

## Uso de la electroencefalografía en la identificación de lesiones vasculares cerebrales asintomáticas en hipertensos

### Use of electroencephalography to identify asymptomatic cerebrovascular lesions among hypertensives

Dra. Marta Brown Martínez, Dra. Yamilé Valdés-González, Dr. Edilberto González-Ortiz, Dra. Gertrudis Hernández-González, Dr. Pedro Valdés Sosa, Lic. Lídice Galán García, Dra. Adnolis Reyes Berazain, Dr. Luis Quevedo Sotolongo, Dra. Dayana Ugarte Moreno

Centro de Neurociencias. La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Objetivos:** en este trabajo nos propusimos identificar la relación entre las alteraciones electroencefalográficas y las lesiones vasculares cerebrales iniciales en pacientes hipertensos neurológicamente asintomáticos, con el uso de la escala GTE.

**Métodos:** se obtuvieron imágenes de resonancia magnética (0.35 Tesla, T1, T2, FLAIR) y electroencefalograma de 19 canales en 49 hipertensos asintomáticos, los cuales fueron divididos en 3 grupos: A, sin lesiones cerebrovasculares; B, con lesión vascular cerebral no clásica y C, con lesión cerebrovascular isquémica clásica.

**Resultados:** el grupo C mostró valores promedios superiores de la escala GTE (4,42) que el grupo B (3,36) y A (2,63) con una diferencia significativa de la mediana alcanzada por cada grupo ( $p=0,03$ ).

**Conclusión:** las alteraciones electroencefalográficas en los pacientes de nuestro estudio están asociadas con los cambios cerebrovasculares inducidos por la hipertensión arterial. La escala GTE es un método simple que podría ser empleado en el pesquisaje de lesión cerebrovascular subclínica en pacientes hipertensos.

**Palabras clave:** electroencefalograma, enfermedad cerebrovascular, prevención, hipertensión arterial.

## ABSTRACT

**Objectives:** identify the relationship between electroencephalographic alterations and initial cerebrovascular lesions among neurologically asymptomatic hypertensive patients using the GTE scale.

**Methods:** magnetic resonance (0.35 Tesla, T1, T2, FLAIR) and 19-channel electroencephalogram images were obtained from 49 asymptomatic hypertensives, who were divided into three groups: A, without cerebrovascular lesion; B, with non-classical cerebrovascular lesion; and C, with classical ischemic cerebrovascular lesion.

**Results:** group C showed higher mean values on the GTE scale (4.42) than Groups B (3.36) and A (2.63), with a significant difference in the median for each group ( $p=0.03$ ).

**Conclusion:** the electroencephalographic alterations found in the patients studied are associated with cerebrovascular changes induced by arterial hypertension. The GTE scale is a simple method which could be used for the screening of subclinical cerebrovascular lesions among hypertensive patients.

**Keywords:** electroencephalogram, cerebrovascular disease, prevention, arterial hypertension.

---

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de las enfermedades cerebrovasculares (ECV). La mayoría de los pacientes hipertensos fallece a causa de complicaciones vasculares cerebrales y otros sobreviven a la enfermedad sufriendo algún grado de discapacidad permanente.<sup>1</sup> En la base de este problema subyace el hecho de no disponer de métodos simples y económicos que permitan identificar precozmente la lesión cerebral inducida por la HTA, a diferencia de la relativa facilidad con que se identifica la lesión a otros órganos dianas como el corazón o el riñón, mediante electrocardiograma o ecocardiograma, y análisis de creatinina o microalbuminuria, respectivamente.<sup>2</sup>

Distintos estudios han mostrado que los pequeños infartos silentes detectados por técnicas de resonancia magnética nuclear (RMN), los microsangramientos y las lesiones de sustancia blanca muestran una mayor prevalencia en pacientes hipertensos y están asociados con un riesgo aumentado de ECV, deterioro cognitivo y demencia.<sup>3-5</sup> Sin embargo la disponibilidad y el costo de estas técnicas no permiten su uso masivo en la evaluación de las lesiones cerebrales de hipertensos. La única recomendación hasta el momento ha sido la utilización de pruebas cognitivas con el objetivo de evaluar clínicamente el deterioro cerebral inicial en estos pacientes.<sup>2</sup>

Por otro lado, distintos autores han mostrado la presencia de alteraciones en el electroencefalograma (EEG) de pacientes hipertensos, los cuales han correlacionado con la gravedad y el tiempo de evolución de la misma.<sup>6</sup> No obstante, el conocimiento sobre el sustrato anatómo-patológico de estas alteraciones es pobre, por lo cual en el presente trabajo nos dirigimos a identificar la posible relación entre las alteraciones electroencefalográficas y las lesiones vasculares cerebrales iniciales presentes en pacientes con hipertensión arterial esencial neurológicamente asintomáticos.

---

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal durante el período de Diciembre de 2008 a Julio de 2009. El universo estudiado estuvo formado por los pacientes hipertensos dispensarizados del municipio La Lisa, Ciudad Habana, mayores de 18 años. En el análisis final fueron incluidos 49 pacientes hipertensos 25 mujeres y 24 hombres, seleccionados aleatoriamente de la base de datos del Proyecto Cubano de Mapeo Cerebral Humano, que dieron su consentimiento para participar en esta investigación.

A todos los participantes se les llenó un cuestionario estructurado con el objetivo de excluir antecedentes de alguna noxa que influyera en el EEG y se les realizó una evaluación clínica por parte de médicos especialistas en medicina interna. La información fue recogida en una historia clínica confeccionada para tales fines. La edad promedio fue de 44.5 (mujeres: 48,4, hombres: 39,6) con un rango de 20 a 65 años. (tabla 1)

**Tabla 1.** Características de los participantes

Parámetros	Grupo de Hipertensos n=49	
Edad promedio(DS)	44.5 (12,7)	
Sexo (M/F)	24/25	
Tiempo promedio de evolución de la HTA (DS)	10,8 (7,8)	
Cifras de TA (S/D) n= 45	No. de casos	%
<140/90	9	20
140-159/ 90-99	17	38
160-179/ 100-109	16	36
180 y más/ 110 y más	3	7

## EEG

Se obtuvo un registro de EEG convencional en condiciones adecuadas y con los procedimientos estandarizados para el mismo. Se empleó un equipo de fabricación nacional (Medicid 5), utilizándose las derivaciones convencionales Fp1, Fp2, F3, Fz, F4, F7, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 y O2. Se inspeccionó la actividad electroencefalográfica mediante el montaje monopolar de registro con referencia biauricular y los montajes bipolares longitudinal y transversal.

Para la cuantificación de las alteraciones observadas a la inspección visual del EEG se utilizó la escala Grand Total EEG (GTE), la cual ha sido empleada con éxito en estudios de demencia.<sup>7, 8</sup> La misma incluye 6 parámetros: frecuencia de la actividad

rítmica de base, actividad lenta difusa, reactividad de la actividad rítmica de base, actividad paroxística, anomalías focales y presencia de ondas lentas angulares (OLA), con una escala de puntuación de 6 puntos, añadiéndose 1 punto a la puntuación total, la cual oscila entre valores de 1 (EEG completamente normal) y 31 (EEG severamente anormal).

## **RMN**

Se obtuvieron las imágenes de resonancia magnética de bajo campo (0,35 T, T1, T2 y FLAIR) en el departamento de imagenología del CIMEQ. Los resultados fueron informados de forma independiente, obteniéndose una concordancia interexplorador adecuada ( $K=0.85$ ). Teniendo en cuenta la presencia de al menos 2 criterios coincidentes entre los observadores, los pacientes fueron clasificados en 3 grupos: grupo A, ausencia de lesión vascular; grupo B, lesiones vasculares no clásicas (dilatación de los espacios perivasculares y atrofia) y grupo C, lesiones vasculares clásicas (lesión de sustancia blanca e infartos lacunares)

## **Análisis estadístico**

Para la evaluación estadística se utilizó el programa estadístico Statistic versión 7. Se utilizaron pruebas no paramétricas de comparación de medias y medianas (Kruskal-Wallis, seguido de test de medianas) y de correlación (Spearman). En todas las comparaciones se utilizó un valor de  $p < 0,05$  para el nivel de significación estadística.

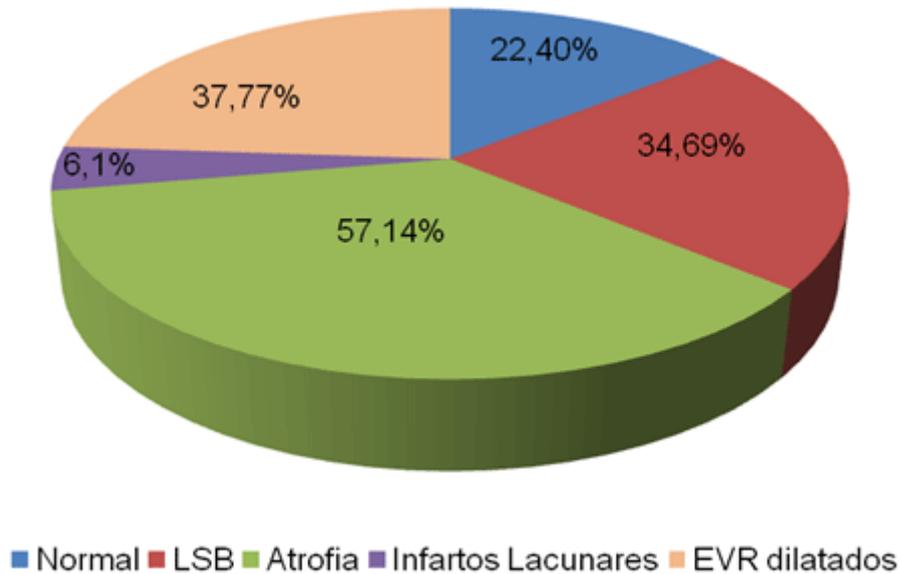
## **RESULTADOS**

En la muestra estudiada se encontró un 38,8 % de pacientes con lesiones vasculares isquémicas asintomáticas, dentro de las cuales predominó la LSB periventricular y subcortical. Solo se encontraron 3 casos con infartos lacunares en zonas silentes (figura). En el 22,4 % de los pacientes no se observaron anomalías cerebrales relacionadas con la HTA y en el restante 38,7 % de los pacientes se observaron alteraciones estructurales no isquémicas, tales como atrofia cerebral y dilatación de los espacios de Virchow-Robin (EVR), los cuales se localizaron preferentemente en los ganglios basales, y atrofia cerebral, en ausencia de lesión isquémica.

La figura muestra las alteraciones encontradas en la RMN, en la que se observa que las anomalías no isquémicas más frecuentes fueron los cambios atróficos cerebrales, los cuales en el 53,57 % de los casos fue generalizada sin presentar una localización específica.

El 63 % de los pacientes estudiados (31 casos) presentó anomalías electroencefalográficas, siendo la más frecuente la presencia de actividad lenta tipo theta polimorfa en regiones frontales y temporales anteriores presentes en el 52 % de los pacientes (26 casos). Se observó actividad paroxística, generalmente, tipo ondas lentas angulares, localizados en regiones fronto-centro-parietales con predominio en

el hemisferio izquierdo en el 26 % (13 casos) y trastornos organizativos de la actividad de base en el 18 % (9 casos) que incluyeron, en su mayoría, electrogénesis disminuida (disminución de la amplitud de la actividad de base), pobre modulación del ritmo alfa, disminución de la reactividad del ritmo alfa a la apertura ocular y, en menor medida, asimetrías interhemisféricas.



**Fig.** Hallazgos de la RMN en pacientes del estudio.

Al analizar las puntuaciones de la escala GTE no se observó influencia del sexo ni de la edad sobre la puntuación total de la escala GTE, sin embargo la edad fue significativamente superior en el grupo C con respecto al resto de los pacientes (tabla 2) ni de las subescalas analizadas. Al comparar los distintos grupos de hipertensos, se observaron valores de medianas progresivamente superiores en la puntuación total de la escala GTE y en el ítem de anomalías focales, sin embargo tales diferencias solo fueron significativas entre los hipertensos sin alteraciones en la RMN y aquellos con lesiones isquémicas (tabla 2), lo que sugiere una relación entre la severidad de las alteraciones electroencefalográficas y las lesiones cerebrales de naturaleza isquémica.

**Tabla 2.** Comportamiento de las variables estudiadas en los diferentes grupos  
 Los valores de edad son expresados en medias (desviaciones estándar) .Los valores de GTE son expresados como medianas (rangos). 1 Grupo A vs B, 2 Grupo A vs C, 3 Grupo B vs C.

Parámetros	Grupo A n=11	Grupo B n =19	Grupo C n =19	p
Edad	36,2(25-53)	43(21-65)	49,8(22-63)	0,25 <sup>1</sup>
				<b>0.00<sup>2</sup></b>
				<b>0.02<sup>3</sup></b>
Sexo(F/M)	6/5	7/12	12/7	No aplicable
GTE Total	1(1-8)	3(1-8)	4(1-11)	0,42 <sup>1</sup>
				<b>0.01<sup>2</sup></b>
				0.05 <sup>3</sup>
GTE 1 (Frecuencia de la actividad de base)	0(0-1)	0(0-1)	0(0-1)	0,37
GTE 2 (Reactividad de la actividad de base)	0(0-1)	0(0-1)	0(0-1)	0,72
GTE 3 (Actividad lenta difusa)	0(0-0)	0(0-1)	0(0-2)	0,50
GTE 4 (Actividad paroxística)	0(0-0)	0(0-0)	0(0-3)	0,44
GTE 5 (Anormalidades focales)	0(0-3)	1(0-3)	2(0-5)	0,51
GTE 6 (OLA)	0(0-3)	0(0-3)	0(0-3)	0,42

## DISCUSIÓN

Es importante destacar que la LSB identificada en nuestro estudio se obtuvo en sujetos hipertensos con una edad promedio de 44,5 años, lo que contrasta con los reportes de la literatura comentados anteriormente, en los cuales se han estudiado grupos de pacientes con edades avanzadas. Esto demuestra que estas lesiones pueden desarrollarse en adultos jóvenes hipertensos, lo cual ha sido reportado en muy pocas investigaciones. Tal es el caso de Consoli y colaboradores quienes reportaron un 25 % (50 casos de 200) de cambios isquémicos subcorticales en pacientes hipertensos con una edad promedio de 48.4 años (+/- 4.8), los cuales se correlacionaron con un peor desempeño cognitivo.<sup>9</sup>

No obstante, la prevalencia de las lesiones isquémicas clásicas de nuestra muestra fue menor que la reportada en la mayoría de los estudios <sup>10</sup>, lo cual pudiera estar en relación entre otros factores, con la edad promedio y el consiguiente menor tiempo de evolución de la HTA.

Con relación a las alteraciones electroencefalográficas, se conoce que, independientemente de la etiología, existe una correlación grosera entre las evidencias electroencefalográficas de un trastorno cerebral focal dado y las evidencias clínicas e imagenológicas del mismo y en algunos casos puede observarse una carencia de correlación en ambas direcciones. El EEG puede mostrar alteraciones

evidentes a pesar de no existir manifestaciones clínicas en casos en que la lesión demostrada imagenológicamente se encuentre en un área clínicamente silente, como los lóbulos temporales y frontales o sea de pequeño tamaño, o cuando la lesión no es visible con las técnicas imagenológicas empleadas.<sup>11</sup>

Las anomalías electroencefalográficas detectadas en nuestro estudio son similares a los hallazgos reportados en la literatura, particularmente la presentación de actividad theta en regiones anteriores y los trastornos organizativos de la actividad de base.<sup>12,13</sup>

Hasta el momento no existe ningún dato preciso sobre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la actividad theta, de la que se conoce existen 3 tipos.<sup>11</sup> Un primer tipo probablemente represente un enlentecimiento de la actividad alfa relacionado con disminución del flujo sanguíneo cerebral. Este enlentecimiento de la actividad de base se ha observado en hipoxia moderada a severa, enfermedad cerebrovascular, en estados demenciales y encefalopatías metabólicas renales o hepáticas. Un segundo tipo de actividad theta ocurre de forma intermitente con predominancia fronto-temporal y se atribuye a alteraciones en estructuras profundas de la línea media. Finalmente, se señala un tercer tipo de actividad theta localizada, la cual puede representar simplemente la forma más moderada de actividad delta polimorfa.

Con relación al origen de la actividad delta existe un acuerdo entre varios investigadores los cuales plantean es dependiente de lesiones de la sustancia blanca subyacente.<sup>14</sup> Estas lesiones pueden producir una deaferentación cortical de las entradas provenientes de la sustancia blanca subyacente, en lo cual influyen factores adicionales como la severidad y la naturaleza variable de la deaferentación. Estos hallazgos han sido explicados basados en el balance de entradas excitatorias e inhibitorias que recibe la corteza en un período de tiempo. Se estima que la gran mayoría de los axones en la sustancia blanca son excitatorios con terminaciones localizadas en diferentes capas corticales. En contraste, las entradas inhibitorias neocorticales son generadas por interneuronas locales a distancias muy cortas. De esta forma cabe esperar que el daño en la sustancia blanca reduzca la entrada excitatoria a la corteza resultando en un aumento de la actividad delta, mientras que el daño a la sustancia gris reduce las entradas excitatorias locales a las interneuronas y otras células piramidales reduciéndose así la amplitud del EEG.<sup>15</sup>

De estudios anatomopatológicos de cerebros de pacientes hipertensos se conoce que las lesiones vasculares están localizadas más frecuentemente en los ganglios basales, tálamo y en la sustancia blanca de centro semioval y profunda. Estas lesiones serían las responsables de una deaferentación de las estructuras corticales frontales y límbicas al interrumpir vías talamocorticales y estriatocorticales, lo que subyace a las modificaciones encontradas en la actividad eléctrica cerebral y la afectación en la esfera intelectual de estos pacientes.<sup>16</sup>

En opinión de los autores, las alteraciones encontradas en el EEG de estos pacientes pueden ser la expresión tanto de la atrofia cerebral encontrada en estos pacientes, como de la interrupción de las conexiones talamocorticales producidas por las lesiones subcorticales, en especial las lesiones de sustancia blanca. La relación existente entre la atrofia cerebral y las lesiones de la sustancia blanca sugiere un rol similar o acciones sinérgicas en la fisiopatología del daño cerebral inducido por la hipertensión arterial crónica y por tanto en su expresión electroencefalográfica. Trabajos futuros que empleen mediciones morfométricas de volúmenes cerebrales podrían ayudar a dilucidar el papel específico que juegan cada una de las lesiones encontradas en la IRM con relación a las alteraciones electroencefalográficas de pacientes hipertensos.

En resumen, las alteraciones en la actividad electroencefalográfica presentes en los pacientes de nuestro estudio están asociadas con los cambios cerebrovasculares inducidos por la hipertensión arterial. Hasta donde conocemos es la primera vez en Cuba que se emplea la escala semicuantitativa GTE en el análisis visual del EEG. La misma constituye un método semicuantitativo simple y económico que podría ser empleado en la evaluación del paciente hipertenso y su evolución. El presente trabajo puede ser considerado como un primer acercamiento a la identificación de marcadores precoces de lesión cerebral subclínica en pacientes hipertensos mediante el análisis de la actividad electroencefalográfica. Investigaciones futuras deben evaluar la influencia de otras variables clínicas, así como la sensibilidad y especificidad de este método.

### **Contribución de los autores**

*Concepción y diseño:* Marta Brown Martínez, Yamilé Valdés-González, Edilberto González-Ortiz, Gertrudis Hernández-González, Pedro Valdés Sosa.

*Análisis e Interpretación:* Marta Brown Martínez, GH,PV, Lídice Galán, Luis Quevedo Sotolongo, Adnolis Reyes Berazain, Dayana Ugarte Moreno.

*Recolección de datos:* Marta Brown Martínez, Yamilé Valdés-González, Edilberto González-Ortiz, Dayana Ugarte Moreno.

*Redacción del artículo:* Marta Brown Martínez, Gertrudis Hernández-González.

*Revisión crítica del artículo:* Marta Brown Martínez, Yamilé Valdés-González, Edilberto González-Ortiz, Gertrudis Hernández-González, Pedro Valdés Sosa.

*Análisis estadístico:* Marta Brown Martínez, Lídice Galán.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2006;113(24):e873-923.
2. Mansia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood Press*. 2007;16(3):135-232.
3. Breteler MM, van Swieten JC, Bots ML, Grobbee DE, Claus JJ, van den Hout JH, et al. Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study: the Rotterdam Study. *Neurology*. 1994;44(7):1246-52.

4. Koennecke H. Cerebral microbleeds on MRI Prevalence, associations, and potential clinical implications. *Neurology*. 2006;66:165-71.
5. Liao D, Cooper L, Cai J, Toole JF, Bryan NR, Hutchinson RG, et al. Presence and severity of cerebral white matter lesions and hypertension, its treatment, and its control. The ARIC Study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study*. *Stroke*. 1996;27(12):2262-70.
6. Niedermeyer E. Cerebrovascular Disorders and EEG. In: Niedermeyer E, da Silva, F.L., editor. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 340.
7. Pijnenburg YA, Strijers RL, Made YV, van der Flier WM, Scheltens P, Stam CJ. Investigation of resting-state EEG functional connectivity in frontotemporal lobar degeneration. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(8):1732-8.
8. Roks G, Korf ES, van der Flier WM, Scheltens P, Stam CJ. The use of EEG in the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(4):377-80.
9. Consoli D, Di Carlo A, Inzitari D, De Lucia D, Lamassa M, D'Avino M, et al. Subcortical ischaemic changes in young hypertensive patients: frequency, effect on cognitive performance and relationship with markers of endothelial and haemostatic activation. *Eur J Neurol*. 2007;14(11):1222-9.
10. Sierra C, De La Sierra A, Salamero M, Sobrino J, Gomez-Angelats E, Coca A. Silent cerebral white matter lesions and cognitive function in middle-aged essential hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2004;17(6):529-34.
11. Niedermeyer E d-S, FL. . *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 5th ed. Niedermeyer E, da Silva, F.L., editor. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins. 2005.
12. De Quesada-Martinez ME, Blanco-Garcia M, Diaz-De Quesada L. Early functional disorders of the brain in uncomplicated hypertensive patients. *Rev Neurol*. 2005;40(4):199-209.
13. Moretti DV, Miniussi C, Frisoni G, Zanetti O, Binetti G, Geroldi C, et al. Vascular damage and EEG markers in subjects with mild cognitive impairment. *Clin Neurophysiol*. 2007;118(8):1866-76.
14. Gloor P, Ball G, Schaul N. Brain lesions that produce delta waves in the EEG. *Neurology*. 1977;27(4):326-33.
15. Thatcher RW, Biver C, McAlaster R, Camacho M, Salazar A. Biophysical linkage between MRI and EEG amplitude in closed head injury. *NeuroImage*. 1998;7(4 Pt 1):352-67.

16. Manolio TA, Olson J, Longstreth WT. Hypertension and cognitive function: pathophysiologic effects of hypertension on the brain. *Curr Hypertens Rep.* 2003;5(3):255-61.

**Recibido:** 6 de abril de 2013.

**Aceptado:** 3 de mayo de 2013.

*Dra. Marta Brown Martínez* . Dirección: calle 33 # 3010 Apto C2, Playa, La Habana.CubaTeléfono: 2090118. E mail: martabr@infomed.sld.cu