

Análisis espectral de la coherencia cerebral en la enfermedad de Alzheimer

P.L. Calderón-González^a, M.A. Parra-Rodríguez^b, J.J. Llibre-Rodríguez^c, J.V. Gutiérrez^a

SPECTRAL ANALYSIS OF EEG COHERENCE IN ALZHEIMER'S DISEASE

Summary. Introduction. In analysis of the electrical activity of the brain, coherence is a measure of the degree of synchrony between two or more regions of the brain with regard to their frequency values over a unit of time. Aims. To explore the functional alterations caused by Alzheimer's disease (AD), by evaluating the behaviour of coherence over the whole spectrum of EEG frequencies. Patients and methods. We studied a group of 42 patients with AD, according to criteria of the NINCDS-ADRDA group. Partial coherence (e.g. between two derivations each time) was calculated within and between hemispheres, during a state of mental rest; the Z statistic was also determined by comparing the coherence values with the standard data for age, sex and functional state of the brain. Results. Significantly low coherence values were obtained for the frontal-central regions of the left hemisphere (LH) and for the occipital-parietal regions of the right hemisphere (RH) in the delta band. The same localisations were carried out for the theta band, in addition to the centrotemporal and temporal regions of the LH. The highest incoherence values were observed for the alpha and beta bands, more specifically in frontal-central and occipital-parietal derivations of the RH, and temporal derivations of the LH. Conclusions. Non-activated partial coherence acts as an indicator of the degree of functional disconnection between brain regions in AD. Studying activated coherence in these patients could contribute new elements to our knowledge about the functional disorders observed in this disease. [REV NEUROL 2004; 38:]

Key words. Alpha band. Alzheimer's disease. Beta band. Brain coherence. Delta band. Quantitative electroencephalogram. Spectral analysis. Theta band.

INTRODUCCIÓN

La coherencia cerebral constituye un método no invasivo para el estudio de las relaciones funcionales entre regiones cerebrales. Desde el punto de vista conceptual, se interpreta como el grado de sincronía entre dos o más regiones del cerebro respecto a sus valores de frecuencia, en una unidad de tiempo [1].

Las técnicas actuales de estudio del electroencefalograma (EEG) permiten la recogida simultánea de la actividad eléctrica desde múltiples regiones cerebrales. La composición de las frecuencias de los datos obtenidos en cada derivación puede determinarse a través del análisis espectral, y la covarianza de las energías espectrales entre dos o más derivaciones cualesquiera puede determinarse a través de la coherencia, que no es más que una medida de la consistencia de fase entre estas derivaciones o, lo que es lo mismo, su sincronía [1,2], ya sea durante el estado de reposo (coherencia no activada) o durante el procesamiento mental (coherencia activada).

Desde el punto de vista estructural, se piensa que la coherencia está mediada por fibras de asociación corticocorticales cortas y largas, así como por fibras de asociación corticosubcorticales (Fig. 1). De manera particular, en los síndromes demenciales se ha observado la afectación de estos tipos de fibras. Así, por ejemplo, se ha comunicado la afectación de las fibras de asociación corticosubcortical y corticocorticales cortas en la demencia vascular, con una disminución significativa de los valores de coherencia entre las regiones corticales interconectadas por medio de estas fibras [1,3]. Estos autores se refieren a la co-

herencia mediada por fibras de asociación cortas como 'coherencia visual', para diferenciarla de la 'coherencia de fascículos', terminología empleada para designar la coherencia mediada por fibras de asociación largas. Igualmente, comunican la disminución de esta 'coherencia de fascículos' en la enfermedad de Alzheimer (EA). Para estos autores, la disminución de la coherencia podría representar un marcador diagnóstico para distinguir estos dos tipos de demencias.

Mediante el análisis de la coherencia, según Leuchter et al, es posible discriminar entre estas dos patologías con un 76% de certeza [3]. Específicamente, en los pacientes con EA, al compararse los valores de coherencia con los de ancianos normales, el análisis discriminante puede clasificar correctamente hasta al 75% de los pacientes [4].

En el presente estudio, a través del análisis de la coherencia cerebral como una medida objetiva del grado de conexión funcional entre las regiones cerebrales, se pretende explorar las alteraciones funcionales que se producen en la EA, con la evaluación del comportamiento de esta variable en las bandas α (BA), β (BB), θ (BT) y δ (BD) del espectro de frecuencias del EEG.

PACIENTES Y MÉTODOS

Muestra

Los pacientes incluidos en el estudio provenían de la Consulta de Demencias del Hospital Universitario Dr. C.J. Finlay. Todos los pacientes con sospecha de deterioro cognitivo se sometieron a un interrogatorio y un examen físico exhaustivo, a fin de descartar cualquier patología causante de síndrome demencial distinta de la EA.

Igualmente, se practicaron exámenes complementarios de laboratorio y de imagen para eliminar de la muestra a los pacientes con otros tipos de demencia (déficit vitamínicos, demencia frontotemporal, etc.) independientes de la EA.

Posteriormente, los pacientes con sospecha de EA se diagnosticaron como portadores de la enfermedad de acuerdo con los criterios del NINCDS-ADRDA [5]. Un total de 42 pacientes (29 mujeres y 13 hombres) se seleccionaron para participar en el estudio.

Recibido: 03.11.03. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 15.12.03.

^a Instituto de Neurología y Neurocirugía. ^b Universidad Surcolombiana. ^c Hospital Universitario Dr. Carlos J. Finlay. Ciudad de La Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. Pedro L. Calderón. Departamento de Neurofisiología Clínica. Instituto de Neurología y Neurocirugía. 29 y D, Vedado. Ciudad de La Habana. Cuba 10400. E-mail: pedrol@infomed.sld.cu.

© 2004, REVISTA DE NEUROLOGÍA

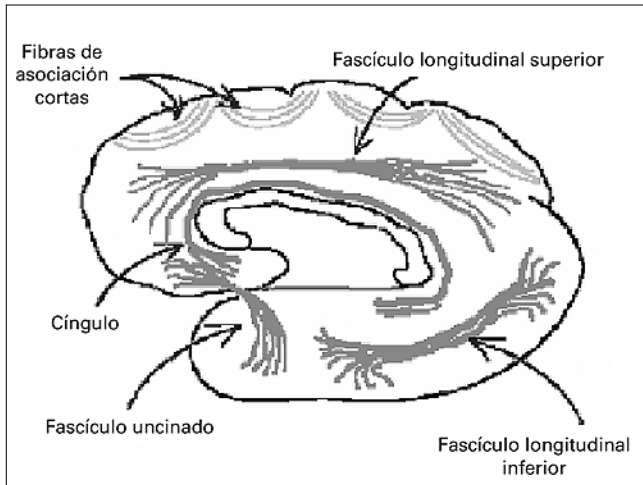


Figura 1. Representación esquemática de las fibras de asociación que median la coherencia.

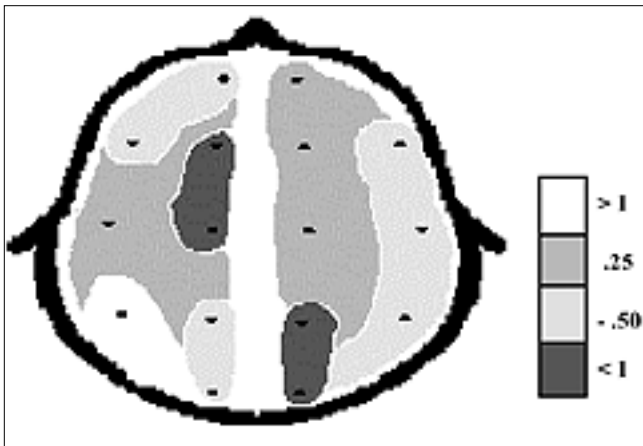


Figura 2. Representación de los valores de coherencia para la banda delta. Los menores valores se registran para la región frontocentral del hemisferio izquierdo, así como para la región parietooccipital del hemisferio derecho.

Registro de la actividad eléctrica cerebral

Para la recogida de la actividad eléctrica cerebral se utilizó el programa de registro TrackWalker, versión 2.0, instalado en un equipo Medicid-4 de Neuronic, S.A. Se obtuvo la actividad eléctrica cerebral en 19 derivaciones del Sistema Internacional de Registro 10-20. Para obtener el EEG se empleó un montaje monopolar con referencias articulares cortocircuitadas. El registro se efectuó con una frecuencia de muestreo de 250 Hz, la ganancia de los amplificadores en 10.000, el corte de frecuencias entre 0,5 y 19 Hz y el filtro Notch para los 60 Hz. Se aceptaron los valores de impedancia para el registro por debajo de 5 Ω .

Para cada uno de los pacientes se obtuvo un registro de reposo para el subestado de ojos cerrados de aproximadamente 10 minutos de duración.

Análisis de los resultados obtenidos

Sólo se incluyeron en el análisis de los datos las ventanas libres de artefactos. En el trazado obtenido se marcaron, al menos, 24 segmentos de 2,56 s de duración, 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 Model, de Neuronic, S.A. [6], se procedió al análisis de la muestra. Se calcularon y suavizaron los espectros cruzados promedio y, a partir de estos valores, se realizó el cálculo de las coherencias parciales no activadas (o sea, coherencia en ausencia de procesamiento mental entre regiones cerebrales puntua-

Tabla. Efectos específicos de las variables hemisferio, derivación y frecuencia de acuerdo a los valores de coherencia.

| Delta | <i>p</i> |
|----------------------------------|----------|
| Hemisferio | 0,015 |
| Derivación | 0,0001 |
| Hemisferio-derivación | 0,0002 |
| Theta | |
| Hemisferio | 0,006 |
| Derivación | 0,0005 |
| Frecuencia | 0,147 |
| Hemisferio-derivación | 0,0006 |
| Hemisferio-derivación-frecuencia | 0,0001 |
| Alfa | |
| Hemisferio | 0,478 |
| Derivación | 0,00002 |
| Frecuencia | 0,086 |
| Hemisferio-derivación | 0,0004 |
| Hemisferio-derivación-frecuencia | 0,628 |
| Beta | |
| Hemisferio | 0,007 |
| Derivación | 0,0006 |
| Frecuencia | 0,00001 |
| Hemisferio-derivación | 0,00001 |
| Derivación-frecuencia | 0,0009 |
| Hemisferio-derivación-frecuencia | 0,00001 |

les, representadas por cada uno de los electrodos, entre sí) que, al compararse con los datos normativos para individuos de igual edad, sexo y estado funcional cerebral, según las normas cubanas de electroencefalografía [7], permitieron obtener los valores del estadígrafo Z. Los valores de Z así obtenidos se utilizaron entonces en el análisis y procesamiento de los datos.

Los valores de las coherencias parciales no activadas computados incluyeron las derivaciones contiguas intrahemisféricas frontocentrales (F3C3, F4C4), frontotemporales (F7T3, F8T4), temporotemporales (T3T5, T4T6), centrotemporales (C3T3, C4T4), centroparietales (C3P3, C4P4), parietooccipitales (P3O1, P4O2) para valores de frecuencias específicos dentro de cada banda de frecuencias: BD: 2,73; BT: 3,9, 5,05, 6,24, 7,41; BA: 8,58, 9,75, 10,92, 12,09; BB: 13,26, 14,43, 15,6, 16,77, 17,94, 19,11, según el método descrito por Jiménez et al [6].

RESULTADOS

Para analizar los efectos simples o combinados de las variables hemisferio, derivación y frecuencia, según los valores de coherencia cerebral para cada una de las bandas del espectro de frecuencias, se realizó un análisis de varianza múltiple (MANOVA) de medidas repetidas.

Como puede observarse en la tabla, para la BD existe un efecto específico del hemisferio, de las derivaciones, así como un efecto combinado de ambas variables. De acuerdo con estos resultados, puede plantearse que ambos hemisferios cerebrales y que todas las derivaciones se comportaron

significativamente de manera diferente, así como que, dentro de cada hemisferio, las derivaciones difirieron de forma significativa en cuanto a sus valores de coherencia.

Para los análisis dentro de las BT, BA y BB se incluyó, además, el efecto de la frecuencia por existir más de un valor de esta variable dentro de cada banda. Así, el análisis para el intervalo theta demostró efectos significativos del hemisferio y la derivación por separado, no del valor de frecuencia, así como efectos significativos combinados de hemisferio-derivación y de hemisferio-derivación-frecuencia. De acuerdo con estos resultados, puede plantearse que dentro de esta banda todas las derivaciones exploradas y ambos hemisferios se comportaron de forma desigual según sus valores de coherencia. De igual manera, las derivaciones difirieron dentro de cada hemisferio y los valores de frecuencia mostraron el mismo comportamiento heterogéneo para cada derivación dentro de cada uno de los hemisferios.

Dentro de la BA, solamente se obtuvieron efectos significativos para las derivaciones por separado y para la combinación hemisferio-derivación. Acorde con este resultado, las derivaciones se comportaron, de forma significativa, globalmente y dentro de cada hemisferio de manera diferente. La ausencia de efectos significativos para los valores de frecuencia por sí solos o combinados con el resto de las variables, indica un comportamiento similar y estable de la coherencia para cada uno de los cuatro valores de frecuencia dentro de esta banda del espectro.

Sin embargo, dentro de la BB el análisis de los efectos demostró comportamientos disímiles para cada una de las variables (hemisferio, derivación y frecuencia) analizadas por separado y para la combinación de éstas (hemisferio-derivación, derivación-frecuencia y hemisferio-derivación-frecuencia). Si hacemos una inferencia similar a la realizada para el análisis dentro de la BT, puede plantearse que los hemisferios, las derivaciones y los valores de frecuencias se comportan significativamente de manera desigual cuando se analizan por separado, así como que las derivaciones difieren dentro de cada hemisferio y que los valores de frecuencia dentro de esta banda difieren para cada derivación, e incluso para cada derivación en cada uno de los hemisferios, y se comportan éstos de forma diferente.

La representación gráfica de los valores de coherencia para cada una de las bandas de espectro permitió confeccionar los llamados 'mapas de coherencia cerebral'.

En la figura 2 se muestra el mapa de coherencia para la BD. Como puede observarse, los valores más bajos de coherencia se registran para las regiones frontocentrales del hemisferio izquierdo (HI), así como para regiones parietooccipitales del hemisferio derecho (HD), a pesar de que se registran valores por debajo de la norma en regiones frontales inferiores y parietooccipitales del HI, así como en la banda longitudinal inferior del HD.

Para la BT, según se observa en la figura 3, existen valores de coherencia para los cinco valores de frecuencia analizados dentro de esta banda por debajo de los normales en casi todo el cerebro, excepto en regiones temporooccipitales del HI y en regiones frontales inferiores del HD. Estos valores fueron mucho más bajos nuevamente en regiones frontocentrales del HI, así como en regiones parietooccipitales del lado derecho.

El análisis de los valores de coherencia para la BA se representa en la figura 4. Como puede observarse, todos los valores de Z obtenidos para cada uno de los valores de frecuencia se encuentran por debajo de 0,5 desviaciones estándares (DE) respecto a los valores normales, y son significativamente bajos nuevamente en regiones parietooccipitales del HD y frontocentrales del hemisferio contralateral, así como en regiones centrotemporales y temporales, también del HI.

En la figura 5 se muestra el análisis de la coherencia dentro de la BB. Al igual que para la BA, todos los valores se encuentran por debajo de la norma para la edad y estado funcional cerebral. Sin embargo, el grado de incoherencia es mayor dentro de esta banda, y existen valores por debajo de 1,5 DE para las regiones frontocentrotemporales del HI, así como para regiones frontocentrales y temporoparietooccipitales del HD.

Al realizar un análisis global de las derivaciones más afectadas a lo largo de todo el espectro de frecuencias analizado (Fig. 6), puede observarse el mayor grado de incoherencia dentro de las BA y BB para todas las derivaciones, así como valores negativos extremos de coherencia para las regiones frontocentrales del HI (F3-C3) y para regiones parietooccipitales del HD (P4-O2) en todo el intervalo de frecuencias analizado, y son igualmente extremos, pero dentro de las BA y BB, para las regiones temporales izquierdas (T3-T5).

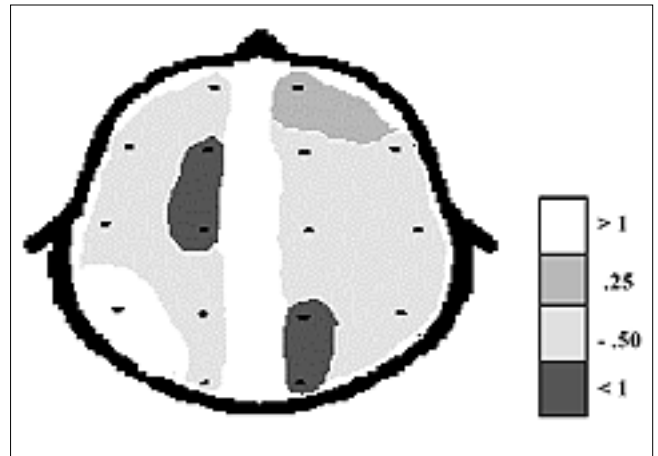


Figura 3. Valores de coherencia dentro de la banda theta. Nuevamente, los menores valores se registran hacia regiones frontocentrales del hemisferio izquierdo, así como en regiones parietooccipitales del hemisferio derecho.

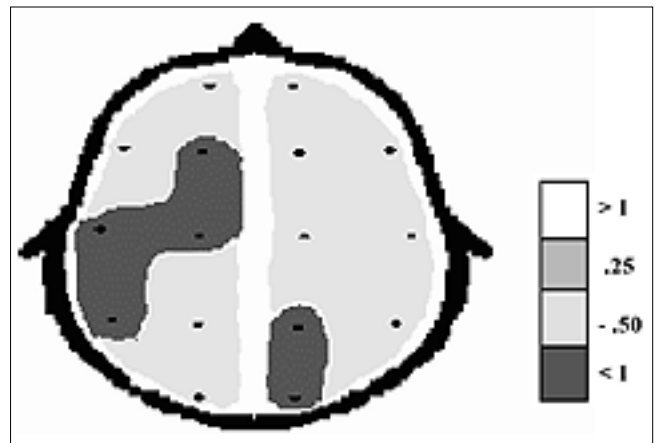


Figura 4. Representación de los valores de coherencia dentro de la banda alfa. Se nota que todos los valores se encuentran por debajo de los normativos para la edad, y son significativamente bajos en regiones frontocentrales, centrotemporales y temporales del hemisferio izquierdo, así como en regiones parietooccipitales del hemisferio derecho.



Figura 5. Representación de los valores de coherencia dentro de la banda beta. Todos los valores están por debajo de la norma, y la mayor incoherencia existe hacia regiones frontocentrotemporales del hemisferio izquierdo y hacia regiones frontocentrales y temporoparietooccipitales del hemisferio derecho.

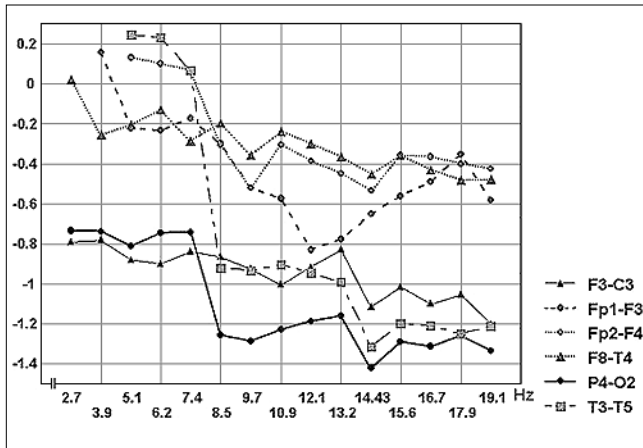


Figura 6. Derivaciones más afectadas respecto a la coherencia en todo el espectro de frecuencias. Se observan los bajos valores de coherencia para regiones frontocentrales del hemisferio izquierdo y parietooccipitales del hemisferio derecho a lo largo de todo el espectro, así como para regiones temporales del hemisferio izquierdo a partir del valor de frecuencia correspondiente a la banda alfa.

DISCUSIÓN

La EA representa un modelo apropiado para el estudio de las conexiones funcionales entre regiones cerebrales. Se conocen bien las alteraciones anatómicas que se producen en esta enfermedad, que llevan progresivamente al paciente a un estado de deterioro conductual, funcional y cognitivo en dependencia de las estructuras afectadas en cada estadio de la evolución clínica.

Como se ha señalado, el enlentecimiento del ritmo alfa posterior hacia el intervalo theta de frecuencias, la aparición de una actividad de base organizada dentro de esta BT, la pérdida de la reactividad a la apertura y cierre oculares, así como la disminución de la energía dentro de las bandas rápidas del espectro de frecuencias, con aumento de ésta dentro de las bandas lentas, constituyen los hallazgos más significativos del EEG convencional y cuantitativo del paciente con EA [8-13].

Sin embargo, el grado en que se expresa la desconexión funcional entre las regiones cerebrales dentro de cada una de estas bandas se ha comunicado menos en la literatura.

El aumento de la actividad theta se informa igualmente como uno de los primeros hallazgos que se produce en el EEG del paciente con EA [9,11,13,14], ya sea por disminución del ritmo alfa posterior o por la aparición de una actividad theta superpuesta al trazado. En el presente estudio, al analizar los valores de coherencia para esta banda del espectro, es posible observar que, analizando de manera conjunta o por separado los valores de frecuencias dentro de la misma banda, se comunican comportamientos diferentes para las derivaciones, para los valores de frecuencia y para cada hemisferio, así como efectos combinados de cada una de estas variables; se traduce un marcado nivel de desconexión funcional entre las regiones cerebrales analizadas para este intervalo de frecuencias, que alcanza su máxima expresión en las regiones frontocentrales del HI y en regiones parietotemporales del hemisferio contralateral, involucradas ambas en mecanismos cruciales de procesamiento mental durante los procesos de almacenamiento y evocación del conocimiento [15-19].

A pesar de que no se explora en este estudio la coherencia durante el procesamiento mental, los hallazgos antes mencionados bien pudieran interpretarse como un 'cartografiado' o una

'fotografía' del estado de reposo relativo de los diversos procesos mentales deteriorados en relación con sus sustratos estructurales. Esto procesos, al ponerse en marcha mediante mecanismos de activación de tipo experimental o pertenecientes a la vida diaria, podrían evidenciar o no una disfunción clínica.

Los hallazgos dentro de la BD, a pesar de ser menos uniformes, se limitan a las mismas regiones afectadas dentro de la BT. Si bien se conoce que el aumento de la energía dentro de esta banda se describe para los estadios más avanzados de la enfermedad [9,11-14,20], el análisis de los efectos del deterioro cognitivo sobre los valores de coherencia en un grupo mayor de pacientes podría mostrar diferencias significativas respecto al grado de incoherencia según el grado de afectación en la EA.

Para las bandas rápidas de frecuencia se describe a la disminución de la energía dentro de la BA y la disminución del ritmo alfa posterior como uno de los primeros cambios en el EEG de los pacientes con EA. Asimismo, la caída de la energía dentro de la BB se ha descrito como un cambio importante en estadios más avanzados, junto al aumento de la energía delta. Una simple mirada a lo que sucede desde el punto de vista cognitivo en la EA, permite establecer una posible asociación entre la pérdida de la energía dentro de las bandas rápidas del espectro de frecuencias y los trastornos atencionales y de las funciones ejecutivas durante la enfermedad [21-24].

El ritmo alfa, como se ha descrito, se presenta durante el estado de vigilia, con los ojos cerrados y supuestamente sin procesamiento mental alguno [25], originado por generadores casi estrictamente corticales [26-28]. La afectación de estructuras corticales específicas en la EA producirá entonces el deterioro de los mecanismos atencionales y ejecutivos, regulados fundamentalmente en las regiones anteriores y medias del cerebro y en estrecha relación con el sistema colinérgico basal anterior; ello trae consigo el deterioro de la actividad eléctrica de los grupos neuronales corticales y, por consiguiente, la desorganización de la actividad de base y la caída de la energía dentro de la BA.

Un mecanismo parecido, pero no similar, se asociaría a la disminución de la energía dentro de la BB. Los comunicados en la literatura sobre la actividad beta asocian a este ritmo con fenómenos cognitivos que implican un procesamiento mental complejo, entre los que se incluyen el procesamiento semántico y las funciones ejecutivas, entre otros [29-33]. La afectación demostrada de estas funciones en los pacientes con EA podría ser la causa —o la consecuencia— del deterioro de los grupos de estructuras relacionados con la génesis de las frecuencias rápidas del EEG, donde podría incluirse, además, a la banda gamma, que, como se conoce, comprende los valores de frecuencias por encima de los valores de la BB [25,34,35]. Al respecto, se ha comunicado una disminución de la sincronización dentro de la banda gamma (BG) para pacientes con EA mediante el uso de la magnetoencefalografía [35].

Durante este estudio se ha analizado el comportamiento de la coherencia no activada en sujetos con diagnóstico probable de demencia de Alzheimer. Esta modalidad de la coherencia, como se ha especificado, se relaciona con las relaciones funcionales entre regiones cerebrales cuando el individuo se encuentra en aparente estado de reposo, sin que se medien en ese momento mecanismos de procesamiento mental. Partiendo de este supuesto, los hallazgos comunicados en este estudio adquieren mayor relevancia por encontrarse grados diferentes de desconexión funcional, mediada por las fibras de asociación corticocortical largas, entre regiones cerebrales sin haberse activado, al menos de manera intencional, sus mecanismos de conexión anatómica.

El hallazgo de la mayor incoherencia hacia las bandas rápidas del espectro de frecuencias constituye un indicador del gran número de alteraciones funcionales que se producen en la EA, sobre todo en las estructuras corticales responsables, en gran medida, del origen de las oscilaciones de grupos neuronales que descargan a frecuencias más rápidas, y dan lugar a los ritmos dentro de las BA, BB e incluso BG.

El estudio de la coherencia activada en los pacientes con EA podría aportar nuevos elementos al conocimiento de los trastornos funcionales observados en esta enfermedad, que constituye un substrato anatomicofuncional de elección para el estudio de los procesos degenerativos del sistema nervioso central, en relación con los mecanismos que regulan la génesis y mantenimiento de la actividad eléctrica cerebral.

BIBLIOGRAFÍA

- Dunkin JJ, Leuchter AF, Newton TF, Cook IA. Reduced EEG coherence in dementia: state or trait marker? *Biol Psychiatry* 1994; 35: 870-9.
- Thatcher RW, Krause PJ, Hrybyk M. Cortico-cortical associations and EEG coherence: a two compartmental model. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986; 64: 123-43.
- Leuchter AF, Newton TF, Cook IA, Walter DO, Rosenberg-Thompson S, Lachenbruch PA. Changes in brain functional connectivity in Alzheimer-type and multi-infarct dementia. *Brain* 1992; 115: 1543-61.
- Knott V, Mohr E, Mahoney C, Ilivitsky V. Electroencephalographic coherence in Alzheimer's disease: comparisons with a control group and population norms. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2000; 13: 1-8.
- McKhann G, Drachmann P, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadler E. Diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of the Department of Health and Human Services task force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
- Jiménez JC, Biscay R, Montoto O. Modeling the electroencephalogram by means of spatial spline smoothing and temporal autoregression. *Biol Cybern* 1995; 72: 249-59.
- Valdés P, Valdés M, Carballo JA, Álvarez A, Díaz GF, Biscay R, et al. QEEG in a public health system. *Brain Topogr* 1992; 4: 259-66.
- Besthorn C, Zerfass R, Geiger-Kabisch C, Sattel H, Daniel S, Schreiter-Gasser U, et al. Discrimination of Alzheimer's disease and normal aging by EEG data. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 103: 241-8.
- D'Onofrio F, Salvia S, Petretta V, Bonavita V, Rodríguez G, Tedeschi G. Quantified-EEG in normal aging and dementias. *Acta Neurol Scand* 1996; 93: 336-45.
- Claus JJ, Kwa VI, Teunisse S, Walstra GJ, van Gool WA, Koelman JH, et al. Slowing on quantitative spectral EEG is a marker for rate of subsequent cognitive and functional decline in early Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1998; 12: 167-74.
- Jelic V, Dierks T, Amberla K, Almkvist O, Winblad B, Nordberg A. Longitudinal changes in quantitative EEG during long-term tacrine treatment of patients with Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 1998; 254: 85-8.
- Kudoh M, Takahashi S, Yonezawa H. Correlation between quantitative EEG and cerebral blood flow and oxygen metabolism in patients with dementia of Alzheimer type. *Rinsho Shinkeigaku* 1997; 37: 359-65.
- Stevens A, Kircher T, Nickola M, Bartels M, Rosellen N, Wormstall H. Dynamic regulation of EEG power and coherence is lost early and globally in probable DAT. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 251: 199-204.
- Besthorn C, Sattel H, Hentschel F, Daniel S, Zerfass R, Forstl H. Quantitative EEG in frontal lobe dementia. *J Neural Transm Suppl* 1996; 47: 169-81.
- Kostopoulos P, Petrides M. The mid-ventrolateral prefrontal cortex: insights into its role in memory retrieval. *Eur J Neurosci* 2003; 17: 1489-97.
- Mantovan MC, Baggio L, Dalla Barba G, Smith P, Pegoraro E, Soraru G, et al. Memory deficits and retrieval processes in ALS. *Eur J Neurol* 2003; 10: 221-7.
- Sakai K. Reactivation of memory: role of medial temporal lobe and prefrontal cortex. *Rev Neurosci* 2003; 14: 241-52.
- Sandrini M, Cappa SF, Rossi S, Rossini PM, Miniussi C. The role of prefrontal cortex in verbal episodic memory: rTMS evidence. *J Cogn Neurosci* 2003; 15: 855-61.
- Stark CE, Okado Y. Making memories without trying: medial temporal lobe activity associated with incidental memory formation during recognition. *J Neurosci* 2003; 23: 6748-53.
- Claus JJ, Ongerboer de Visser BW, Walstra GJ, Hijdra A, Verbeeten B Jr, van Gool WA. Quantitative spectral electroencephalography in predicting survival in patients with early Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 1105-11.
- Back-Madruga C, Boone KB, Briere J, Cummings J, McPherson S, Fairbanks L, et al. Functional ability in executive variant Alzheimer's disease and typical Alzheimer's disease. *Clin Neuropsychol* 2002; 16: 331-40.
- Baddeley A, Cocchini G, Della Sala S, Logie RH, Spinnler H. Working memory and vigilance: evidence from normal aging and Alzheimer's disease. *Brain Cogn* 1999; 41: 87-108.
- Della Sala S, Baddeley A, Papagno C, Spinnler H. Dual-task paradigm: a means to examine the central executive. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 769: 161-71.
- Royall DR, Lauterbach EC, Cummings JL, Reeve A, Rummans TA, Kaufer DI, et al. Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14: 377-405.
- Noachtar S, Biniie C, Ebersole J, Mauguiere F, Sakamoto A, Westmoreland B. A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and proposal for the report from the EEG findings. In: Deuschl G, Eisen A, eds. Recommendations for the practice of clinical neurophysiology: guidelines of the International Federation of Clinical Physiology (EEG Suppl. 52). Amsterdam: Elsevier Science; 1999.
- Koles ZJ, Kasmia A, Paranjape RB, McLean DR. Computed radial-current topography of the brain: patterns associated with the normal and abnormal EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989; 72: 41-7.
- Patel P, Khosla D, Al-Dayeh L, Singh M. Distributed source imaging of alpha activity using a maximum entropy principle. *Clin Neurophysiol* 1999; 110: 538-49.
- Wang G, Takigawa M. A non-linear method for estimating the alpha generators from an EEG over the scalp. *Front Med Biol Eng* 1992; 4: 169-78.
- Babiloni C, Babiloni F, Carducci F, Cincotti F, Del Percio C, De Pino G, et al. Movement-related electroencephalographic reactivity in Alzheimer disease. *Neuroimage* 2000; 12: 139-46.
- Cacace AT, McFarland DJ. Spectral dynamics of electroencephalographic activity during auditory information processing. *Hear Res* 2003; 176: 25-41.
- Haarmann HI, Cameron KA, Ruchkin DS. Neural synchronization mediates on-line sentence processing: EEG coherence evidence from filler-gap constructions. *Psychophysiology* 2002; 39: 820-5.
- Isotani T, Lehmann D, Pascual-Marqui RD, Kochi K, Wackermann J, Saito N, et al. EEG source localization and global dimensional complexity in high- and low- hypnotizable subjects: a pilot study. *Neuropsychobiology* 2001; 44: 192-8.
- Pulvermuller F, Eulitz C, Pantev C, Mohr B, Feige B, Lutzenberger W, et al. High-frequency cortical responses reflect lexical processing: an MEG study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 98: 76-85.
- Hari R, Salmelin R, Mäkelä JP, Salenius S, Helle M. Magnetoencephalographic cortical rhythms. *Int J Psychophysiol* 1997; 26: 51-62.
- Stam CJ, Van Cappellen van Walsum AM, Pijnenburg YA, Berendse HW, De Munck JC, Scheltens P, et al. Generalized synchronization of MEG recordings in Alzheimer's disease: evidence for involvement of the gamma band. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19: 562-74.

ANÁLISIS ESPECTRAL DE LA COHERENCIA CEREBRAL EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Resumen. Introducción. En el análisis de la actividad eléctrica cerebral, la coherencia es una medida del grado de sincronía entre dos o más regiones del cerebro respecto a sus valores de frecuencia en una unidad de tiempo. Objetivos. Explorar las alteraciones funcionales que se producen en la enfermedad de Alzheimer (EA), mediante la evaluación del comportamiento de la coherencia en todo el espectro de frecuencias del EEG. Pacientes y métodos. Se estudió un grupo de

ANÁLISE ESPECTRAL DA COERÊNCIA CEREBRAL NA DOENÇA DE ALZHEIMER

Resumo. Introdução. Na análise de actividade eléctrica cerebral, a coerência é uma medida do grau de sincronia entre duas ou mais regiões do cérebro com respeito aos seus valores de frequência numa unidade de tempo. Objectivos. Examinar as alterações funcionais que se produzem na doença de Alzheimer (DA), com a avaliação do comportamento da coerência em todo o espectro de frequências do EEG. Doentes e métodos. Estudou-se um grupo de 42

42 pacientes de EA, de acuerdo con los criterios del grupo NINCDS-ADRDA. Se calculó la coherencia parcial (p. ej., entre dos derivaciones cada vez), intrahemisférica e interhemisférica, durante el estado de reposo mental, así como el estadígrafo Z, por medio de la comparación de los valores de coherencia con los datos normativos para la edad, el sexo y el estado funcional cerebral. Resultados. Se obtuvieron valores significativamente bajos de coherencia para las regiones frontocentrales del hemisferio izquierdo (HI) y para las regiones parietooccipitales del hemisferio derecho (HD) en la banda δ . Para la banda θ se afectaron las mismas localizaciones, además de las regiones centrotemporales y temporales del HI. Los mayores valores de incoherencia se observaron para las bandas α y β , específicamente en las derivaciones frontocentrales y parietooccipitales del HD, así como las temporales del HI. Conclusiones. La coherencia parcial no activada se comporta como un indicador del grado de desconexión funcional entre las regiones cerebrales en la EA. El estudio de la coherencia activada en estos pacientes podría aportar nuevos elementos al conocimiento de los trastornos funcionales observados en esta enfermedad. [REV NEUROL 2004; 38: 422-7]

Palabras clave. Análisis espectral. Bandas α . Banda β . Banda δ . Banda θ . Coherencia cerebral. Electroencefalograma cuantitativo. Enfermedad de Alzheimer.

doentes portadores de DA, de acordo com os critérios do grupo NINCDS-ADRDA. Calculou-se a coerência parcial (p. ex., entre duas derivações de cada vez), intra-hemisférica e inter-hemisférica, durante o estado de repouso mental, assim como o estadígrafo Z através da comparação dos valores de coerência com os dados normativos para a idade, sexo e estado funcional cerebral. Resultados. Obtiveram-se valores significativamente baixos de coerência para regiões fronto-centrais do hemisfério esquerdo (HE) e para regiões parieto-occipitais do hemisfério direito (HD) na banda δ . Para a banda θ envolveram-se as mesmas localizações, para além das regiões centro-temporais e temporais do HE. Os valores maiores de incoerência observaram-se para as bandas α e β , especificamente em derivações fronto-centrais e parieto-occipitais do HD, assim como temporais do HE. Conclusões. A coerência parcial não activada comporta-se como um indicador do grau de desconexão funcional entre regiões cerebrais na DA. O estudo da coerência activada nestes doentes poderia trazer novos elementos ao conhecimento das perturbações funcionais observadas nesta doença. [REV NEUROL 2004; 38: 422-7]

Palavras chave. Análise espectral. Bandas α . Banda β . Banda δ . Banda θ . Coerência cerebral. Doença de Alzheimer. Electroencefalograma quantitativo.