

## CAPITULO IX

### Neurofisiología clínica

Son varias las técnicas neurofisiológicas que se pueden utilizar en la evaluación de los pacientes con crisis epilépticas. Principalmente se cuenta con el EEG, que consiste en registrar los cambios de potenciales eléctricos de la corteza cerebral a través de la colocación de electrodos sobre el cuero cabelludo. En casos específicos, se deberá realizar el registro prolongado con técnicas de video EEG, en donde además de contar con el patrón eléctrico, se presenta la imagen en video del paciente para determinar con mayor exactitud la presencia o no de una correlación electro-clínica entre una conducta (crisis) repetida ante la presencia de actividad epileptiforme. Por otro lado, algunos pacientes pueden ser evaluados con métodos de análisis computarizado (EEG cuantitativo y mapeo cerebral) que permiten obtener y despegar valores absolutos de potencia, distribución y estadísticos de la actividad eléctrica cerebral. En otros casos, podrán ser de utilidad algunas de las técnicas de Potenciales Evocados (PE) como los somatosensoriales y visuales, así como con los endógenos o cognitivos (P300). Ya en la actualidad, se cuenta con técnicas que permiten el registro de los campos magnéticos del cerebro, que por sus características permiten detectar regiones profundas del encéfalo, lo cual en algunos tipos de crisis es importante evaluar. Iniciemos, entonces, con la explicación detallada de la utilidad de evaluar a un paciente con crisis epilépticas.

#### **EEG.**

La principal arma en la investigación y diagnóstico de la epilepsia. La presencia de actividad epileptiforme, aún y cuando por si sola no hace el diagnóstico, es un factor clave en la evaluación clínica. En la gran mayoría de los casos, el EEG es un excelente apoyo para establecer el diagnóstico, ayuda a clasificar la crisis, permite identificar un origen focal o generalizado de la actividad epileptogénica, puede ayudar a elegir el medicamento más apropiado para el tratamiento, ayuda a establecer el pronóstico y brinda gran ayuda en el seguimiento del padecimiento. Debemos mencionar también que es muy útil en el diagnóstico diferencial de patología no epiléptica.

#### Técnica.

Los electrodos sobre el cuero cabelludo se aplican de acuerdo al Sistema Internacional 10-20, método basado en determinar la colocación de los electrodos en base a cuatro puntos cefálicos definidos. Esto permite una estandarización universal a la hora de comparar registros. Se debe cerciorar de una adecuada aplicación de cada electrodo, lo que permitirá obtener una señal libre de artefactos. Se pueden requerir electrodos adicionales en algunos casos. La señal registrada por estos electrodos se amplifica, se filtra y se despliega en la pantalla

de una computadora o bien menos frecuentemente en equipos a base de galvanómetros y plumillas inscriptoras. Se despliegan los canales basándose en montajes bipolares o referidos (arreglo de derivaciones) que por lo general serán longitudinales, transversales o circulares. Así, se obtiene un registro gráfico en donde evaluamos los cambios de potencial eléctrico (suma de los potenciales postsinápticos que se verán influenciados en su ritmicidad por estructuras subcorticales como el tálamo) de la corteza cerebral con relación al tiempo (Figura 1). El tiempo mínimo a registrar son 30 minutos, y en todos los casos, se deberán realizar maniobras de activación básicas, como el abrir y cerrar los ojos durante el registro, la hiperventilación (3 minutos como mínimo), la fotoestimulación con diferentes frecuencias, la estimulación auditiva y se recomienda también registrar al paciente en sueño superficial.

### EEG del paciente con epilepsia.

Para ayudar a establecer el diagnóstico de epilepsia, el lograr el registro de la actividad eléctrica anormal al momento en que el paciente presenta su crisis será el punto más importante para determinar primero si se trata de una crisis epiléptica o no, y si esta es una CP o una CG. Desgraciadamente, esto es lo menos común. Generalmente nos tenemos que basar en el registro de actividad epileptiforme interictal (Figura 2) la cual consiste en actividad paroxística de puntas, polipuntas, ondas agudas o de complejos (punta-onda lenta o bien onda aguda-onda lenta) ya sean solas o asociadas entre sí. Esta actividad puede aparecer en forma focal, localizada a una sola región, difusa, con involucro de varias regiones de un hemisferio o bien generalizada (tanto sincrónica como asincrónica), cuando se presenta en ambos hemisferios cerebrales. En un estudio de 6,497 personas sanas, Zivin & Marsan encontraron actividad epileptiforme solo en el 2.2%, mientras que en pacientes con epilepsia, el primer EEG es anormal en el 50-55% de los casos. Al realizar estudios seriados, este porcentaje se eleva al 92%.

#### *CG primaria:*

Es común observar actividad epileptiforme bilateral, simétrica y bisincrónica generalizada, siendo las crisis de ausencia la forma más característica (Figura 3), con complejos punta-onda lenta descargando a 3Hz, que se define mejor utilizando montajes referidos. Es frecuente que esta actividad anormal aparezca sobre todo con las maniobras de activación, disminuyendo su frecuencia a 2Hz antes de cesar la descarga. Pueden existir leves asimetrías interhemisféricas y la amplitud es mayor hacia las regiones frontales. La actividad de fondo antes y después de la descarga es completamente normal.

En los pacientes con crisis mioclónicas (ej. EMJ), aparece actividad tanto ictal como interictal generalmente descargando a una frecuencia de 4-6Hz (Figura 4) las cuales se facilitan sobre todo con la fotoestimulación y el sueño superficial.

Quienes presentan CTCG, como actividad interictal, es frecuente registrar descargas de puntas, de ondas agudas y brotes de complejos punta-onda lenta o ambos. Al registrar la crisis, aparece inicialmente actividad rápida de bajo voltaje

generalizada durante la fase tónica que incrementa su amplitud y frecuencia de disparo (ritmos reclutantes) para posteriormente disminuir su frecuencia y aparecer en forma de brotes de actividad repetitiva de puntas, ondas agudas y polipuntas en la fase clónica, la cual al finalizar sigue de una fase de atenuación generalizada del voltaje habitualmente acompañada de ritmos lentos asincrónicos difusos.

Cuando la epilepsia es sintomática, generalmente observamos en el registro interictal que el ritmo de fondo está muy alterado, siendo principalmente lento e hiporreactivo y que las frecuencias de descarga de los complejos punta-onda lenta son más lentos, 1.5-2.5Hz, pudiendo mostrar lateralización o (Figura 5) variaciones en su frecuencia, amplitud, morfología y distribución. No son tan sensibles a las maniobras de activación habituales, pero pueden incrementarse con el sueño superficial.

Cuando las crisis son tónicas, es frecuente observar una disminución súbita del voltaje con aparición de actividad rítmica (casi siempre a  $\geq 10\text{Hz}$ ) de distribución generalizada seguida de ritmos lentos asincrónicos irregulares (Figura 6). Las crisis atónicas se asocian a la presencia de complejos de polipunta-onda lenta, atenuación del voltaje del ritmo de fondo y en ocasiones brotes de puntas o de actividad rápida generalizada. En las epilepsias mioclónicas sintomáticas, también hay gran alteración de los ritmos de fondo, puntas y polipuntas sincronizadas a los movimientos mioclónicos del paciente y hay una importante sensibilidad a la estimulación luminosa intermitente.

#### *CP.*

Los hallazgos interictales pueden ser muy variados. La presencia de ondas agudas y/o de puntas intermitentes focales, actividad lenta focal continua o paroxismos localizados de complejos punta-onda lenta es lo más común y habitualmente existe correlación entre las manifestaciones clínicas de la CP con la zona donde se localiza la actividad epileptiforme. Por ejemplo, en un paciente con CPC, es común registrar descargas de ondas agudas o de puntas focalizando en una región temporal (Figura 6), y a veces, pudiendo mostrar propagación contralateral bisincrónica o bien independiente. Es común que estas descargas se activen con la privación del sueño. Puede existir una desincronización de inicio o atenuación focal del voltaje antes de aparecer la actividad epileptiforme, y en casos especiales, será necesario aplicar electrodos adicionales como los temporales anteriores, esfenoideales o nasofaríngeos.

En los pacientes con CPS, deberemos intentar encontrar una correlación topográfica adecuada según el tipo de manifestación clínica: las alucinaciones visuales se acompañan generalmente de grafoelementos epileptiformes en las regiones occipitales, mientras que las crisis motoras hemifaciales se asocian comúnmente a descargas de puntas centro-temporales (rolándicas) contralaterales (Figura 7). Puede darse el caso de que la descarga eléctrica anormal no corresponda topográficamente, cosa que puede ser debido a

fenómenos de propagación de la descarga o por una migración subcortical del foco epileptógeno.

El hecho de registrar actividad lenta focal continua y sobre todo de tipo polimorfo focalizando en la misma distribución que la actividad epileptiforme, obliga a descartar con estudios de neuroimagen la presencia de patología focal evolutiva (tumor, lesión vascular, neurocisticercosis).

En algunos casos de CP, pueden aparecer descargas bilaterales y sincrónicas, pero al análisis cuidadoso (visual o con técnicas computarizadas como el mapeo cerebral) podrán mostrar cierta asimetría o tendencia a focalizar.

En una CPSG podremos observar en el EEG alguno de los patrones generalizados ya descritos anteriormente, siguiendo la semiología de la crisis (tónica, clónica, etc.) y siempre tomando en cuenta que las CP en su mayor porcentaje son sintomáticas.

#### SE.

En el SE tónico-clónico, generalmente observamos un patrón de puntas repetitivas generalizadas, ondas agudas y a veces, complejos punta-onda lenta. Son hallazgos muy similares a lo observado en una CG única, pero en el caso del SE, no observamos el patrón postictal lento típico. Si el SE es focal, podrán registrarse grafoelementos epileptiformes localizados a una región los cuales pueden propagarse o diseminarse en forma difusa. La actividad de fondo en los dos tipos de SE anteriores siempre es anormal, con ritmos lentos asincrónicos abundantes, irregularidad del patrón eléctrico y presencia de complejos de punta y onda lenta o de puntas intermitentes. (Figura 8).

En el SE no convulsivo, el EEG permite distinguir sobre todo entre dos tipos: el SE de ausencia y el SE parcial complejo. En el primero registramos paroxismos continuos de complejos punta-onda lenta de 3Hz (en casos prolongados, la frecuencia generalmente es más lenta, cercana a 2Hz), mientras que en el SE parcial complejo, se presentan las llamadas de descargas electrográficas (también nombradas como crisis electrográficas) con puntas, ondas agudas y a veces complejos punta-onda lenta repetitivos e intermitentes mezclados con ritmos rápidos de banda  $\beta$  y ondas lentas localizados casi siempre en regiones temporales anteriores con propagación frontal y temporal posterior ocasional. Ambos patrones persisten durante el sueño.

La epilepsia parcial continua es un tipo de SE parcial en donde la actividad epileptiforme puede estar oculta entre el artefacto por movimientos de las crisis, sin embargo, pueden definirse mejor los paroxismos al realizar maniobras de activación como la hiperventilación, o bien detectarse otro tipo de anormalidades como asimetrías o enlentecimiento regional del ritmo de fondo.

### *Situaciones especiales.*

No hay que dudar en incrementar el número de electrodos de registro en los pacientes en quienes con los montajes tradicionales basados en el Sistema Internacional 10-20 exista dificultad en la adecuada temporalización de la actividad eléctrica anormal. Los más comúnmente utilizados, son los electrodos temporales anteriores (T1, T2), los periorbitarios y los temporales bajos.

En muchos casos, se puede presentar la situación de que el paciente presente tanto crisis epilépticas como crisis no epilépticas. En ellos, el estudio de elección, es realizar el monitoreo prolongado con el video EEG, ya que al observar las manifestaciones clínicas del paciente, podemos evaluar el trazado eléctrico para determinar la presencia o no de actividad epileptiforme en el momento del episodio "ictal".

En los pacientes con crisis refractarias, el video EEG además puede ser de utilidad en determinar el área epileptogénica primaria, sitio en donde se presenta el primer cambio eléctrico (que incluso puede no ser un grafoelemento epileptiforme, sino una desincronización focal o actividad decremental o incluso una franca supresión del voltaje). Aquí, el poder analizar repetidamente y en diferentes montajes la actividad eléctrica cortical junto a las manifestaciones conductuales del paciente son un arma virtualmente infalible para determinar el sitio de disfunción eléctrica primaria. En algunos casos, será necesario someter al paciente a colocación de electrodos invasivos, de los cuales se consideran los subdurales o los intracerebrales también llamados de profundidad (Figura 9).

### **Otros métodos neurofisiológicos.**

Como lo mencionamos al inicio de este capítulo, existen otros tipos de pruebas neurofisiológicas con las cuales pueden evaluarse los pacientes con crisis epilépticas. Mencionaremos a continuación algunas de estas:

#### Mapeo cerebral.

Técnica desarrollada en los últimos 40 años, donde podemos distinguir básicamente dos tendencias:

1.-Análisis de frecuencias, que se realiza en base a la aplicación de un algoritmo matemático (transformada rápida de Fourier) que descompone en sus frecuencias fundamentales una señal analógica. Así obtendremos la potencia de cada una de las bandas del EEG por electrodo. Se puede desplegar como potencia total o bien relativa, y su principal valor consiste en poder conocer valores numéricos en los que se basa el análisis cuantitativo del EEG. Estas señales ya digitalizadas, pueden ser sometidas a otros tipos de análisis, como el de coherencia, en donde se observa la tendencia de una señal a ser sincrónica. Otro, es la asimetría, en donde al restar la actividad de un hemisferio contra la del otro, obtendremos el valor numérico absoluto de una diferencia. Al comparar contra grupos controles, podemos realizar también análisis estadístico, mientras que el análisis

multiparamétrico con técnicas de análisis discriminatorio calcula aspectos tan complejos con los que se intenta obtener marcadores eléctricos de diferentes tipos de padecimientos neurológicos.

2.-Mapeo topográfico, donde al asignar una intensidad (ya sea en número o en color) podremos al aplicar sobre un templete con la forma de la cabeza obtener el potencial de campo en cada uno de los electrodos de registro o bien asignar cada una de las bandas de frecuencia y suavizar mediante interpolación. Tal vez es la más conocida, y su utilidad principal, es la de permitir desplegar la actividad eléctrica de una manera muy digerible para personas no expertas con la interpretación de la actividad electrocerebral (Figura 10). En conjunto, las técnicas de EEG cuantitativo pueden ser de utilidad para ayudar a determinar los sitios de generación de descargas anormales así como facilitar la detección de una generalización secundaria en el caso de paroxismos generalizados.

### MEG.

Método mediante el cual se pueden detectar los campos magnéticos de las neuronas cerebrales. Tiene ventajas sobre el EEG en cuanto a una mayor resolución temporal, de que detecta la actividad magnética en los surcos del encéfalo (por la orientación tangencial de sus campos) y también permite el registro de regiones profundas del encéfalo. Así, existen reportes de una diferencia temporal interhemisférica entre focos bitemporales con la cual se ha logrado distinguir cual es el foco primario y cual el secundario, al observar una diferencia de 20ms entre uno y otro con relación a una señal eléctrica de referencia (hallazgo no observado en el EEG). También se ha utilizado para obtener información en cuanto a los generadores neurales de diferentes señales corticales, y una de ellas, han sido los potenciales epileptógenos. En realidad, no se despliega al MEG como a un trazo similar al EEG, sino que se procesan muestras de los campos magnéticos en topogramas para poder identificar la orientación del vector eléctrico (dipolo) pudiendo así establecer la magnitud, pero más importantemente, la dirección del mismo (Figura 11). Con este método, se han realizado estudios de la secuencia de activación temporal de diferentes áreas corticales involucradas en la generación de una señal cortical discreta.

### Polisomnografía.

Si tomamos en cuenta el importante número de pacientes con crisis epilépticas que solo presentan sus crisis durante el sueño, el evaluarlo seguramente incrementará el porcentaje de detección. En este método en el cual mediante el registro prolongado de múltiples variables fisiológicas, se evaluará sobre todo el patrón circadiano del ritmo de vigilia y sueño y sus efectos sobre la actividad epiléptica. En estos pacientes, deberá colocarse completo los electrodos del Sistema Internacional 10-20 y no es raro que se realice también con registro simultáneo de video. Podemos decir que es un video EEG con monitores de otros generadores fisiológicos con la finalidad de obtener mayor información.

### EEG ambulatorio.

Existen ya equipos comercialmente disponibles con los cuales el paciente podrá realizar sus actividades cotidianas mientras se graba en un disco duro o en tarjeta de memoria la actividad EEG durante largos periodos. Esta técnica derivada del Holter del EKG, es especialmente útil en casos donde no se ha podido identificar anomalías en los estudios de rutina y en quienes el registro prolongado podrá brindar mayor información. Una vez colocado el sistema de registro (electrodos, amplificadores y unidad de grabación), se recomienda que el paciente lo porte por periodos de 24 horas, hasta que se logre registrar el episodio clínico característico. Dado el enorme volumen de señales grabadas, para revisarlas se ha diseñado un sistema de alta velocidad, en donde además de observar la actividad eléctrica, se pasa también la señal por un altoparlante en el cual se pueden detectar patrones de sonidos “característicos” que permiten diferenciar alteraciones de los ritmos cerebrales, en especial de los paroxismos epileptiformes. Muchos sistemas permiten también correr programas de detección automática de crisis y de grafoelementos epileptiformes. Sus indicaciones principales son:

- 1.- Documentar correlatos de actividad EEG de eventos clínicos sugestivos de crisis.
- 2.- Verificar la naturaleza de los episodios en un paciente con historia de epilepsia.
- 3.- Caracterización de las alteraciones (lateralización, localización y distribución).
- 4.- Documentación cuantitativa de las descargas ictales e interictales durante un ciclo circadiano.
- 5.- Cuantificación terapéutica de las descargas EEG.

### Potenciales evocados.

Existen abundantes reportes de cambios detectables en las respuestas evocadas de pacientes con epilepsia. Faught y Lee demostraron que los pacientes con epilepsia y respuesta fotoparoxística con la estimulación luminosa presentan una latencia de la onda P100 mucho más corta que lo normal, y que al recibir tratamiento con VPA, esta latencia se normalizó. Gledhill encontró cambios en los PE auditivos de tallo cerebral en los pacientes bajo tratamiento con PHT, y Rodin encontró prolongación de los tiempos de conducción central I-III y I-V en pacientes con epilepsia, sobre todo en casos de epilepsia sintomática y que a un mayor número de tipos de crisis, mayor grado de alteración había en la conducción. En cuanto a los PE somatosensoriales, se han reportado respuestas corticales de alto voltaje (por algún tiempo llamadas “gigantes”) en los pacientes con mioclonías de origen cortical.

### Estimulación magnética transcraneal.

Ha sido utilizada en localizar áreas elocuentes como la del lenguaje en pacientes candidatos a cirugía de epilepsia. Por ejemplo, se ha visto que se puede lograr afasia transitoria cuando se aplican trenes de estímulos magnéticos de alta frecuencia sobre el área del lenguaje.

También, algunos pacientes con síndromes epilépticos muestran umbrales de activación de la corteza motora muy disminuidos así como incremento en la amplitud del potencial motor secundario. Estos cambios se modifican al iniciar terapia AE, llevándolos a su valor esperado.