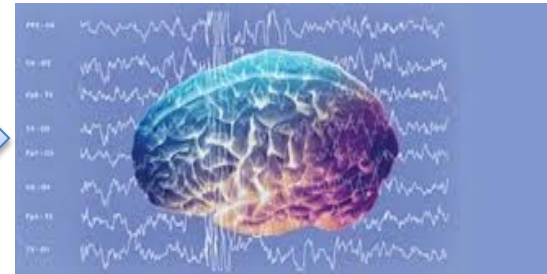
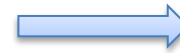
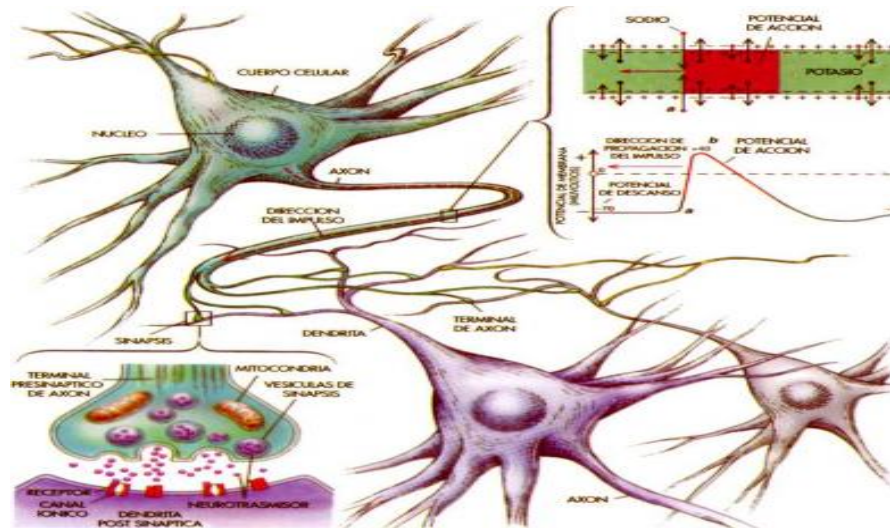
Origen del Electroencefalograma (EEG)

- La señal del EEG es generada por la suma de actividad eléctrica de distintas poblaciones neuronales
- Nos da una estimación del comportamiento colectivo de los diversos grupos neuronales, ya que las neuronas no trabajan aisladas sino en red

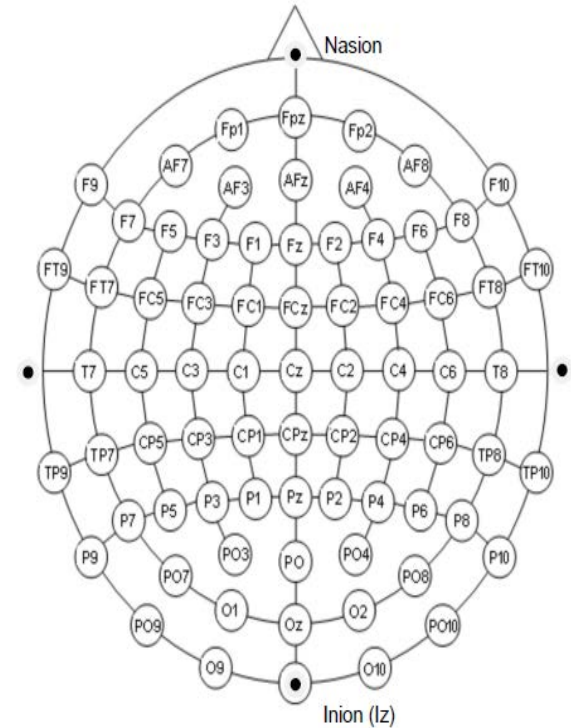
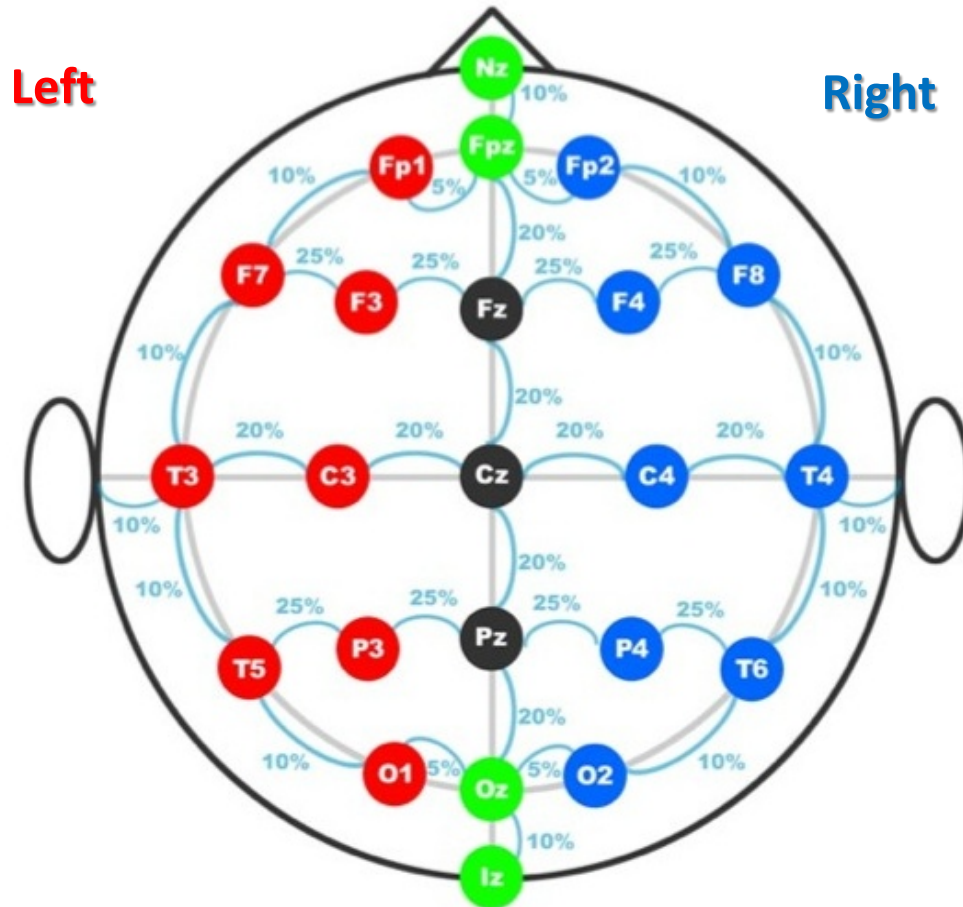


Registro del Electroencefalograma

Cuando un grupo de neuronas descargan a la vez se produce un campo eléctrico que puede ser registrado en el cuero cabelludo mediante electrodos de registro



Sistema 10/20 de Jasper



Ritmos Cerebrales en el EEG

- Los ritmos cerebrales es la forma de comunicación entre grupos de neuronas en el córtex cerebral
- Esta comunicación se establece en frecuencias que se miden en cc/sg o Hertzios (Hz)
- Los ritmos se clasifican en rápidos o lentos según su frecuencia



Ritmos Lentos

Ritmos delta: 0-4 cc/sg

Ritmos theta: 4-7 cc/sg

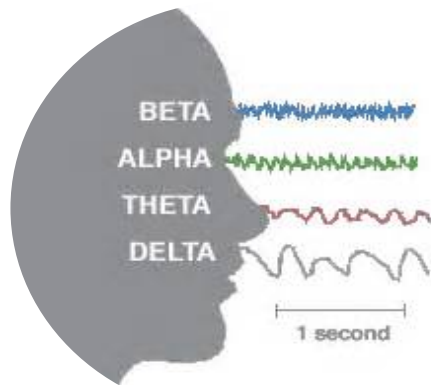
Ritmos Rápidos

Ritmos alfa: 8-12 cc/sg

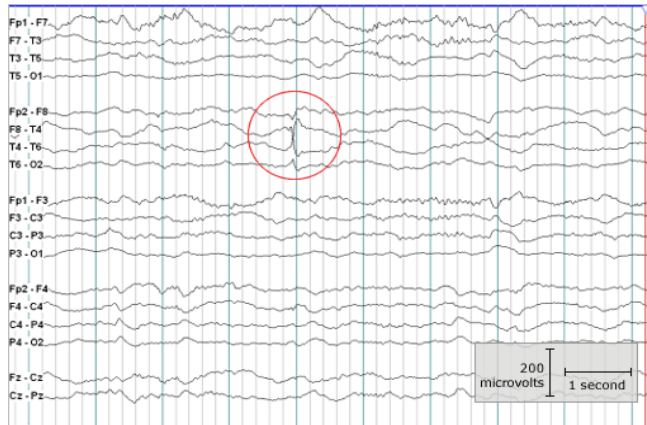
Ritmos beta: 13-30cc/sg

Ritmos gamma: + 30 cc/sg

Alteraciones en Trastornos del Neurodesarrollo



Alteración del
ritmo basal



Anomalías
epileptiformes

Maduración de los ritmos del EEG

El ritmo posterior:

- 4 cc/sg a los 2 meses
- 5-6 a 8 cc/sg a los 12-36 meses
- 6-8 a 7-9 cc/sg entre los 3-5 años
- 10 cc/sg a los 10 años

Actividad lenta en vigilia:

- La actividad lenta en estado de vigilia es la actividad básica desde el nacimiento hasta los 3 años en la que empieza a haber una actividad mixta
- De los 6 años a los 12 años hay diversos grados de actividad lenta posterior mezclada con alfa
- A partir de los 13 años la actividad lenta posterior decae y el ritmo alfa es el predominante

Niedremeyer E, Lopes Da Silva. Electroencephalography. Basis Principles, Clinical Applications, and related fields. Sixth Ed.

Maduración patológica de los ritmos

- La maduración cerebral progresa de las zonas posteriores donde los ritmos lentos son sustituidos por ritmo alfa, hacia las zonas anteriores

Gasser-Development of the EEG for school-age children and adolescents. Electroencephalograph Clin Neurophysiology 1989b

- Se ha descrito en niños con trastorno de aprendizaje una maduración anómala

Gasser T1, Rousson V, Schreiter Gasser U. J Clin Neurophysiology. 2003. EEG power and coherence in children with educational problems



Si se observa en un niño de 12-13 años poco ritmo alfa y mucho ritmo delta posterior y theta difuso no es un retraso sino una anomalía no epileptogénica del EEG que indica un trastorno del desarrollo intelectual

1- En Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad:

- Actividad paroxística parieto-temporal izquierda, brotes de ondas lentas en la hiperventilación,

Castañeda-Cabrero C, Lorenzo-Sanz G, Caro-Martínez E et al. Alteraciones electroencefalográficas en niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Rev Neurología 2003

- Puntas centro-temporales,

Richer LP, Shevell MI, Rosenblatt BR. Epileptiform activities in children with attention-deficit hyperactivity disorder. Pediatr Neurol 2002; 26: 125-9

- Estas anomalías EEG pueden evolucionar a Epilepsia,

Lee EH, Choi YS, Yoon HS, Bahn GH. Clinical Impact of Epileptiform Discharge in Children With Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder (ADHD). J Child Neurol. 2015 Sep 4

o darse conjuntamente.

Idiazábal-Alecha, Kosno. Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad y Epilepsia. Rev Neurol. 2012 Feb 29; 54 Suppl 1:S89-93

2- Trastorno Específico del Lenguaje

- Actividad paroxística fronto-temporal

Valdizán JR, Rodríguez-Mena D, Díaz-Sardi Trastorno del lenguaje expresivo y actividad paroxística focal. Rev Neuro 2011

3- En Autismo:

- Descargas frontales

Yasuhara .Correlation between EEG abnormalities and symptoms of autism spectrum disorder (ASD). Brain Dev. 2010 Nov.

- Anomalías en el lóbulo temporal

García-Peñas. Autismo, epilepsia y patología del lóbulo temporal. Rev. Neurol. 2009

4- En Trastorno de Aprendizaje:

- Actividad lenta frontal

Watemberg, N., Gandelman, R., Neufeld (2003). Clinical correlates of frontal intermittent rhythmic delta activity in children. J. Child Neurol.

- Descargas paroxísticas subclínicas

Fernandez t, Harmony t, Fernandez-Bouzas et al. EEG activity in learning disabled children. Clin Electroencephalogr 2002

Anomalías encontradas en TND Intelectual

Maduración anómala de los ritmos

Aumento desproporcionado de ondas theta o delta

Descargas subclínicas generalizadas

Paroxismos en zona temporal izquierda o derecha

Paroxismos en zona temporal

- Niño de 10 en el que se observa sobre una actividad lentificada (**signo de maduración patológica de los ritmos**) se observan anomalías epileptiformes de tipo punta y punta-onda en región temporal derecha y persistencia alta tanto en vigilia como en sueño
- Se diagnostica de TDHA y va a peor con la medicación (gritos nocturnos y comportamiento psicótico). Se retira la medicación y desaparece esa conducta
- Es una epilepsia rolándica que suele tener síntomas similares al TDHA y es un hallazgo habitual cuando se realiza un EEG a niños que acuden por sospecha de TDHA

Pérez-Villena A1, López-Marín L, García-Peñas JJ. Epilepsia benigna de la infancia: Dificultades académicas y alteraciones comportamentales. Rev Neurología 2012

Concepción Fournier del Castillo. Análisis Neuropsicológico de la Epilepsia Rolándica Benigna y su comparación con el trastorno de la Hiperactividad en la edad escolar. Tesis Doctoral

- Severa afectación del procesamiento visual espacial. Están predominantemente afectadas las habilidades visuoconstructivas, demostrando gran dificultad para reproducir modelos bi y tridimensionales, así como para dibujar figuras geométricas
- Existen problemas a nivel de lenguaje receptivo. Sólo comprende órdenes verbales de hasta tres instrucciones
- Memoriza y reproduce narraciones sencillas pero le cuesta mucho extraer inferencias y comprender estructuras gramaticales complejas

Ondas lentas (theta) generalizadas

- Niña de 10 años con diagnóstico de déficit de atención y que muestra en el EEG ondas theta generalizadas con predominio en zonas frontales
- La repercusión cognitiva se manifiesta con una afectación grave de sobre todo de la atención sostenida. No puede ejecutar las tareas
- No mejoro con el tratamiento medicamentoso
- Sus funciones ejecutivas siguieron empeorando

Descargas paroxísticas subclínicas

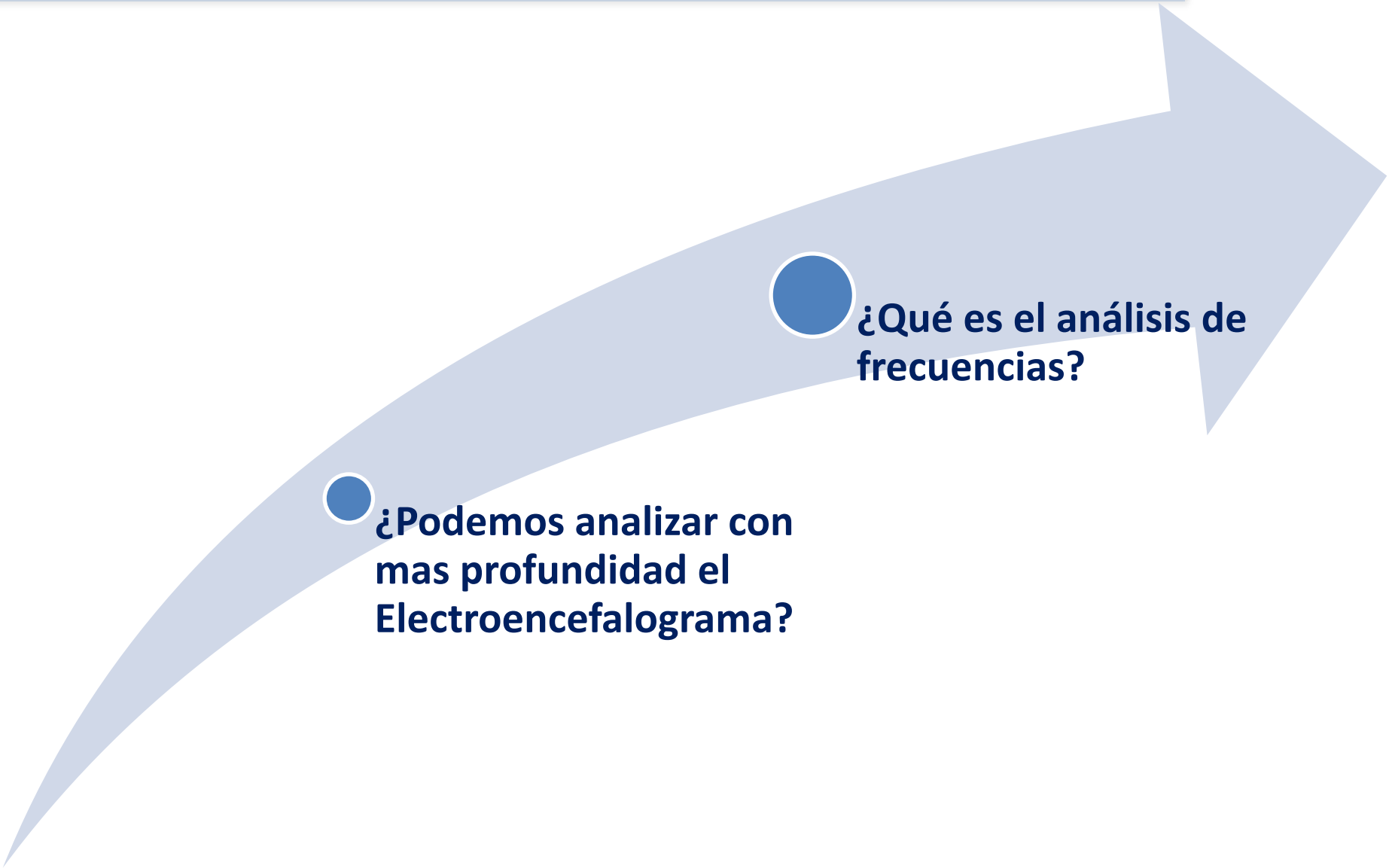
- Niña de 11 años diagnosticada como déficit de atención con rasgos de hiperactividad. Estaba tratada con metilfenidato
- DESCARGAS SUBCLÍNICAS de ondas lentas de gran amplitud que adquieren la morfología punta-onda
- Su problema principal es la falta de desarrollo de funciones ejecutivas. No sabía establecer los objetivos de sus tareas, no puede planificar ni regular su actividad
- En este caso no se observaron disfunciones cerebrales momentáneas. Pero en otros casos las descargas paroxísticas subclínicas implican un trastorno cognitivo transitorio

Puntos clave en EEG convencional

La maduración
anómala de los
ritmos cerebrales

Los elementos
epileptiformes

Nos están
indicando que hay
anomalías del
neurodesarrollo



¿Podemos analizar con mas profundidad el Electroencefalograma?

¿Qué es el análisis de frecuencias?

1. Análisis visual:

- Eliminación artefactos, distribución ritmos, bloqueo ritmo alfa, identificación de elementos patológicos que se ven en la epilepsia y en varios TND sin que exista epilepsia

Sin este paso no se puede pasar al siguiente

2. Análisis por métodos matemáticos: Es una extensión de la interpretación visual del EEG. Analiza la proporción de las frecuencias de manera absoluta o relativa y nos permite representar mapas a color de las distintas frecuencias (**mapeo o cartografía cerebral**)

Análisis Matemático

Se eliminan artefactos del EEG



Previa identificación se suprime la actividad paroxística



Se obtienen fragmentos (épocas) de EEG para análisis matemático



Se aplica la trasformada rápida de Fourier (FFT)



Obtenemos la potencia o energía de cada frecuencia cerebral en un registro electroencefalográfico

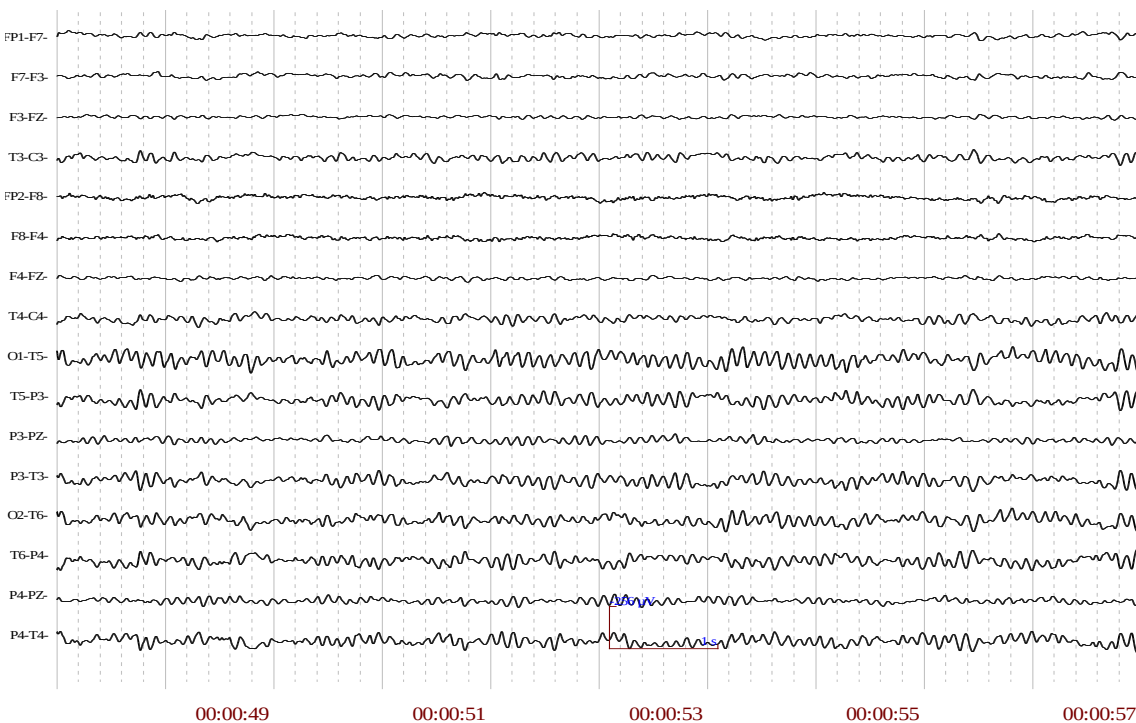


Nos da las potencias absolutas y las relativas de las diferentes frecuencias que componen el EEG

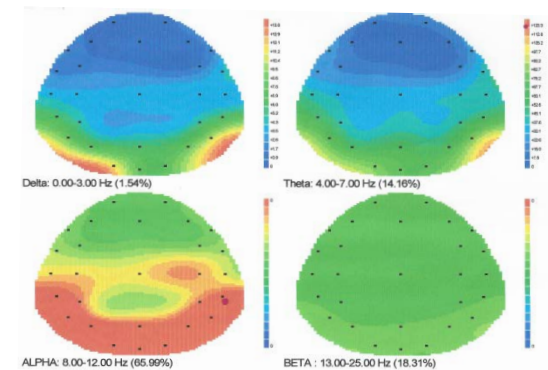
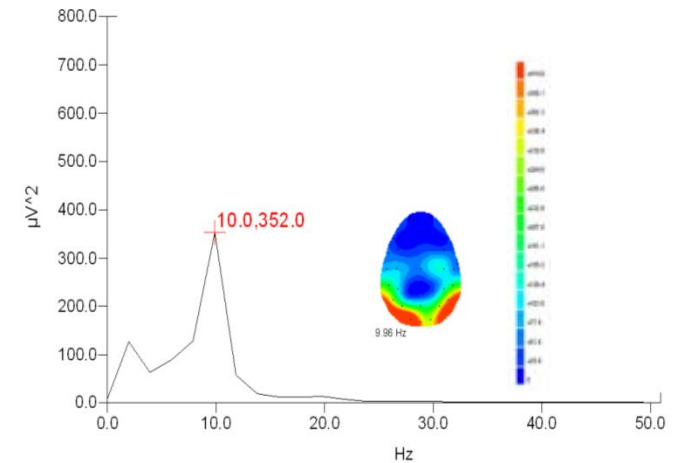


Se puede representar en mapas a color

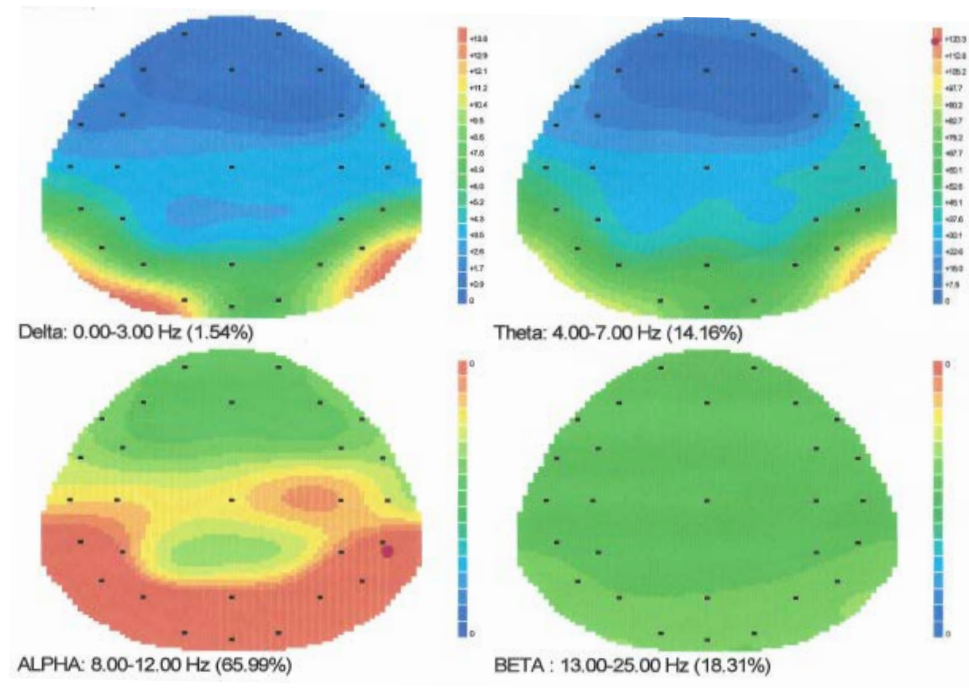
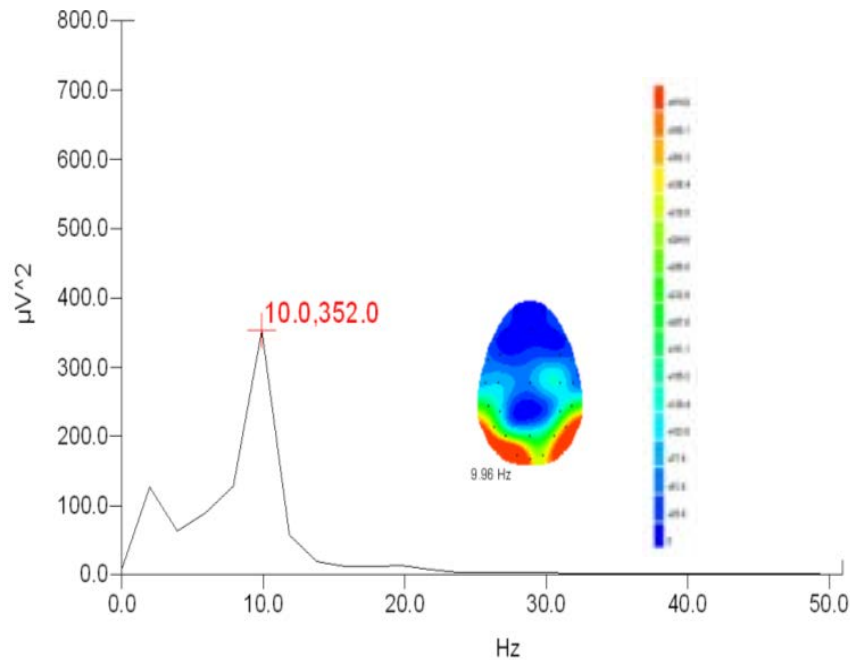
Transformada rápida de Fourier (FFT)



A/D 500 .HF 0,30 LW 40



Transformada rápida de Fourier (FFT)



- **Autismo:**

- Poco alfa
- Exceso de ritmos lentos (theta y delta)
- Exceso ritmos rápidos (beta y gamma)

Wang J, Barstein J, Ethridge LE, et al. Resting state EEG abnormalities in autism spectrum disorders. J Neurodev Disord 2013; 5:24

- **Síndrome de duplicación-Transposición C.15(15q11-q13):**

- Aumento de ritmo beta que se ha relacionado con aumento de receptores gaba

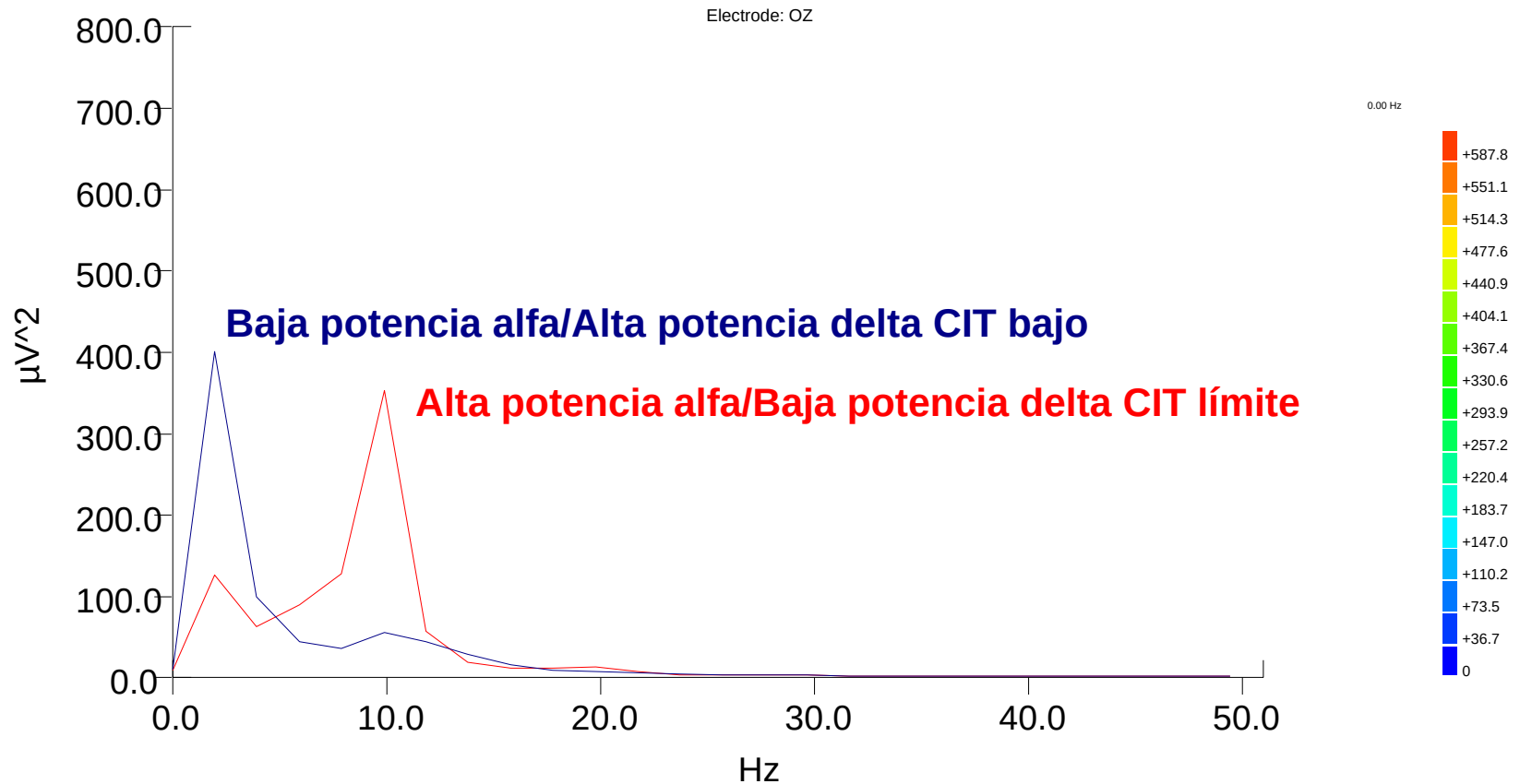
Urraca N, Cleary J, Brewer V, et al. The interstitial duplication 15q11.2-q13 syndrome includes autism, mild facial anomalies and a characteristic EEG signature. Autism Res 2013

- **En Trastornos de aprendizaje y TND intelectual:**
 - Decremento de potencia de ondas rápidas (alfa y beta)
 - Aumento de potencia de ondas lentas (delta y theta)

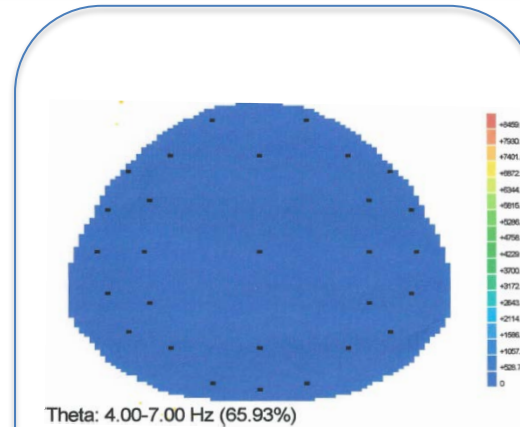
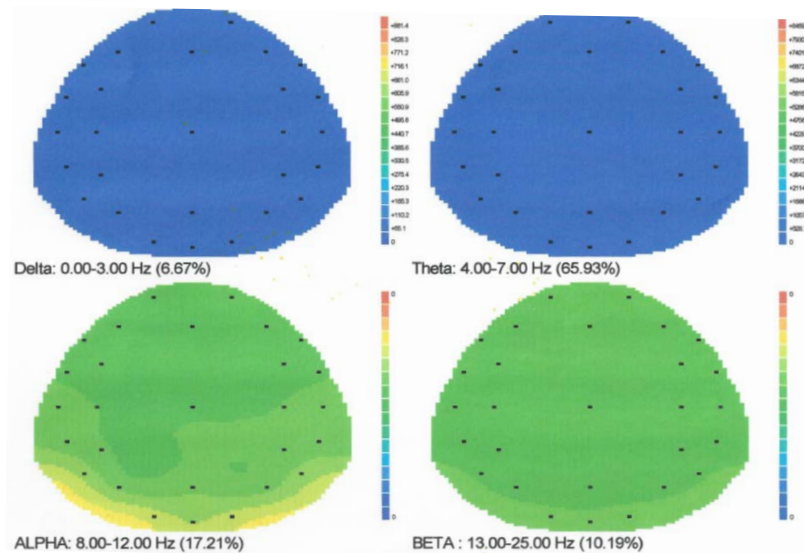
Entre ellos hay mucha variabilidad sobre todo en la energía de la frecuencia alfa dependiendo de los niveles de inteligencia

Gasser T, Rousson V, Schreier Gasser U. J Clin Neurophysiology. 2003. EEG power and coherence in children with educational problems

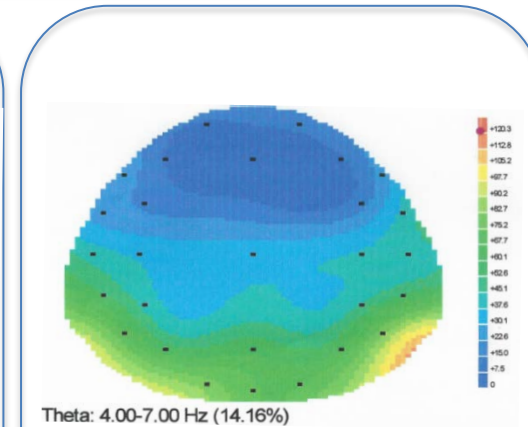
Diferentes perfiles TND Intellectual



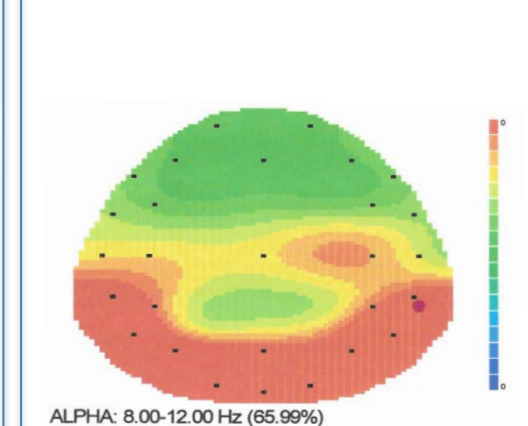
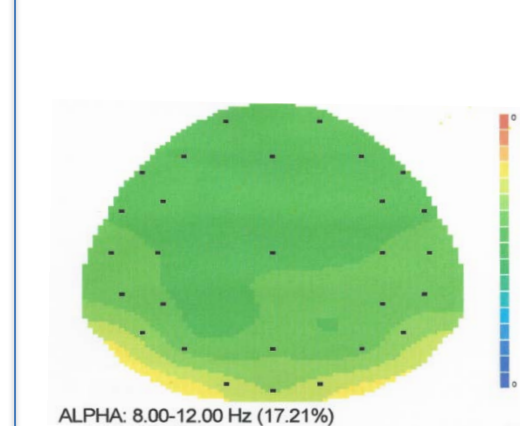
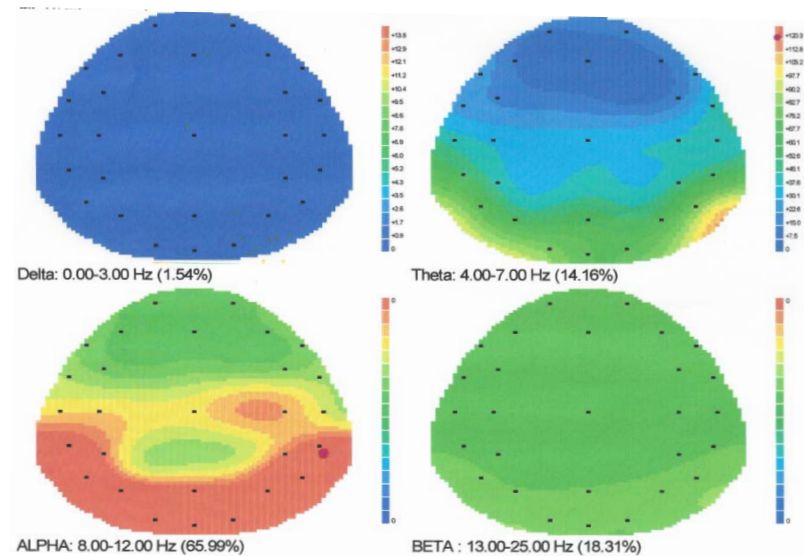
Diferencia de potencia Theta-Alfa según CIT



CIT 45



CIT 75



Anomalías de frecuencia en TDHA

- En los niños diagnosticados de TDHA los estudios de los últimos años se han centrado en el índice theta/beta (TBR)
- Es el cociente entre las potencias absolutas theta/beta que se analiza preferentemente en electrodos frontocentrales (FZ, **Cz**, C3, C4, F3, F4, FC3, FC4)
- La FDA lo ha aprobado como apoyo para el diagnóstico del TDHA

*U.S. Food and Drug Administration (FDA) De novo classification request for neuropsychiatric EEG-based assessment aid for ADHD (NEBA) system.
http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K112711.pdf. [17.11.2013]*

*NEBA Health. Summary of Neba clinical investigation.
[http://www.nebahealth.com/MRK0027_form_for_clinician%20-%20key%20results%20summary_20130772_\(2\).pdf](http://www.nebahealth.com/MRK0027_form_for_clinician%20-%20key%20results%20summary_20130772_(2).pdf)*

- A pesar de estar aprobado por la FDA como método diagnóstico hay controversias al respecto
- En un reciente estudio de meta-análisis se observa que hay estudios muy dispares como para considerarlo un método diagnóstico. En dicha revisión se observa que hay estudios realizados con EEG entre 90 sg y 5 minutos y en un solo electrodo central (Cz)
- En este meta-análisis los EEG revisados son de escaso tiempo de registro como para pronunciarse sobre la validez o no de dicho método

Arns M, Conners CK, Kraemer HC..A decade of EEG Theta/Beta Ratio Research in ADHD: a meta-analysis. J Atten Disord. 2013

Índice THETA/BETA en población española con TDHA

- Se estudian 151 pacientes (edad media 11 años) con registros EEG de 30 minutos revisados por neurofisiólogos y en el que son excluidos los elementos paroxísticos
- Hay elevación patológica de este índice en niños que tienen un tiempo de reacción patológico en test de atención visual y auditiva. Significación estadística con respecto a grupos control
- Hay correlación con las latencias de los potenciales cognitivos P3b con estímulo visual y auditivo

VALIDACIÓN DEL RATIO THETA-BETA (TBR) COMO APOYO AL DIAGNÓSTICO DEL TDAH EN POBLACIÓN ESPAÑOLA. Téllez Moreno Rafael; Giner Bayarri Pau; Moliner Ibáñez, Juan et al. 15º Congreso Virtual de Psiquiatria.com. Interpsiquis 2014

EEG como posible biomarcador de TND

- El EEG analizado adecuadamente puede ser utilizado para apoyar el diagnóstico de ciertos trastornos del neurodesarrollo
- La heterogeneidad en la presentación y las consecuencias de los TND neurológicos requieren la identificación y validación de biomarcadores que puedan orientar el diagnóstico, predecir las consecuencias y monitorizar la respuesta al tratamiento
- Estos biomarcadores se deben basar en los distintos parámetros del EEG y deben ir más allá de las comparaciones a nivel de grupo y centrarse en la estratificación de los individuos relacionando las características del EEG con los diferentes niveles y capacidades cognitivas

Jeste SS, Frohlich J, Loo SK. Electrophysiological biomarkers of diagnosis and outcome in neurodevelopmental disorders. Curr Opin Neurol. 2015 Apr;28(2): 110-6

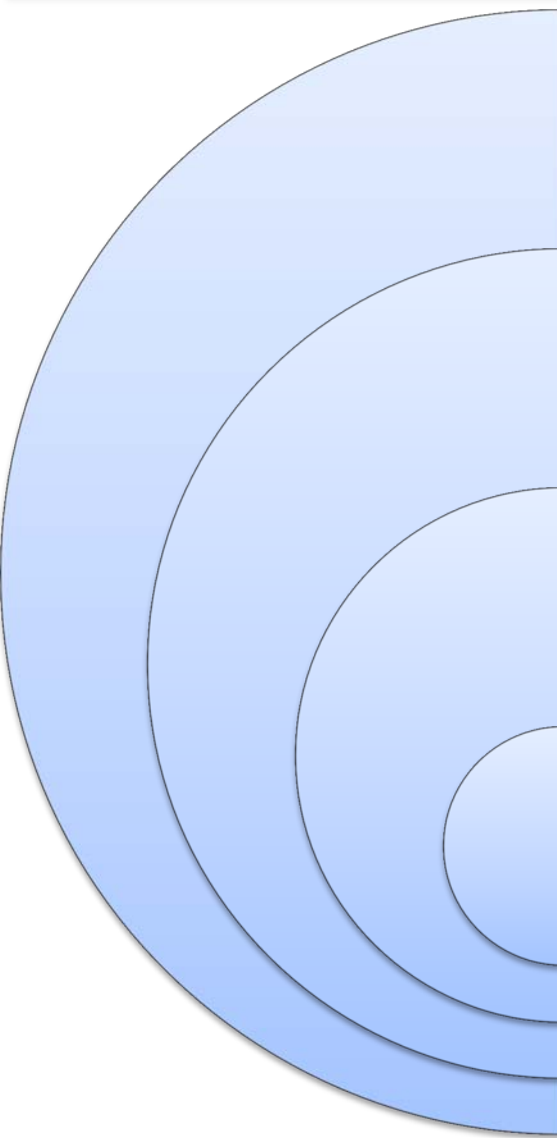
Conclusiones

Las alteraciones del EEG convencional observadas en los TND indican alteraciones funcionales

No existe aplicación clínica para el análisis de frecuencia, EEG cuantificado (QEEG) o mapeo cerebral, si no hay antes un análisis previo del EEG del que se obtiene

La llegada de la RMN funcional u otras técnicas no han conseguido relegar al EEG a un papel secundario debido a que es el único instrumento que nos aproxima al funcionamiento cerebral en milisegundos

Conclusiones



En muchos casos es la única evidencia objetiva de una disfunción cerebral. Hay casos de pruebas de imagen normal, genética sin hallazgos y EEG anómalo

No está hablando de que algo funciona mal a pesar de no ver una “lesión estructural”

Futuro como posible biomarcador para TND, y fundamental para tratamiento con neurofeedback. No se puede realizar un tratamiento para modificar las frecuencias cerebrales si no hay una medición previa

Los estudios actuales y futuros biomarcadores del EEG deben ir orientados a estudiar las funciones intelectuales afectadas mas que a la estratificación y clasificación en un grupo diagnóstico

GRACIAS POR SU ATENCIÓN

