

# Monitorización continua de la función cerebral mediante electroencefalografía integrada de amplitud

EVA VALVERDE<sup>a</sup>, ALFREDO GARCÍA-ÁLIX<sup>a</sup> Y DOROTEA BLANCO<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neonatología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

<sup>b</sup>Servicio de Neonatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

evalverde.hulp@salud.madrid.org; alfredoalix.@telefonica.net; dblanco.hugm@salud.madrid.org

El registro de la actividad eléctrica cerebral mediante electroencefalografía es una herramienta útil que ofrece información sobre el estado funcional y metabólico del cerebro, y la detección de actividad epiléptica. Sin embargo, el electroencefalograma (EEG) tiene una serie de limitaciones para su uso sistemático en las unidades de neonatología, como son la dificultad

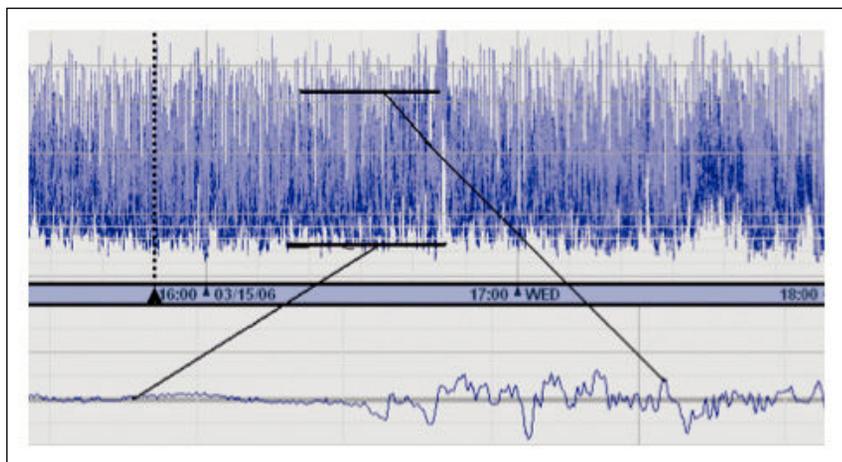
en el mantenimiento de una monitorización prolongada con una impedancia adecuada, el excesivo número de electrodos necesario y la dificultad para interpretar los registros por personal no experto en neurofisiología. La electroencefalografía integrada de amplitud (EEGa) es un método de monitorización continua de la función cerebral, diseñado para analizar cambios y tendencias en la actividad eléctrica cerebral, así como detectar actividad paroxística<sup>1</sup>. El uso de la EEGa en el paciente neonatal ha tenido relevancia clínica en la mejora del diagnóstico y el tratamiento de las crisis epilépticas, y en la ayuda para establecer el grado de gravedad de la encefalopatía en fase aguda, así como el establecimiento del pronóstico neurológico en una fase temprana.

## Puntos clave

- La electroencefalografía integrada de amplitud (EEGa) es un método de monitorización continua de la función cerebral, diseñado para analizar cambios y tendencias en la actividad eléctrica cerebral, así como detectar actividad paroxística.
- El método de EEGa se basa en el análisis de la amplitud pico a pico de la señal eléctrica cerebral.
- La correcta interpretación y clasificación de los trazados incluye la descripción del trazado de base, los ciclos vigilia-sueño y la presencia o no de actividad paroxística ictal.
- Para la interpretación correcta de los trazados, deben conocerse los cambios madurativos que se producen en la actividad eléctrica cerebral en función de la edad gestacional, lo que es especialmente importante en el neonato prematuro.
- La medicación sedante y antiepiléptica puede disminuir la amplitud del trazado, por lo que debe tenerse en cuenta a la hora de interpretar los registros.
- Los estudios de EEGa realizados en recién nacidos a término, con clínica de encefalopatía hipoxicoisquémica en las primeras 6-12 h de vida, han mostrado su validez en graduar la gravedad de la encefalopatía y en determinar de forma temprana el pronóstico neurológico.

## TELECTROENCEFALOGRAFÍA INTEGRADA DE AMPLITUD

El método se basa en un análisis de la amplitud pico a pico de la señal eléctrica cerebral. El procesamiento de la señal incluye: *a)* el paso a través de un filtro que atenúa la actividad por debajo de 2 Hz y por encima de 15 Hz; *b)* la visualización de los valores de amplitud en escala semilogarítmica (lineal de 0-10, logarítmica de 10-100  $\mu V$ ), y *c)* la rectificación y la compresión en el tiempo (habitualmente 6 cm/h). El trazado obtenido se visualiza como una banda que refleja la actividad eléctrica cerebral global, y muestra las variaciones en la amplitud máxima y mínima del registro (fig. 1). Mientras la atenuación de frecuencias minimiza artefactos producidos por interferencias procedentes de equipos electrónicos, o de la propia actividad biológica del paciente, la visualización semilogarítmica acentúa la identificación de cambios en el rango de voltaje bajo y evita la sobrecarga con amplitudes elevadas<sup>2</sup>. En la actualidad, los equipos para realizar la monitorización de la función eléctrica cerebral disponibles utilizan tecnología digital y, además de mostrar las tendencias de EEGa, incorporan la visualización de la señal electroencefalográfica sin procesar. Esto último facilita el reconocimiento de artefactos y la detección de



**Figura 1.** Trazado de electroencefalografía integrada de amplitud discontinuo. La amplitud pico a pico del intervalo interbrote define el margen inferior (amplitud mínima). La amplitud pico a pico de los brotes de onda definen el margen superior (amplitud máxima).

crisis, y hace que estos monitores sean de fácil aplicabilidad e interpretación, ya que ofrecen información directa en tiempo real sobre la función cerebral. Además, hay una buena correlación entre la EEGa y el EEG convencional<sup>3</sup>.

## LIMITACIONES DE LA TÉCNICA

Es importante tener presente una serie de características de la técnica de EEGa a la hora de interpretar los trazados. La señal eléctrica deriva de un número de canales reducido, por lo que se pierde información detallada de la actividad eléctrica cortical. Además, el registro puede estar artefactado por la propia actividad biológica del paciente o equipos electrónicos, y mostrar una elevación transitoria en los márgenes superior e inferior del trazado, que puede confundirse con actividad epiléptica. Por otra parte, la administración de medicación sedante y antiépiléptica puede disminuir de forma transitoria el voltaje del registro, de ahí que deba quedar registrada su administración durante la monitorización para facilitar su interpretación. Esta depresión de la actividad eléctrica cerebral se ve más acentuada en el paciente prematuro y en los pacientes con pérdida de la integridad funcional cerebral, de ahí que, a la hora de interpretar los trazados, es necesario conocer la administración previa o no de estas medicaciones. Por tanto, es recomendable obtener un EEG convencional en todo paciente monitorizado con EEGa en el que se detecten anomalías en el registro.

## TIPOS DE ELECTRODOS Y MÉTODO DE COLOCACIÓN

Los electrodos más utilizados son los de aguja y los de hidrogel. Para monitorizaciones prolongadas con el objeto de minimizar interferencias, disminuir la impedancia y obtener una mejor calidad de registro, se recomienda utilizar electrodos de aguja, y también son válidos los electrodos de hidrogel para monitorizaciones breves. En nuestra experiencia, los electrodos de aguja son mínimamente invasivos y no hemos encontrado problemas en relación con infecciones y/o hemorragia.

La localización de los electrodos sigue las recomendaciones del sistema 10-20 internacional. Para los registros de un canal único, la localización preferible es biparietal P3-P4, para registros de 2 canales C3-P3 y C4-P4. La función del electrodo neutral es

disminuir las interferencias. Hay que evitar zonas de edema y fontanela, ya que ello conllevaría una disminución del voltaje. La impedancia se define como la resistencia que se ofrece al flujo de la corriente eléctrica, entre la superficie cortical y el electrodo. A menor impedancia, se obtiene una calidad mejor de la señal.

## INTERPRETACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE REGISTROS DE ELECTROENCEFALOGRAFÍA INTEGRADA DE AMPLITUD

Se han propuesto diferentes clasificaciones de patrones de EEGa basadas unas en el reconocimiento visual de patrones<sup>3</sup>, y otras en la amplitud del trazado (normal: margen superior > 10  $\mu$ V, margen inferior > 5  $\mu$ V; moderadamente alterada: margen superior > 10  $\mu$ V, margen inferior  $\leq$  5  $\mu$ V, y suprimida: margen superior < 10  $\mu$ V, margen inferior < 5  $\mu$ V)<sup>4</sup>. Recientemente, se ha propuesto una nueva clasificación basada en la terminología del EEG, que es válida tanto para el neonato a término como prematuro<sup>5</sup> (tabla 1). Esta nueva clasificación incluye la descripción de los trazados de base, ciclos vigilia-sueño y actividad paroxística ictal. Los trazados de base se describen según la actividad electrocortical predominante en el registro. No obstante, los valores normativos de amplitud máxima y mínima establecidos previamente son de gran ayuda en evaluar los registros. Así, la amplitud mínima durante el sueño tranquilo guarda correlación positiva con la edad gestacional en el neonato prematuro. También permite diferenciar un trazado discontinuo con un margen inferior variable entre 0 y 6  $\mu$ V de un trazado brote-supresión, en el cual el margen inferior es rectilíneo entre 0 y 1  $\mu$ V. Los ciclos vigilia-sueño se visualizan en el registro como variaciones sinusoidales en la banda, en el que la banda más estrecha corresponde al trazado continuo durante la vigilia y sueño activo, y la banda ancha, al trazado discontinuo durante el sueño tranquilo. Es importante reconocerlos porque son un indicador de la integridad de la función cerebral y de maduración del sistema nervioso central. La actividad paroxística se reconoce en el registro como una elevación abrupta en la amplitud mínima, con frecuencia acompañada de una elevación en la amplitud máxima. En las figuras 2 y 3 se muestra el reconocimiento de diferentes tipos de patrones de EEGa.

**Tabla 1.** Clasificación de trazados de electroencefalografía integrada de amplitud (EEG<sub>a</sub>) en el recién nacido a término y pretérmino

|   |
|---|
| <b>Trazado de base</b>  |
| Describe el tipo dominante de actividad electrocortical en el trazado de EEG <sub>a</sub>   |
| Continuo: actividad continua con amplitud mínima entre 5 y 10 $\mu$ V y máxima entre 10-25 (-50) $\mu$ V  |
| Discontinuo: trazado discontinuo con amplitud mínima variable, pero < 5 $\mu$ V, y amplitud máxima > 10 $\mu$ V   |
| Brote-supresión: trazado discontinuo con amplitud mínima sin variabilidad entre 0-1 (2) $\mu$ V y brotes con amplitud > 25 $\mu$ V. BS +: densidad brotes $\geq$ 100 brotes/h; BS -: densidad de brotes < 100 brotes/h  |
| Voltaje bajo: trazado de base continuo de voltaje muy bajo ( $\leq$ 5 $\mu$ V); amplitud máxima < 10 $\mu$ V  |
| Inactivo, plano: trazado isoelectrico por debajo de 5 $\mu$ V.  |
| <b>Ciclos VS</b>  |
| Los ciclos VS en la EEG <sub>a</sub> se caracterizan por variaciones sinusoidales suaves, principalmente en la amplitud mínima. La banda más ancha representa la actividad discontinua durante el sueño tranquilo, y la más estrecha corresponde a la actividad continua durante la vigilia o el sueño activo |
| No ciclos VS: no variaciones cíclicas en la EEG <sub>a</sub>  |
| Ciclos VS inmaduro: algunas variaciones cíclicas de la amplitud mínima, pero no ampliamente desarrolladas   |
| Presencia ciclos VS: identificación de variaciones sinusoidales entre actividad continua y discontinua, con duración de los ciclos $\geq$ 20 min  |
| <b>Convulsiones</b>   |
| La actividad convulsiva epiléptica en la EEG <sub>a</sub> se visualiza generalmente como una elevación abrupta en la amplitud mínima y una elevación simultánea en la amplitud máxima. La línea de EEG debería mostrar actividad epiléptica simultánea  |
| Crisis aislada  |
| Crisis repetidas: crisis que aparecen con frecuencia superior a una por cada 30 min de intervalo  |
| Estado epiléptico: actividad epiléptica continua durante > 30 min   |

BS: brote-supresión; VS: vigilia-sueño. Tomada de Hellström-Westas et al<sup>6</sup>.

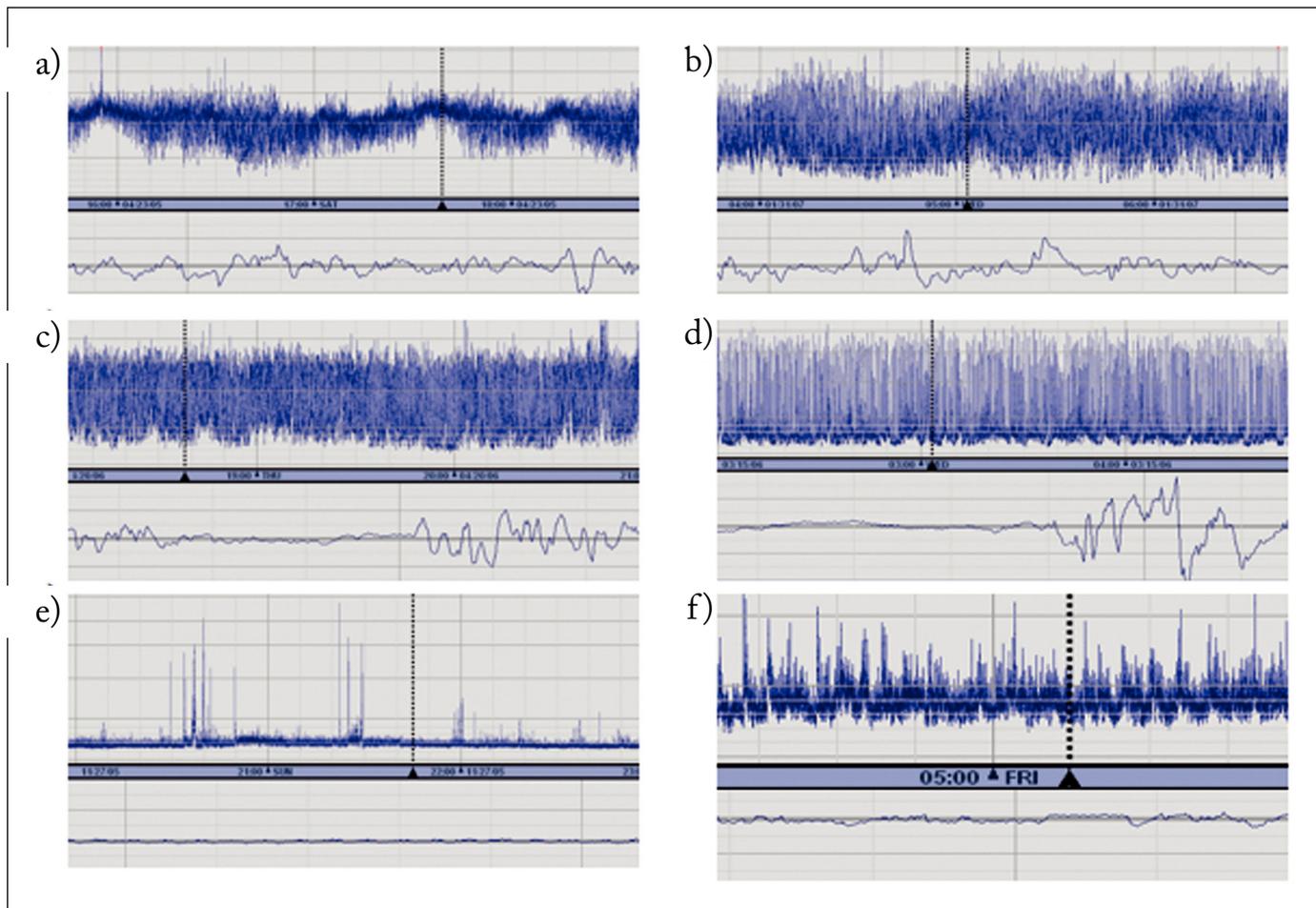
## EEG<sub>a</sub> EN EL RECIÉN NACIDO CON ENCEFALOPATÍA

Los estudios realizados con EEG<sub>a</sub> en recién nacidos a término, con asfixia perinatal y clínica de encefalopatía hipoxicoisquémica, en las primeras 6-12 h de vida, han mostrado su validez para establecer la gravedad de la encefalopatía, y para ayudar a establecer de forma temprana el pronóstico neurológico<sup>4-8</sup>. En estos estudios, los niños con trazado continuo o discontinuo de voltaje normal tuvieron un desarrollo neurológico favorable, mientras que aquellos con un trazado anómalo (brote-supresión, voltaje bajo, inactivo) evolucionaron a muerte o secuelas neurológicas graves. El análisis del curso evolutivo de los patrones de EEG<sub>a</sub>, durante las primeras 48 h tras la lesión hipoxicoisquémica, también ayuda a clarificar el pronóstico. Así, una mejoría en las características del trazado<sup>9,10</sup> y la aparición de los ciclos vigilia-sueño antes de las 36 h de vida determinan un pronóstico favorable<sup>11</sup>. Las indicaciones para iniciar una monitorización electroencefalográfica continua serían los neonatos con acidosis perinatal significativa (pH < 7,0 o EB  $\geq$  16) y test de Apgar < 5 a los 5 min, o si no restringirla a los pacientes con antecedentes de asfixia perinatal que presentan clínica neurológica anómala tras el

nacimiento. En estos pacientes, el reconocimiento de anomalías en el trazado de base durante las primeras 6 h de vida ayuda a establecer la presencia y la gravedad de la encefalopatía hipoxico-isquémica. Esta información temprana se está utilizando para incluir a estos pacientes en estrategias de neuroprotección. Además, el registro durante las primeras 72 h permite detectar el perfil temporal de cambios y examinar la recuperación de los ciclos vigilia-sueño, información también relevante para el pronóstico.

## MONITORIZACIÓN CON EEG<sub>a</sub> EN EL NEONATO PREMATURO

La interpretación de los trazados electroencefalográficos en el período neonatal requiere el conocimiento del desarrollo normal del EEG desde estadios tempranos en el niño prematuro, hasta alcanzar el período postérmino, así como reconocer las características del trazado durante los diferentes estados de vigilia-sueño. Diversos estudios ofrecen información sobre el desarrollo del EEG en el grupo de recién nacidos inmaduros<sup>12-14</sup>. Estos estudios coinciden en que el trazado de base del niño prematuro es discontinuo, que se caracteriza por períodos de brotes de voltaje elevado intercalados con períodos de



**Figura 2.** Clasificación de trazados de base de electroencefalografía integrada de amplitud. a) Continuo con ciclos de vigilia-sueño maduros en niño a término. b) Continuo alternando con discontinuo con ciclos de vigilia-sueño inmaduros en niño prematuro. c) Discontinuo. d) Brote-supresión. e) Inactivo. f) Hipovoltado.

amplitud baja. La maduración del EEG en función de la edad gestacional se caracteriza por la aparición de un porcentaje de continuidad mayor, con una disminución del intervalo entre los brotes de actividad y mayor amplitud durante el intervalo interbrote. Por tanto, es importante conocer la edad gestacional y posmenstrual para la correcta interpretación de los trazados electroencefalográficos. La duración del intervalo interbrote y el número de brotes/hora se han utilizado para valorar el grado de madurez de los trazados de EEG/EEG<sup>13,15</sup>. Estos cambios madurativos en la actividad eléctrica cerebral también se reflejan en los registros de EEG<sup>16</sup>. Por otra parte, los estados cíclicos de vigilia-sueño son claramente reconocibles a partir de la 30 semanas de edad gestacional, pero pueden estar ya presentes a las 25-26 semanas en niños estables, aunque se trata de patrones de sueño rudimentarios<sup>17</sup>. La electroencefalografía también se ha utilizado en el niño prematuro para realizar el seguimiento de la actividad eléctrica cerebral, y evaluar el efecto que diversas medicaciones y cuidados sistemáticos tienen en ella<sup>16,18-20</sup>. Está aún por determinar el papel que tiene este tipo de registros en la evaluación del daño cerebral y en la determinación del pronóstico neurológico en niños prematuros<sup>21</sup>. Las anomalías del trazado de base electrocortical son comunes en niños prematuros con hemorragia de matriz germinal e intraventricular, y pue-

den preceder a las anomalías ultrasonográficas. Los cambios tempranos en fase aguda, cuando se está produciendo la hemorragia, son cambios inespecíficos caracterizados por una depresión de la amplitud del trazado de base, aumento de la discontinuidad y por la presencia de actividad epiléptica hasta en un 75% de los pacientes<sup>18,22,23</sup>. Además, el grado de depresión de la actividad eléctrica cerebral está en relación con la gravedad de la hemorragia. Los hallazgos electroencefalográficos, cuando se está produciendo la lesión de sustancia blanca, también son inespecíficos, y se encuentra una depresión de la actividad y la presencia de actividad epiléptica. En cuanto a la capacidad pronóstica neuroevolutiva de la EEGa, ésta es aún incierta en el niño prematuro, dado que el pronóstico puede estar influido por otros problemas relacionados con la prematuridad.

## EEG $\alpha$ EN EL NEONATO CON CONVULSIONES

Las convulsiones son un signo clínico neurológico frecuente en el período neonatal. Su diagnóstico se basa habitualmente en criterios clínicos; sin embargo, en estudios con videoelectroencefalografía se ha observado que tan sólo el 20% de las

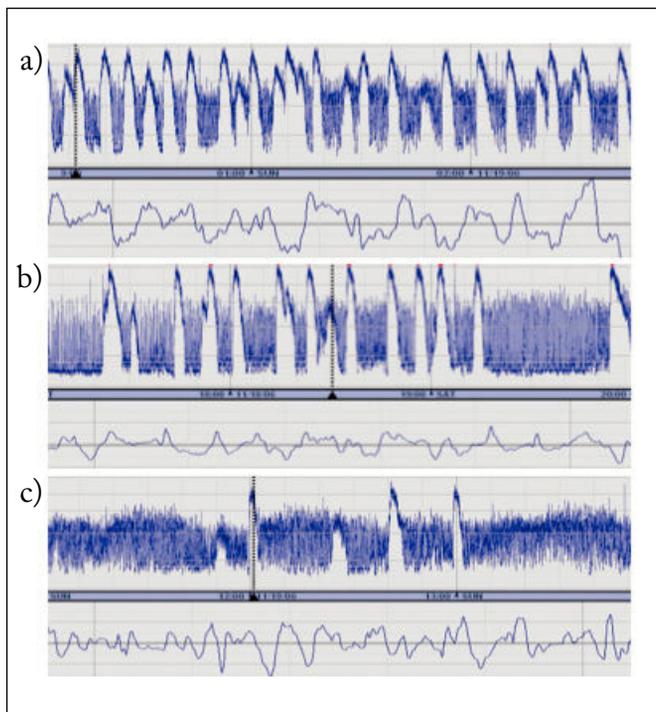
## BIBLIOGRAFÍA



● Importante ● Muy importante

■ Metaanálisis

- Hellström-Westas L, De Vries LS, Rosén I. An Atlas of amplitude-integrated EEGs in the newborn. London: Parthenon Publishing; 2003.
- Rosén I. The physiological basis for continuous electroencephalogram monitoring in the neonate. In: Brain monitoring in the neonate. Clin Perinatol. 2006;33:593-611.
- Toet MC, Van der Meij W, De Vries LS, Uiterwaal CSPM, Van Huffelen KC. Comparison between simultaneously recorded amplitude integrated electroencephalogram (cerebral function monitor) and standard electroencephalogram in neonates. Pediatrics. 2002;109:772-9.
- Hellström-Westas L, Rosen I, Svenningsen NW. Predictive value of early continuous amplitude integrated EEG recordings on outcome after severe asphyxia in full term infants. Arch Dis Child. 1995;72:F34-F38.
- Naqeeb N, Edwards D, Cowan FM, Azzopardi D. Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. Pediatrics. 1999;103:1263-71.
- Hellström-Westas L, Rosén I, De Vries LS, Greisen G. Amplitude-integrated EEG. Classification and interpretation in preterm and term infants. Neoreviews. 2006;7:e76-87.
- De Vries LS, Toet MC. Amplitude integrated electroencephalography in the full-term newborn. Brain monitoring in the neonate. Clin Perinatol. 2006;33:619-31.
- Toet M, Hellström-Westas L, Groenendaal F, Eken P, De Vries LS. Amplitude integrated EEG 3 and 6 hours after birth in full term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1999;81:F19-F23.
- Van Rooij L, Toet M, Osredkar D, Van Huffelen AC, Groenendaal F, De Vries LS. Recovery of amplitude integrated electroencephalographic background patterns within 24 hours of perinatal asphyxia. Arch Dis Child. 2005;90:F245-F251.
- Ter Horst HJ, Sommer C, Bergman KA, Fock JM, Van Weerden TW, Bos AF. Prognostic significance of amplitude-integrated EEG during first 72 hours after birth in severely asphyxiated neonates. Pediatr Res. 2004;55:1026-33.
- Osredkar D, Toet MC, Van Rooij LGM, Van Huffelen AC, Groenendaal F, De Vries LS. Sleep-cycling on amplitude-integrated EEG in term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatrics. 2005;115:327-32.
- Hellström-Westas L. Continuous electroencephalography monitoring of the preterm infant. En: Brain monitoring in the neonate. Clin Perinatol. 2006;33:633-47.
- Selton D, Andre M, Hascoët JM. Normal EEG in very premature infants: reference criteria. Clin Neurophysiol. 2000;111:2116-24.
- Hayakawa M, Okumura A, Hayakawa F, Watanabe K, Ohshiro M, Kato Y, et al. Background electroencephalographic (EEG) activities of very preterm infants born at less than 27 weeks gestation: a study on the degree of continuity. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001;84:F163-F167.
- Burdjalov VF, Baumgart S, Spitzer AR. Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. Pediatrics. 2003;112:855-61.
- Olischar M, Klebermass K, Kuhle S, Hulek M, Kohlhauser C, Rücklinger E, et al. Reference values for amplitude-integrated electroencephalographic activity in preterm infants younger than 30 wks gestational age. Pediatrics. 2004;113:61-6.
- Scher MS, Johnson MW, Holditch-Davis D. Cyclicity of neonatal sleep behaviors at 25 to 30 wks postconceptional age. Pediatr Res. 2005;57:879-82.
- Hellström-Westas L, Rosen I, Svenningsen NW. Cerebral function monitoring during the first week of life in extremely small low birthweight infants. Neuropediatrics. 1991;22:27-32.
- Hellström-Westas L, Bell AH, Skov L, Greisen G, Svenningsen NW. Cerebroelectrical depression following surfactant treatment in preterm neonates. Pediatrics. 1992;89:643-7.
- Bell AH, Greisen G, Pryds O. Comparison of the effects of phenobarbitone and morphine administration on EEG activity in preterm babies. Acta Paediatr. 1993;82:35-9.
- Hellström-Westas L, Rosén I. Electroencephalography and brain injury in preterm infants. Early Hum Dev. 2005;81:255-61.
- Hellström-Westas L, Klette H, Thorngren-Jerneck K, Rosén I. Early prediction of outcome with EEGa in preterm infants with large intraventricular hemorrhages. Neuropediatrics. 2001;32:319-24.
- Connell J, De Vries L, Oozeer R, Regev R, Dubowitz LMS, Dubowitz V. Predictive value of early continuous electroencephalogram monitoring in ventilated preterm infants with intraventricular hemorrhage. Pediatrics. 1988;82:337-43.
- Clancy R, Legido A, Lewis D. Occult neonatal seizures. Epilepsia. 1988;29:256-61.
- Clancy RR. Prolonged electroencephalogram monitoring for seizures and their treatment. Clin Perinatol. 2006;33:649-65.
26. Booth D, Evans DJ. Anticonvulsants for neonates with seizures. Cochrane database Syst Rev. 2004(4):CD004218.



**Figura 3.** a) Estado epiléptico. b) Crisis repetidas sobre trazado brote-supresión. c) Crisis repetidas en trazado normal.

crisis neonatales eléctricas provocan signos clínicos<sup>24</sup>. Además, es frecuente que tras administrar el primer fármaco antiepiléptico, se produzca disociación electroclínica, por lo que la clínica desaparece y el fenómeno eléctrico persiste. El seguimiento electroencefalográfico prolongado con videoelectroencefalografía ha permitido detectar la presencia de crisis epilépticas convulsivas, y determinar su duración y distribución espacial<sup>25</sup>. Los estudios sobre eficacia de tratamiento son escasos, pero muestran una respuesta pobre de las crisis al tratamiento médico convencional<sup>26</sup>. La EEGa desempeña un papel importante en la detección de crisis subclínicas, permite controlar la duración de éstas y la respuesta al tratamiento anticonvulsivo, y ayuda a diferenciar entre el origen epiléptico o no de fenómenos motores paroxísticos frecuentes en el recién nacido. Hay que tener presente que, al tratarse de un registro obtenido de uno o 2 canales, y estar comprimido en el tiempo, crisis focales, de corta duración y/o voltaje bajo, pueden pasar inadvertidas. Las interferencias producidas por equipos electrónicos, la actividad muscular y ECG pueden producir también elevaciones en el margen superior e inferior y confundirse con actividad epiléptica.

Todo esto se compensa por la contribución que el seguimiento continuo electroencefalográfico supone en la mejora del diagnóstico y el tratamiento de las crisis convulsivas epilépticas en el período neonatal.