

**DETECCIÓN DE EPILEPSIA POR EEG Y DESARROLLO DE UN ALGORITMO LOCALIZADOR DEL ÁREA
EPILEPTICA, BASADO EN EL MÉTODO “ZERO-CROSSING”**

Javier Alfonso Buitron Mendez

Trabajo Dirigido

Tutor

Luis Eduardo Rodríguez

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA COLOMBIANA DE INGENIERÍA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE INGENIERÍA BIOMÉDICA
BOGOTÁ D.C
2021**

Agradecimientos

Quisiera dedicar esta página para agradecer a todas las personas que hicieron esto posible.

Quisiera agradecer a mi familia por apoyarme durante este largo periodo, otorgándome apoyo, cariño y la fuerza de voluntad para enfrentar todas adversidades con las que me enfrente durante el proceso de mi carrera, en especial a mis padres, por otorgarme todo lo que pudieron y más.

Quisiera agradecer a mis amigos, en especial a Alejandro Torres, por asistirme en este proceso, otorgándome apoyo, correcciones, guía y opiniones críticas constructivas, para poder desarrollar un trabajo de mejor calidad.

Quiero agradecer a mi tutor Luis Eduardo Rodríguez por la asistencia, guía y correcciones que me proporciono, sin sus aportes el trabajo realizado no sería tan completo como lo es.

Quiero agradecer a los docentes que me proporcionaron no solo la información necesaria sino también el afecto, cariño y atención durante mi periodo de aprendizaje, a los docentes y personal de las universidades que se tomaron el tiempo para responder mis dudas por más intenso y fastidioso que pudiera llegar a ser. Aunque sean pocos les agradezco de corazón por sus esfuerzos adicionales.

TABLA DE CONTENIDO

1.	RESUMEN	1
2.	INTRODUCCIÓN.....	2
2.1.	División del cerebro	2
2.2.	Breve descripción de la epilepsia.....	3
2.3.	Electroencefalograma	3
3.	OBJETIVOS.....	5
3.1.	General.....	5
3.2.	Específicos.....	5
4.	MARCO TEÓRICO	6
4.1.	El Sistema Nervioso.....	6
4.1.1.	La Neurona	7
4.2.	Epilepsia	8
4.3.	Tipos epilepsia.....	9
4.3.1.	Epilepsias Generalizadas Idiopáticas (EGI).....	9
4.3.2.	Epilepsias Focales Benignas o Idiopáticas (EFB).....	10
4.3.3.	Epilepsias Focales Sintomáticas (EFS)	11
4.3.4.	Epilepsias Mioclónicas Progresivas (EMP)	11
4.3.5.	Epilepsias Reflejas	12
4.4.	EEG	12
4.4.1.	Ondas cerebrales	13
4.5.	Electrodos de EEG	15
4.5.1.	Electrodos superficiales	15
4.5.2.	Electrodos Basales.....	16
4.6.	Sistema Internacional 10-20.....	17
4.7.	EEG en detección de epilepsia	18
4.7.1.	Procesamiento de señales en EEG	19
4.7.2.	Características de un Registro de EEG en Pacientes Epilépticos.....	22
4.8.	Electrocorticograma (ECoG).....	23
4.9.	Estéreo-Electroencefalograma (SEEG).....	24
4.10.	Otras Técnicas en la Detección de Epilepsia	25

4.10.1.	Imágenes por Resonancia Magnética (IRM)	25
4.10.2.	Tomografía Por emisión de fotón único (SPECT)	27
4.10.3.	Tomografía por emisión de positrones (PET).....	28
5.	COMPARACIÓN ENTRE EL EEG Y OTROS MÉTODOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA.....	30
5.1.	EEG vs IRM	31
5.2.	EEG vs SPECT	32
5.3.	EEG vs PET	33
5.4.	EEG vs SEEG y ECoG	33
5.5.	TABLA DE COMPARACIÓN ENTRE MÉTODOS PARA DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA.....	34
6.	PATRONES ZERO-CROSSING EN DETECCIONDE DESCARGAS EPILEPTICAS.....	35
7.	METODOLOGIA	37
7.1.	Base de Datos.....	37
8.	DESARROLLO	39
9.	RESULTADOS	42
10.	DISCUSIÓN	46
10.1.	Trabajos Futuros	47
11.	CONCLUSIONES.....	47
	Bibliography	49

1. RESUMEN

El principal objetivo de este trabajo es realiza una revisión bibliográfica y recopilación de información en el ámbito de la epilepsia, su diagnóstico y detección por medio de electroencefalografía; comparando las diferentes ventajas, desventajas y limitaciones que posee respecto a los otros métodos utilizados en el estudio y diagnóstico de síndromes epilépticos. También se mencionan algunos estudios recientes, relacionados con el desarrollo de algoritmos, capaces de detectar actividad epiléptica, por medio de señales de electroencefalografía y se presenta el modelo de un algoritmo capaz de detectar y resaltar de manera gráfica, la actividad epiléptica entre hemisferios y lóbulos cerebrales. En el presente trabajo se pueden encontrar varios capítulos, estando los primeros capítulos dedicados a introducir al lector en el tema principal del estudio y a establecer los objetivos del trabajo. Un capítulo de marco teórico, en el que se recopila toda la información relevante para este estudio; un capítulo en el que se comparan las principales características, de los diferentes métodos utilizados en la detección y estudio de epilepsia; un capítulo en el que se mencionan algunos métodos algorítmicos, para la detección automática de actividad epiléptica en señales de electroencefalografía. También contiene cuatro capítulos, dedicados al desarrollo de un algoritmo para detección del lóbulo y hemisferio en el que ocurre la actividad epiléptica, a partir de una base de datos compuesta por 16 pacientes, entre los cuales se registraron 101 episodios epilépticos en diferentes regiones del cerebro, la cual fue procesada previamente por el método de detección de patrones “zero-crossing”. Finalizando con un capítulo dedicado a conclusiones y bibliografía.

Palabras clave: Epilepsia, Electroencefalograma, MatLab, Zero-Crossing.

2. INTRODUCCIÓN

El cerebro humano es uno de los bio-mecanismos más impresionantes que existen en nuestro planeta [1]. Gracias a nuestro cerebro, el ser humano es capaz de generar un raciocinio avanzado, permitiéndonos aprender, adaptarnos y superar la mayoría de los problemas que han surgido durante nuestra evolución como especie. También es el órgano encargado de controlar las funciones del organismo y el sistema nervioso, esto ocurre por medio de impulsos eléctricos, los cuales recorren todo nuestro cuerpo, desde nuestra cabeza hasta los dedos de nuestros pies, provocando una reacción específica en el órgano o músculo destinatario de dicho impulso. Por medio de estas bioseñales, podemos generar movimientos voluntarios y estas también se encargan de controlar los movimientos involuntarios en nuestro cuerpo [2].

2.1. División del cerebro

Al ser un mecanismo tan impresionante, durante mucho tiempo ha sido objeto de estudios, análisis y pruebas. Gracias a estos estudios se ha identificado que el cerebro se encuentra dividido en dos grandes regiones; el hemisferio izquierdo y el derecho. A su vez cada uno de los hemisferios cuenta con cuatro lóbulos: el frontal, el parietal, el occipital y el temporal (Ilustración 1) [3].

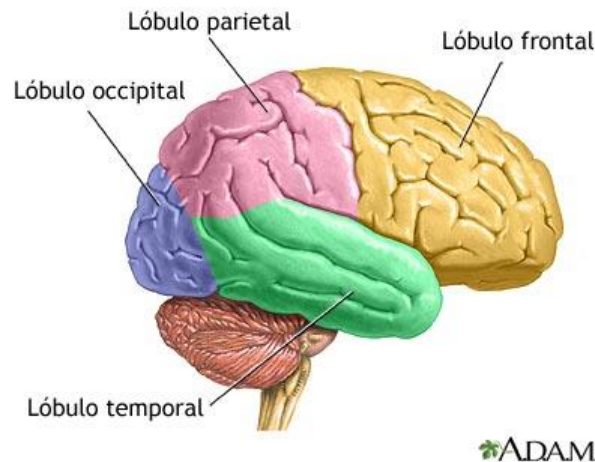


Ilustración 1. Lóbulos del cerebro vistas desde el hemisferio derecho [4].

Cada uno de estos lóbulos, contribuye de manera diferente a las funciones del cerebro. En el caso del lóbulo Parietal, este recibe principalmente señales somatosensoriales entrantes, por lo que se relaciona principalmente con el procesamiento de información sensorial, tanto interoceptiva (dentro de nuestro cuerpo) como exteroceptiva (del exterior) [3] [5]. Por medio de este lóbulo, somos capaces de guiar nuestros movimientos de manera adecuada. El lóbulo Occipital al igual que el parietal, recibe señales sensoriales directamente de los nervios ópticos, este lóbulo se encuentra dedicado a la visión. Dentro de este lóbulo, se encuentra la corteza visual primaria, secundaria y terciaria, siendo la primaria la que más espacio ocupa de las tres [5] [6]. El Lóbulo Frontal es el que más espacio ocupa del cerebro humano y también es uno de los más desarrollados; de este lóbulo se resaltan la corteza motora (CM) y la corteza prefrontal (CPF). La CM es la encargada de controlar las acciones del cuerpo, reacciones a estímulos y decidir la conducta motora apropiada para cada caso, para el caso de la CPF

esta se encarga de controlar las funciones cognitivas y conductuales principales, regulando habilidades tales como: el razonamiento, la toma de decisiones, capacidad de multitarea, la autorregulación y otras habilidades ejecutivas [3] [5] [6]. Por último, se tiene al lóbulo Temporal, el cual puede dividirse en dos regiones; la región dorsolateral, en la cual se soportan varias funciones cognitivas asociadas a funciones sensoriales, en esta se encuentra la corteza auditiva primaria y se asocia principalmente con procesos relacionados con el lenguaje. La otra región del lóbulo temporal se conoce como Ventromedial, en esta región se encuentran porciones importantes del sistema límbico como el hipocampo, el cual tiene un papel crucial en el aprendizaje y la memoria. Esta región también se relaciona al tono emocional de las personas [5] [6].

Es gracias a esta compleja estructura, que el ser humano ha podido llegar a la cima de la cadena alimenticia, como la especie predominante del mundo, y es que, a pesar de que la mayoría de los seres vivos poseen cerebros, el cerebro humano es uno de los más desarrollados en la naturaleza, lo cual nos ha proporcionado una ventaja evolutiva. Sin embargo, el hecho de que sea un órgano tan complejo implica que un defecto, trauma o fallo puede ser de alto riesgo para cualquier persona y a diferencia de otros órganos, los cuales en casos extremos pueden ser remplazados por medio de trasplantes o bio-mecanismos, un trasplante cerebral no es actualmente una opción viable [1]. Con esto en mente, no es de sorprender el hecho de que las patologías relacionadas con el cerebro son de muy alto riesgo y a la relevancia que pueden tener estas en la vida de una persona que padezca de alguna de ellas.

2.2. Breve descripción de la epilepsia

Una de las enfermedades neurológicas más comunes es la epilepsia, comúnmente definida como una tendencia a convulsiones recurrentes [7]. Esta enfermedad puede aparecer en personas sin importar su género, edad o grupo racial. La epilepsia es una patología, la cual ha estado presente desde tiempos inmemoriales, sin embargo, en el pasado este trastorno se atribuía más a hechos paranormales como posesiones o efectos de brujería, esto debido a que la persona que presenta este desorden puede sufrir de movimientos muy bruscos y alarmantes. Afortunadamente hoy en día, se ha podido determinar que estas convulsiones están relacionadas a señales electromagnéticas anormales en el cerebro de la persona, lo cual puede generar una breve o severa interrupción de la actividad eléctrica del cerebro. Atribuidas en parte a factores genéticos, desórdenes neuronales y mecanismos neuroquímicos [7]. Hoy en día se conoce la existencia de diversos tipos de epilepsia, siendo las epilepsias crónicas las que representan un mayor riesgo para la vida del paciente. Los principales riesgos de este tipo de epilepsias se relacionan a fallos corporales, generados por las fuertes y prolongadas señales eléctricas que afectan el cerebro o por accidentes generados por un ataque epiléptico en el momento menos oportuno. Dependiendo de la intensidad del episodio epiléptico, la persona puede perder completamente el control de su cuerpo, provocando golpes u otro tipo de accidentes [7] [8]. Para reducir los riesgos que se pueden presentar con la epilepsia, es primordial un diagnóstico de la enfermedad y se requiere establecer el tipo de epilepsia y el estado de esta. Para poder obtener un diagnóstico adecuado, es necesario estudiar los impulsos eléctricos generados por el cerebro.

2.3. Electroencefalograma

Uno de los mejores métodos para obtener un registro de la actividad eléctrica del cerebro, es por medio del electroencefalograma (EEG), este permite observar la actividad eléctrica del cerebro en una

gráfica de voltaje vs tiempo, como se puede observar en la ilustración 1. El examen consiste en la toma de datos por medio de electrodos comúnmente situados en el cuero cabelludo de la persona, siendo estos registros respuestas integradas de las estructuras cortico-subcorticales más superficiales [9].

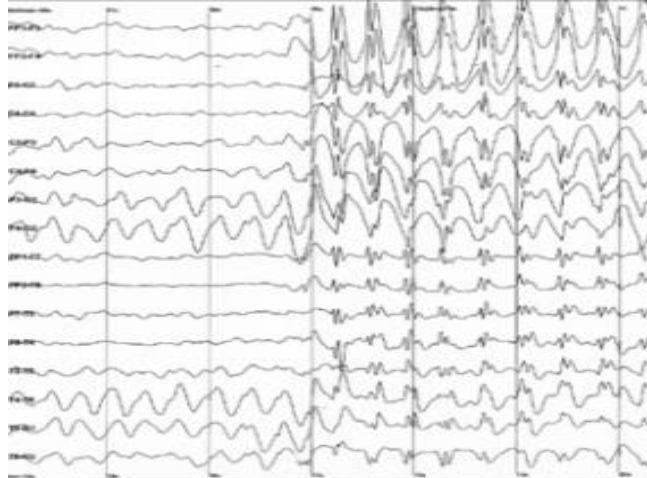


Ilustración 2. Ejemplo de señales captadas por EEG [10]

Como se observa en la ilustración 2, el EEG genera un diagnóstico de varios canales (dependiendo de la cantidad de electrodos), con el fin de analizar la actividad eléctrica en las diferentes partes del cerebro, esto genera que los resultados de EEG puedan parecer un poco caóticos. afortunadamente en la actualidad, es posible obtener toda esta información de manera digital, lo cual facilita el procedimiento de análisis, almacenamiento y edición de estos datos [11]. A pesar de la efectividad del EEG en obtener información de la actividad eléctrica cerebral, esta puede variar por factores internos o externos, por lo cual no es fácil encontrar una definición de un EEG normal. Generalmente, se considera un EEG normal como aquel que no presenta patrones relacionados con patologías clínicas [9].

Para el caso de la epilepsia, el EEG se utiliza como apoyo al diagnóstico. Por sí solo un EEG únicamente puede sugerir la presencia de epilepsia, pero el diagnóstico debe ser clínico. La presencia de descargas interictales epileptiformes verdaderas, es la forma más común de detectar el tipo de epilepsia, estas permiten diferenciar de otros desórdenes neurológicos y a través de un EEG, es posible observar factores de la epilepsia para su estudio, como: las regiones del cerebro afectadas, magnitud de las intermitencias eléctricas, el inicio de un ataque epiléptico y su final [11]. A pesar de las ventajas que presenta el EEG no es infalible, y es que, una persona puede sufrir de una crisis epiléptica y no presentar ningún cambio en los resultados del EEG, lo cual suele ocurrir principalmente en enfermedades degenerativas. Esto se correlaciona al hecho de que no se toman las señales directamente del cerebro, sino del cuero cabelludo del paciente, esto implica que las señales eléctricas generadas, en lugares alejados a la corteza cerebral, se detecten por los electrodos con valores de voltaje muy bajos, comúnmente siendo opacados por ruido o en algunos casos, que no se detecten en absoluto. Debido a esta limitación y con el fin de mejorar los resultados obtenidos, por un EEG no invasivo en estudios de epilepsia, se han investigado varias técnicas para poder mejorar la detección y análisis de esta patología, buscando innovar, no únicamente en la detección de señales más lejanas al córtex, sino también, mejorar la precisión de este estudio, en detección de patrones epilépticos de manera autónoma, buscando en un futuro, poder detectar casos de epilepsia, inclusive en sus estados iniciales.

3. OBJETIVOS

3.1. General

Realizar un estudio sobre la detección y diagnóstico de epilepsia, a partir de exámenes de EEG, comparar sus características con otros métodos diagnósticos y a partir del método Zero-crossing, proponer un algoritmo de detección del área donde se genera la actividad epiléptica.

3.2. Específicos

- a) Realizar una revisión del estado del arte en el contexto de estudio y detección de epilepsia por medio de EEG, comparando sus características con otros métodos diagnósticos y establecer porque este método es el más utilizado.
- c) Realizar una revisión al método de detección de patrones epilépticos Zero-crossing y a partir de este, proponer un algoritmo capaz de detectar y mostrar, el hemisferio y lóbulo del cerebro, donde ocurre la actividad epiléptica.
- d) Evaluar el desempeño del algoritmo, por medio de la comparación de los resultados obtenidos, con los resultados clínicos oficiales, los cuales se encuentran en la base de datos, en forma de anotaciones.

4. MARCO TEÓRICO

4.1. El Sistema Nervioso

El sistema nervioso se puede definir como una red compleja de estructuras especializadas, cuya misión principal es el control y regulación de los diversos órganos y sistemas de un ser vivo. La mayoría de las especies de seres vivos de este planeta poseen un sistema nervioso, aunque la complejidad de estos varía de especie en especie, siendo algunos más complejos que otros. En el caso del sistema nervioso de los vertebrados y, por ende, de los seres humanos, es el sistema nervioso encefálico, este se encuentra compuesto por dos sistemas, el central y el periférico. Estos dos sistemas son los encargados de regular y controlar todas nuestras acciones y actividades físicas y mentales [12] [13].

El sistema nervioso central (SNC) es una estructura la cual recibe, integra y correlaciona millones de estímulos por segundo, los cuales procesa y memoriza continuamente, adaptando las respuestas del cuerpo a las condiciones internas o externas. El SNC es responsable del control y coordinación del cuerpo y es la fuente de las emociones, recuerdos y de los pensamientos. El SNC se encuentra compuesto por: el cerebro, el cerebelo, el tallo encefálico (Mesencéfalo, puente de Varolio y bulbo raquídeo) y la médula espinal [12] [13] [14].

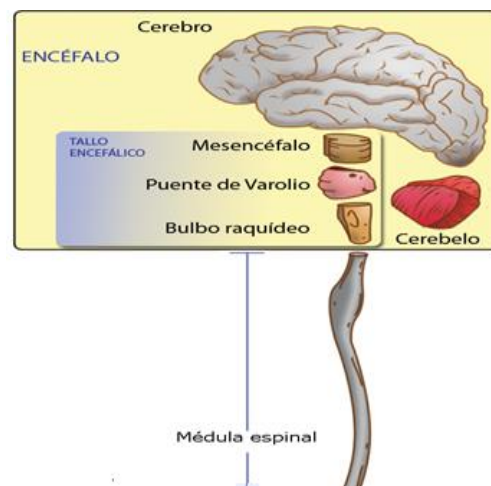


Ilustración 3. Representación del sistema nervioso central y sus principales componentes [15].

El sistema nervioso Periférico (SNP) está conformado principalmente por nervios, los cuales conectan la médula espinal y el encéfalo con otras partes del cuerpo. Los nervios originados en el encéfalo, se denominan nervios craneales y los originados en la médula espinal reciben el nombre de nervios raquídeos. Estos nervios tienen la función de recoger información de los sentidos y hacerla llegar al sistema nervioso central, donde la información se procesa y se convierte en impulsos nerviosos, los cuales también se transmiten desde el SNC a través de los nervios, para poder comunicarse con los órganos objetivos. Los nervios se conectan en puntos de relevo o de conexiones intermedias

conocidas como ganglios, en estos puntos es donde la información recolectada a partir del SNP puede llegar al SNC. Los nervios del SNP están compuestos por billones de células cerebrales altamente especializadas llamadas neuronas, las cuales también forman el tejido del cerebro [12] [13] [16].

4.1.1. La Neurona

Las Neuronas son células especializadas capaces de reconocer diferentes estímulos, generarlos y transmitirlos a otras células con un fin determinado. En el encéfalo humano se pueden encontrar más de 100.000 millones de neuronas. Estas células son capaces de recibir, procesar y transmitir de manera coordinada bioseñales a todos los órganos del cuerpo, por medio de mecanismos químicos y eléctricos principalmente asociados a su membrana plasmática, por medio de las fibras nerviosas y los órganos sensoriales [12] [13] [16].

Las neuronas se encuentran organizadas de manera muy precisa, tanto que al analizar los caminos generados por las conexiones de estas parecen circuitos, cada uno con una o más funciones específicas y los cuales se encuentran conectados entre ellos. A pesar de que las neuronas se organizan de maneras específicas, no son iguales para todo ser humano y es que, la organización de este “circuito” neuronal forma parte de nuestra dotación genética, pero puede variar o verse modificada por factores ambientales, experiencias y aprendizajes que pueden implicar nuevas conexiones cerebrales. Así como los circuitos neuronales pueden tener diferentes formas, las neuronas pueden tener formas distintas y pueden variar en su tamaño (a pesar de tener diferente tamaño, no dejan de ser extremadamente pequeñas, a tal punto que en la cabeza de un alfiler podría haber treinta mil neuronas), sin embargo, su estructura suele constar de tres partes esenciales: el cuerpo neuronal o soma, las dendritas y los axones [12] [13].

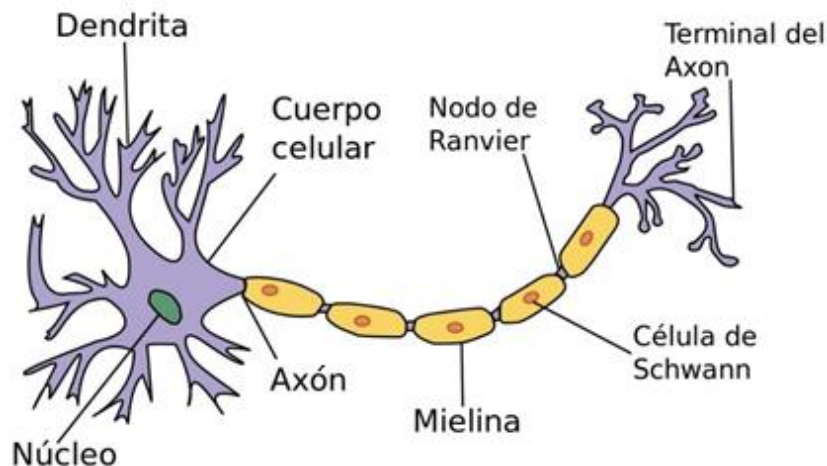


Ilustración 4. Recreación de una neurona y su estructura básica [17].

El soma o cuerpo neuronal es la parte que más varía en una neurona, esta puede tener un sinnúmero de formas. El tamaño aproximado de un soma tiende a rondar los $20\ \mu\text{m}$, sin embargo, estas pueden variar bastante dependiendo principalmente de la estructura. En el interior del soma se encuentra lo que se consideraría una estructura celular común, con todos los órganos encargados del

procesamiento de energía (mitocondrias), la generación de las moléculas necesarias para cumplir con su función y un núcleo, el cual se encuentra ubicado en el centro, encargado de controlar las funciones de la neurona y donde se contiene el material genético [12] [13] [16].

El axón es una prolongación delgada que parte del soma o de una porción dendrítica gruesa y próxima al soma. La longitud de un axón puede variar desde unos milímetros a varios metros, dependiendo principalmente al tipo de neurona. El axón posee una estructura ramificada en forma tubular que suele ir disminuyendo en diámetro a medida que se aleja del soma, hasta llegar a la parte final donde este se divide en terminaciones especializadas. La función del axón es la transmisión de la información recopilada e integrada por las dendritas y el soma, a otras neuronas u a los órganos efectores determinados. El lugar de contacto entre dos neuronas o entre una neurona y un órgano efector se conoce como sinapsis. Para formar la sinapsis el axón de la célula presináptica se ensancha formando los terminales presinápticos, en los cuales se ubican unas vesículas sinápticas encargadas de almacenar y soltar el neurotransmisor químico el cual ingresara en la célula presináptica [12] [13] [16].

Las dendritas son prolongaciones cortas ramificadas las cuales suelen aparecer un una gran cantidad y cuya principal función es como elemento de recepción de la información de las neuronas. El número de ramas, la longitud y la cantidad de dendritas principales (aquellas que surgen del soma), varía entre neuronas y dependiendo de estas características determinan como se integra la información recibida [12] [13] [16].

4.2. Epilepsia

La epilepsia es un trastorno neurológico, que puede presentarse en cualquier especie que posea un sistema nervioso medianamente desarrollado. Este trastorno ha perjudicado a la humanidad desde tiempos inmemorables, habiendo registros de su existencia desde la edad antigua en textos de la cultura babilónica [18]. A pesar de que la epilepsia nos ha acompañado por gran parte de nuestra historia como especie, no es sino hasta el siglo XIX que se inicia la denominada “era moderna de la epilepsia”, siendo en 1873 el neurólogo inglés, John Jackson quien estableció la primera definición de epilepsia como: “una descarga súbita, rápida y excesiva de las células cerebrales” [18]. En la actualidad la epilepsia, es el cuarto síndrome neuronal más común, solo detrás de las migrañas, convulsiones y el Alzheimer [19]. Se estipula que alrededor de 50 millones de personas padecen de epilepsia y que aproximadamente el 80% de personas que sufren de epilepsia, habitan en países de medios o bajos ingresos. La epilepsia suele ser más frecuente en los hombres que en las mujeres y suele aparecer principalmente durante la infancia, sin embargo, puede aparecer durante cualquier instancia de la vida y por varias razones [20]. Actualmente la epilepsia es un síndrome bien documentado, para el cual existen métodos de control, detección y tratamiento. Esto ha permitido a las personas que padecen este trastorno, vivir una vida más digna y cotidiana. Desafortunadamente para muchos síntomas epilépticos, no existe una cura y en casos de epilepsias crónicas, todavía existen factores que pueden generar incomodidades o complicaciones en la vida de una persona.

4.3. Tipos epilepsia

Una crisis epiléptica, se define según la liga internacional contra la epilepsia (ILAE) como: “una ocurrencia transitoria de signos y o síntomas que se dan debido a una actividad neuronal del cerebro, anormalmente excesiva o sincrónica” [21]. Es común que se asocie a la epilepsia con las convulsiones y la pérdida de conocimiento, sin embargo, existen muchos tipos de síndromes epilépticos que, a diferencia del conocimiento común, no todos involucran estos síntomas e inclusive, algunas pueden pasar desapercibidas en la mayoría de los casos. Un síndrome epiléptico puede tener diferentes efectos en una persona y generar síntomas diferentes, esto suele depender de factores como: la etiología, la edad de inicio, la predisposición genética y la evidencia de patología cerebral [22]. Debido a los diferentes síndromes epilépticos hereditarios y a las enfermedades o lesiones que pueden generar epilepsia, la ILAE, se ha encargado de establecer una comisión para la clasificación y terminología, con el fin de facilitar la clasificación de la epilepsia, al establecer los lineamientos que deben seguirse para tal fin [22] [23]. Algunos de los síndromes epilépticos y sus principales representantes se pueden clasificar en subtipos de epilepsia tales como:

4.3.1. Epilepsias Generalizadas Idiopáticas (EGI)

Las EGI son un subtipo de epilepsia cuyas crisis se inician en ambos hemisferios cerebrales, el paciente presenta normalidad neuro-psíquica a pesar de la presencia de patología neuronal. Las EGI poseen una fuerte base genética, apareciendo principalmente en pacientes con antecedentes familiares frecuentes de crisis febriles y o epilepsia. Personas con EGI generalmente obtienen resultados de EEG con actividad de base normal, con algunos complejos punta onda de proyección bilateral [23]. Estos síndromes epilépticos pueden presentarse solos o acompañados por otros y también se puede generar solapamiento entre ellos. Los principales subsíndrome de EGI son:

- *Epilepsia con Ausencia (EA)*

También conocida como crisis de ausencia, consiste en breves y repentinos periodos en los que se ve afectado el nivel de conciencia de la persona, también puede presentar interrupción repentina del movimiento (sin generar pérdida de estabilidad), aleteo de parpados, chasquido de labios, movimientos de masticación, fricción de dedos, pequeños movimientos con ambas manos y en algunos casos automatismos. Cuando una persona sufre un episodio de crisis de ausencia, esta parece estar mirando a la nada fijamente, estos episodios pueden durar hasta 20 segundos, sin embargo, normalmente tienen una duración de 10 segundos promedio. La EA aparece más comúnmente en niños de edades entre 4 a 14 años y tiende a ser más frecuente en las niñas. La EA es especialmente común en niños con familiares directos que sufren de convulsiones, sin embargo, muchos niños parecen tener una predisposición genética a las crisis de ausencia, por lo cual puede aparecer, aunque no posea ningún familiar con historial de epilepsia o convulsiones [24].

- *Epilepsia con Crisis Tónico-clónicas Generalizadas o Gran Mal*

Considerado como uno de los síndromes epilépticos más peligrosos, el denominado Gran Mal, aparece más comúnmente entre los 9 y 18 años, sin embargo, puede aparecer en personas de cualquier edad, con un ligero predominio por el género masculino. Este puede ocurrir una sola vez conocido como “episodio único”, sin embargo, es más común que ocurran como parte de una

enfermedad crónica. Previo a un episodio de GM la persona puede presentar cambios sensoriales, gustativos, visuales u olfativos, también pueden llegar a sufrir de alucinaciones o vértigo. Una crisis de GM comienza con una fuerte rigidez de los músculos, seguida de sacudidas clónicas de todas las extremidades acompañada de ruidos guturales con cianosis prioral y respiración irregular, también se puede presentar mordedura de mejilla o lengua, aparición de mucosa bucal, apretamiento de mandíbula o dientes e incontinencia. Normalmente, un episodio epiléptico de tipo GM dura entre 30 a 60 segundos. Posterior al episodio la persona puede presentar somnolencia o adormecimiento, confusión, dolor de cabeza, parálisis temporal de un lado del cuerpo, pérdida de memoria (del momento de la crisis) y en general un estado de abatimiento o decaimiento. Las crisis de GM suelen ser poco frecuentes y se suelen desencadenar por la privación del sueño, consumo de alcohol o estrés físicos y o psíquicos [23].

4.3.2. Epilepsias Focales Benignas o Idiopáticas (EFB)

Las EFB son un subtipo de epilepsia cuya crisis se puede ubicar en una región específica, la cual generalmente se referencia en el nombre del síndrome epiléptico. Estos síndromes tienen en común; estar determinadas genéticamente, la persona mantiene la integridad neuro-psíquica, aparición de anomalías de comienzo y terminación brusca generalmente proyectadas sobre la región afectada. Generalmente, ocurren en edades concretas de la maduración, se presentan estudios de neuroimagen normales y las personas que sufren de estos síndromes suelen tener antecedentes familiares de epilepsia. Para el diagnóstico de EFB es recomendado un seguimiento a largo plazo del paciente [25]. Los principales subsíndromes de EFB son:

- *Epilepsia Focal Familiar con Síntomas Auditivos (EFFSA)*

La EFFSA es un trastorno epiléptico poco frecuente el cual puede manifestarse entre los 4 y los 50 años de una persona, tendiendo a aparecer durante la juventud o la edad adulta. Tiene origen en la región lateral del lóbulo temporal, afectando a la corteza auditiva primaria lo cual se puede ver reflejado en los síntomas, los cuales tienden a aparecer bruscamente, incluyendo síntomas auditivos como; zumbidos, susurros, timbres y en ocasiones particulares los pacientes pueden llegar a escuchar voces, melodías o cambios de volumen. También pueden presentar afasia receptiva y en ocasiones se han reportado otros síntomas sensoriales, así como motores, psíquicos y autonómicos. Comúnmente las convulsiones focales son seguidas por convulsiones generalizadas, las cuales pueden generar pérdida de conciencia. Los episodios epilépticos pueden ser desatados por timbres o sonidos específicos en ciertas personas, aunque también se han reportado que estos pueden ocurrir sin ningún detonante previo. La evolución de la enfermedad suele ser benigna y los pacientes suelen mejorar considerablemente con el tratamiento de fármacos. En su diagnóstico se ha observado que los pacientes suelen presentar anomalías epileptiformes interictales en el EEG, aunque el intercrítico suele ser normal [23] [26].

- *Epilepsia Familiar del Lóbulo Temporal (EFLT)*

La EFLT es un subsíndrome epiléptico el cual suele aparecer entre los 10 y 30 años. Con frecuencia la EFLT se ha considerado como una condición adquirida o se relaciona a lesiones cerebrales, más específicamente aquellas que involucren el lóbulo temporal y el hipotálamo; otras razones de la aparición de EFLT pueden ser factores genéticos, tumores cerebrales, infecciones como encefalitis o

meningitis o malformación de los vasos sanguíneos [27]. La EFLT suele manifestarse principalmente durante la adolescencia o en el adulto joven. Una de las principales características de la EFLT es que un episodio epiléptico suele ser precedido por sensaciones de temor o alegría no provocados; una experiencia de “dèjà vu” (sensación de que el momento se ha vivido con anterioridad), olores o sabores extraños repentinos o la aparición de una sensación como de “caída libre” [23] [27]. Durante el episodio epiléptico la persona suele perder la capacidad de responder a otras personas, se genera pérdida de conciencia del entorno, ausencias, chasquido de labios, repetidas acciones de tragar o masticar y o movimientos poco comunes con los dedos [23] [27]. Posterior al episodio epiléptico se puede presentar un periodo de confusión, incapacidad para recordar lo ocurrido durante el episodio, somnolencia extrema y en casos extremos puede ocurrir un episodio de convulsiones tónico-clónica generalizada, sin embargo, este último no suele ocurrir a pacientes los cuales están siendo tratados con antiepilépticos [27]. Una persona con EFLT presenta muestras anómalas paroxísticas temporal unilateral [23].

4.3.3. Epilepsias Focales Sintomáticas (EFS)

Las EFS son un subtipo de epilepsia, las cuales al igual que las EFB tienden a tener una región específica del cerebro, la cual se encuentra afectada, sin embargo, las EFS suelen estar relacionadas con lesiones cerebrales y o signos neurológicos o psíquicos deficitarios [23]. Suelen caracterizarse por su progresiva evolución generalmente durante y después de la pubertad, y existen algunos síndromes que por sus características evolutivas necesitan de atención particular y cuidados adicionales. Una de las EFS más común es:

- *Esclerosis Mesial Temporal (EMT)*

La EMT es un síndrome epiléptico farmacorresistente progresivo, el cual puede llegar a producir atrofia y gliosis del hipocampo [28]. Se reconoce como causa frecuente de epilepsia, con una evolución característica. Inicialmente, se puede observar durante la infancia como casos de crisis febriles prolongadas, las cuales suelen desaparecer por varios años para reaparecer y evolucionar durante la adolescencia o en los adultos jóvenes, las cuales se caracterizan por generar malestar digestivo, sensación de despersonalización y o automatismos [23] [28]. La EMT se reconoce como una de las causas más comunes de epilepsia del lóbulo temporal. La EMT tiene una resistencia a los fármacos casi considerable como inmunidad, sin embargo, se puede tratar de manera eficaz por medio de tratamiento quirúrgico [28]. El EEG suele mostrar lenificación unilateral con anomalías paroxísticas focales [23].

4.3.4. Epilepsias Mioclónicas Progresivas (EMP)

Este subtipo de epilepsias son enfermedades neurodegenerativas poco comunes, las cuales aparecen principalmente en niños y adolescentes, las cuales se caracterizan por presentar mioclonías (movimientos involuntarios, breves y rápidos de amplitud variable [29]) de acción, crisis epilépticas y deterioro neurológico progresivo [30].

4.3.5. Epilepsias Reflejas

Se reconocen a las epilepsias reflejas como aquellas que son provocadas por un estímulo sensorial específico, estos pueden ser extrínsecos o intrínsecos y pueden generarse debido a varias razones tales como la luz, los sonidos, el tacto, la lectura, comer, entre otros; siendo los factores visuales los más comunes [31]. Suelen ser frecuentes en infantes con historial familiar de sensibilidad avanzada o por lesiones cerebrales [31]. La mayoría de estos síndromes son diagnosticados por medio de estudio médico y estudio de EEG. Este tipo de epilepsias se asemejan a las EGI Algunos de los síndromes epilépticos reflejos son:

- *Epilepsia fotosensible*

La epilepsia fotosensible es aquella que ocurre debido a estímulos visuales relacionados a la estimulación luminosa intermitente [31] [32]. Los síntomas suelen manifestarse durante la niñez o adolescencia, con mayor frecuencia en las mujeres y su aparición se relaciona principalmente a factores genéricos [32]. Los síntomas de un episodio epiléptico pueden variar de persona a persona, pudiendo ser leves como graves (convulsiones, pérdida de conciencia, entre otros) [32]. En la mayoría de las personas previo a un episodio epiléptico, sienten sensaciones de incomodidad, mareo u otras incomodidades. En la mayoría de los casos se relacionan con el lóbulo occipital y un examen de EEG puede mostrar ligera lentitud con descargas generalizadas de puntas y polipuntas-ondas generalizadas [32].

- *Epilepsia de la música*

La epilepsia de la música se caracteriza principal mente por desencadenarse con estímulos musicales, principalmente con un ritmo acelerado. Suele manifestarse en las etapas de juventud y en etapas tempranas de la adultez [33]. Los síntomas de un episodio epiléptico varían de persona en persona generalmente empeorando entre más tiempo se esté escuchando la melodía. Las personas suelen presentar sensaciones de incomodidad antes de un episodio epiléptico. Generalmente, el lóbulo temporal derecho es el más implicado en este tipo de síndrome, presentando picos y picos-ondas en exámenes de EEG [33].

Estos son algunos de los tipos de epilepsia que se han podido diagnosticar hasta la fecha, muchos de ellos tienen en común, el hecho de que previamente a que se clasificaran como un síndrome epiléptico específico, eran diagnosticados como otros tipos de epilepsia o se podían asociar a una patología diferente. Esto aun ocurre hoy en día con epilepsias poco comunes. Con tantos tipos de síndromes epilépticos tan diferentes, es necesario tomar precauciones a la hora de dar un diagnóstico final, el proceso de diagnóstico de una epilepsia normalmente requiere de tiempo y estudio médico, para poder determinar de manera precisa la afección y tratamientos necesarios. El trabajo de diagnosticar un síndrome epiléptico recae en el estudio médico realizado en el paciente y es gracias a diferentes exámenes e instrumentos médicos, que se han inventado con los años, que se ha podido facilitar este proceso para los médicos, siendo la EEG uno de los métodos más utilizados.

4.4. EEG

El EEG es una técnica de exploración funcional del SNC no invasivo, mediante el cual se obtiene una representación gráfica en tiempo real de la actividad cerebral, esta se obtiene a través de electrodos

los cuales capturan las bioseñales y de un electroencefalógrafo, el cual permite visualizar las ondas cerebrales. El EEG mide la actividad eléctrica de la capa superficial del cerebro, llamada córtex o corteza cerebral, más específicamente de las células piramidales en esta zona. Estas señales son generadas por una activación grupal neuronal, las cuales oscilan de manera coherente, pero que poseen formas complejas y varían entre individuos [34] [35]. Las neuronas generan unas señales generalmente de frecuencia similar. La presencia de estos ritmos indica actividad cerebral entre millones de neuronas actuando sincronizadamente. La forma de la señal EEG, puede depender de factores como la edad, el estado de alerta del individuo, ciertos medicamentos (sedantes) y lesiones o enfermedades neuronales. Estos factores pueden implicar un cambio de la forma de las señales captadas en un EEG y suele ser más influyentes durante la niñez [36].

El proceso análogo-digital por el cual se capturan y procesan las señales de EEG es relativamente sencillo. La información generada por el cerebro se capta por medio de electrodos, los cuales se encargan de detectar e informar de la actividad bioeléctrica al electroencefalógrafo, este dispositivo se encarga de amplificar las bioseñales del cerebro, las filtra, y posteriormente las procesa. En un principio se graficaba la actividad cerebral sobre lienzos de papel especiales, esto permitía al médico observar en el mundo físico la actividad cerebral del paciente, sin embargo, gracias a los avances tecnológicos, hoy en día, estos resultados se guardan y muestran en formato digital. Esto representa una gran ventaja, permitiendo almacenar de manera más sencilla la información de EEG de larga duración, permite observar momentos específicos del EEG, permite guardar y modificar anotaciones y permite aplicar programas o filtros para facilitar la detección de ciertas patologías.

Una vez el proceso de EEG se encuentra completo, se procede a hacer un estudio de los resultados. La actividad cerebral suele tener parámetros específicos, los cuales pueden permitir detectar anomalías en un paciente. Para poder otorgar un diagnóstico correcto, es necesario conocer las características de las señales detectadas y su significado; y es que, a simple vista, puede parecer nada más que un conjunto de picos descontrolados, pero dentro de ese conjunto es posible detectar patrones de las ondas cerebrales.

4.4.1. Ondas cerebrales

Las ondas cerebrales se definen como la actividad eléctrica producida por el continuo funcionamiento del cerebro (actividad neuronal), todos los seres humanos vivos generamos ondas cerebrales constantemente, aunque estas varían dependiendo de diversos factores. Estas ondas pueden ser detectadas por un electroencefalógrafo, sin embargo, debido a la complejidad de las señales en el tiempo que se obtienen normalmente, los estudios de EEG se concentran en el espectro de potencias, mediante un análisis en su banda de frecuencia. Por medio del análisis de su frecuencia (que tan rápido oscilan las ondas, se mide en ondas por segundo (Hz)) y la amplitud (potencia de las ondas, se mide en microvoltios (μV)) de las ondas, se ha podido clasificar las diferentes ondas cerebrales en cinco bandas principales: delta, theta, alfa, beta y gamma [36] [37].

- *Banda delta*

Las ondas delta son aquellas que suelen operar en frecuencias entre 1 y 4 Hz, suelen presentar amplitud variable normalmente mayor de $50\mu V$. Las ondas delta suelen ser más comunes en bebés y niños pequeños y su aparición de manera amplia en adultos es considerado anormal. Estas ondas

suelen relacionarse con el sueño profundo, inconsciencia o tumores cerebrales que aumenten la presión intracraneal. Estas ondas son importantes para los procesos curativos del cuerpo y el fortalecimiento del sistema inmunitario [36] [37]. Si en un EEG se presentan ondas delta en picos muy elevados pueden indicar lesiones cerebrales, problemas de aprendizaje o indicar déficit de atención e hiperactividad y por contrario si estas ondas aparecen en picos bajos puede indicar sueño deficiente o problemas para revitalizar el cuerpo [36].

- ***Banda Theta***

Las ondas Theta son aquellas que suelen operar en frecuencias entre 4 y 8 Hz, suelen presentar amplitud variable normalmente inferior a $20\mu V$. La aparición de estas ondas se relaciona con las capacidades imaginativas, estados del sueño no tan profundo y cuando las personas experimentan emociones muy profundas. Un pico elevado de ondas theta puede relacionarse a un trastorno depresivo y falta de atención. Picos bajos de onda theta sugiere ansiedad, estrés y baja autoconciencia emocional [36] [37].

- ***Banda Alpha***

Las ondas alfa son aquellas que suelen operar en frecuencias entre 8 y 12 Hz, suelen presentar amplitud variable normalmente de 20 y $100\mu V$ aunque suele disminuir con la edad y cambios en la densidad ósea. Las ondas alfa, se presentan principalmente cuando la persona se encuentra en un punto de relajación alto, se pueden encontrar en los momentos previos al sueño o estados de somnolencia. Un nivel elevado de ondas alfa puede implicar estados de falta de energía y un nivel bajo está relacionado con la ansiedad, estrés e insomnio [36] [37].

- ***Banda Beta***

Las ondas beta son aquellas que suelen operar entre 13 y 30 Hz, suelen presentar amplitud generalmente inferior a $20\mu V$. Las ondas beta suelen estar relacionadas con actividades que requiere cierto nivel de concentración (conducir, leer, escribir, etc.), cuando la persona se encuentra bajo tensión o alerta y o en momentos de alta emoción. Un nivel de ondas beta bajo suele implicar un estado relajado, laxo e incluso depresivo. Existe una subdivisión la cual se denomina beta alto (20 a 32 Hz) y esta generalmente se ha relacionado con sentimientos de ansiedad, estado de hiperalerta y otros estados de extrema tensión [36] [37].

- ***Banda Gamma***

Las ondas gamma son aquellas que suelen operar entre 30 y 100 Hz. Las ondas gammas no son lo mismo que los rayos gamma, teniendo comunicada su alta frecuencia. Este tipo de ondas son complejas de captar en un electroencefalograma. Esta onda está relacionada con el aprendizaje, procesamiento cognitivo avanzado y tareas de resolución de problemas. Estudios han observado que en personas con problemas mentales o de aprendizaje presentan una cantidad de ondas gamma menores al promedio [37].

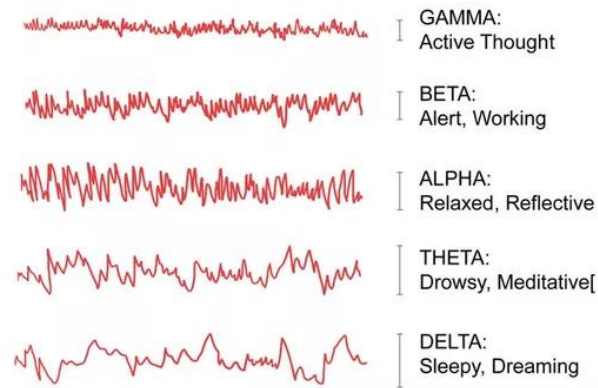


Ilustración 5. Representación gráfica de las diferentes señales cerebrales obtenidas por medio de un EEG [38].

4.5. Electrodo de EEG

La actividad captada por un EEG es la actividad cerebral generada por las neuronas. A pesar de que esto es teóricamente correcto, en realidad la información que se obtiene en un examen de EEG, son generalmente los impulsos de esta actividad que llegan al cuero cabelludo, para su posterior procesamiento y visualización. Debido a que las señales bioeléctricas son detectadas desde el cuero cabelludo, no es una sorpresa que estas señales sean poco potentes, es por esta razón que al tocar nuestro cuero cabelludo por más que nos esforcemos no sentiremos actividad eléctrica. Estas señales son tan débiles que es prácticamente imposible su detección sin un instrumento con alta sensibilidad eléctrica, es por este motivo que para un examen de EEG se utilizan electrodos generalmente especializados para detección de bioseñales. Los electrodos empleados en un EEG son superficiales, estos son aquellos que se colocan sobre el cuero cabelludo, sin embargo, también es posible que los electrodos sean de tipo basal, es decir aquellos que se colocan en la base del cráneo [37].

4.5.1. Electrodo superficial

Los electrodos superficiales son los más comúnmente utilizados para detección de señales biomédicas, esto debido a las comodidades que estos otorgan como: la colocación y remoción rápida, fácil e indolora y el hecho de que puedan permanecer en sus posiciones durante periodos prolongados. La principal condición que deben cumplir estos electrodos es que la resistencia generada una vez aplicado sobre el cuero cabelludo no debe de superar los 10K Ω y no deben de producir interferencia en el registro [36] [39]. Debido a sus características y a sus requerimientos relativamente simples se han diseñado varios tipos de electrodos superficiales, los cuales se pueden dividir en 3 grupos:

- ***Electrodos adheridos***

Estos son pequeños discos metálicos usualmente de 5mm de diámetro. Se adhieren con pasta conductora y se fijan con una materia aislante, generalmente un colodión (disolución de un producto derivado de la celulosa en un disolvente orgánico). Aplicado de manera correcta estos electrodos pueden ofrecer resistencias de contacto muy bajas los cuales oscilan entre 1K Ω y 2K Ω [37] [39].

- ***Electrodos de Contacto***

Estos electrodos consisten en pequeños tubos de plata con cloruro, los cuales se encuentran unidos a soportes de plástico. Para su colocación se agrega una almohadilla, la cual es humedecida con una solución conductora. Estos se sujetan al cráneo con bandas elásticas y se conectan con pinzas. Estos electrodos suelen ser fáciles y rápidos para su colocación, sin embargo, puede generar incomodidad a los pacientes, por lo cual no es recomendable su uso para pruebas de larga duración [37] [39].

- ***Electrodos en casco de malla***

Este casco generalmente de material plástico incluye los electrodos en sí interior, los cuales no necesitan generalmente de ningún adhesivo adicional. Estos cascos suelen ocupar toda la zona superior del cráneo y se sujetan por medio de tiras que suelen pasar por la zona de la quijada. Estos cascos ofrecen su mayor ventaja en el tiempo de colocación, debido a que los electrodos se encuentran ubicados de manera adecuada para un EEG, lo cual implica solamente la colocación del casco para poder efectuar el examen. Junto a esto también suelen ser más cómodos que sus contrapartes, permitiendo facilitar las pruebas de larga duración. La única desventaja que se puede observar de estos cascos es el hecho de que, dependiendo de la edad de los pacientes o de sus características físicas, un único casco no encajar para todo el mundo por lo que se puede necesitar de más de uno para ciertos exámenes [37] [39].

4.5.2. Electrodo Basales

Para exámenes de EEG los electrodos más populares y comunes son los de tipo superficial, esto principalmente por sus beneficios en cuanto a comodidad, obtención y facilidad para poner y retirar los electrodos del paciente, sin embargo, los electrodos superficiales no son capaces de detectar ciertas señales eléctricas generadas en partes del cerebro más profundas o poder detectar señales más débiles. Para poder solucionar estas limitaciones y obtener un análisis más completo es posible usar electrodos los cuales tienen un contacto más directo con el cerebro. Los electrodos basales permiten detectar la actividad eléctrica desde la base del cráneo sin necesidad de un procedimiento quirúrgico previo [36] [37]. Esto es posible debido a que la base del cráneo posee vías de acceso que permiten su exploración con electrodos específicos. Los principales electrodos capaces de obtener información de los lóbulos frontales y temporales a partir de la base craneal son los electrodos faríngeos, electrodos esfenoidales y los electrodos timpánicos [40].

- ***Electrodo faríngeo***

Estos electrodos consisten en tubos de plata con una longitud de 12.5 cm, el cual se encuentra cubierto y aislado exceptuando el extremo. El electrodo se introduce al paciente a través de las fosas nasales y son capaces de registrar la actividad eléctrica de la base del cerebro de esta forma. Estos electrodos pueden presentar inconvenientes relacionados con la mucosa de la faringe, debido a que

esta puede llegar a formar resistencias de valores inadecuados para la recopilación de información y puede generar resultados imprecisos [40].

- *Electrodo Timpánico*

Estos electrodos consisten en un tubo de plata de 6 cm, con una curvatura en forma de s, esto para poder adaptarlo a la curvatura del conducto auditivo. El electrodo se introduce por el oído del paciente hasta que entre en contacto con el tímpano, esto permite obtener información del lóbulo temporal. Similar a los electrodos faríngeos pueden aparecer problemas con resistencias cuando hay una alta cantidad de cerilla en el canal auditivo [40].

- *Electrodo esfenoideal*

Este electrodo consiste en una aguja hipodérmica de acero de 5cm, generalmente aislada, por un baño de baquelita y en la punta se ubica un fino alambre-electrodo con su punta aislada. Este electrodo se inserta gracias a su aguja en la piel, a la altura de las sienes. Después de la inserción se retira la aguja para dejar en su lugar el alambre delgado, este se ubica cerca de las zonas mesiales para recoger información de estas áreas. Este es uno de los electrodos más precisos (no quirúrgicos), este permite obtener información de los lóbulos frontales, lo cual puede facilitar detección y el diagnóstico de ciertos síndromes epilépticos o identificar focos epilépticos [40].

4.6. Sistema Internacional 10-20

Existen varios sistemas de posicionamiento de electrodos, para un examen de EEG el método más utilizado es el sistema internacional 10-20. Este método se encuentra internacionalmente aprobado por la Federación Internacional de Neurofisiología Clínica, para determinar la correcta ubicación de electrodos sobre el cuero cabelludo para el registro de EEG. Este método fue desarrollado para asegurar que los estudios realizados estuvieran estandarizados y se pudieran comparar entre diferentes grupos de investigación [35] [36].

Para poder determinar de manera adecuada la ubicación de los electrodos el método 10-20 fue diseñado por medio de medidas porcentuales, esto permite ubicar los electrodos de manera más similar entre pacientes a pesar de las posibles diferencias físicas de cada individuo. El 10 del nombre de este método hace referencia a la distancia de electrodos adyacentes la cual debe ser del 10% y el 20 se refiere a la distancia total derecha-izquierda del cráneo entre electrodos (20%) [36].

Para este método cada posición de un electrodo está identificada por letras y números, esto para identificar el hemisferio y el lóbulo en el cual se encuentran ubicadas. Las letras que se utilizan son F, T, C, P y O los cuales significan: frontal, temporal, central, parietal y occipital. También se usan las letras z para definir un electrodo colocado sobre el mediano y Fp que indica la posición frontal polar, por otra parte, los números indican a la posición sobre el hemisferio siendo los números pares aquellos ubicados sobre el hemisferio derecho y los impares los del hemisferio izquierdo [36].

El primer paso en este método consiste en medir las distancias entre el nasion (punto más profundo del puente nasal) y el inion (proyección más prominente del huso occipital), a partir de estos puntos se mide una distancia del 10% de cada uno y en esos puntos se ubican Fp y O respectivamente. Posterior a este paso entre los puntos FP y O se ubican otros tres puntos con 20% de distancia entre

cada punto, estos puntos se denominan Fz, Cz y Pz. Después se procede a definir la distancia entre las partes inferiores de la oreja, pasando por el punto Cz y a partir del 10% de distancia de cada punto establecer los puntos T3 y T4. A partir de 20% de distancia de T3 y T4 establecer los puntos C3 y C4 respectivamente. Una vez se tienen establecidos estos puntos, a partir de las posiciones de C3 y C4 con las de Fz y Pz se establecen las posiciones de los puntos F3, F4, P3 y P4 respetando las condiciones anteriormente establecidas. Por medio de la distancia de Fp y O a través de T3 el 10% de la distancia se establecen los puntos Fp1, Pf2, O1 y O2. Finalmente, se establecen los puntos F7 y F8 en medio de Fp y T, los puntos T5 y T6 entre T y O; y los puntos A1 y A2 situados a 10% de distancia de T3 y T4 [36]. Al completar el procedimiento se obtienen los puntos principales para poder detectar la actividad eléctrica del cerebro de manera más precisa y adecuada como se puede observar en la Ilustración 6.

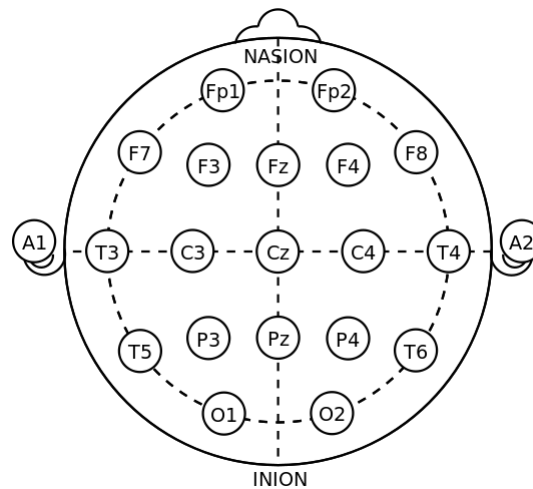


Ilustración 6. Posiciones de los electrodos en el sistema internacional 10-20 para EEG [41].

A pesar de que el procedimiento pueda padecer tedioso este no suele tomar más de unos minutos y en los electrodos en casco de maya se suele diseñar con el sistema 10-20 de antemano lo cual puede ahorrar más el tiempo de una prueba de EEG, sin embargo, este método puede ser menos preciso que al haber ubicado los electrodos de manera manual con las mediciones exactas, aunque normalmente no tiene una influencia significativa.

4.7. EEG en detección de epilepsia

Los exámenes de EGG dependiendo del estudio planificado pueden requerir que el paciente cumpla con ciertas condiciones o realice ciertas acciones. Por ejemplo, en algunos casos se requiere que el paciente se encuentre dormido durante la duración de la prueba o se puede requerir que el paciente se encuentre despierto en un estado de privación de sueño. Otro factor que puede variar durante una prueba de EEG es la duración de esta, las pruebas de EEG pueden ser estándar (duración menor o igual a 30 minutos), prolongadas (duración superior a 30 minutos), continua (suele durar entre 4 a 5 días y el paciente suele estar hospitalizado) o de tipo Holter (dura entre 24 a 48 horas, sin embargo, el paciente no se le pide permanecer en la clínica, sino que este debe tener un día normal) [39].

Cada tipo de prueba de EEG tiene un propósito específico, en el caso de un EEG estándar (paciente en reposo, en estado de vigilia con duración no mayor de 30 minutos) al paciente se le pide realizar maniobras de activación como apertura y cierre de los párpados, hiperventilación de tres minutos y o foto-estimulación a diferentes frecuencias. Este tipo de exámenes puede otorgar información de ciertas patologías neuronales, por ejemplo, la foto-estimulación suele ser útil en la detección de epilepsias mioclónicas. En el caso de la hiperventilación este proceso puede influenciar posibles crisis de ausencias [36] [39]. En casos de pruebas prolongadas en los que se requiere que el paciente se encuentre dormido durante la prueba (de forma natural, sin uso de sedantes) pueden indicar la presencia de ciertos tipos de epilepsia que se expresan principalmente durante el dormir (epilepsias Rolándicas o síndrome Laudau-Kleffner) [36]. Una de las pruebas de EEG más comunes son las prolongadas con privación de sueño, en estas pruebas el paciente se mantiene despierto después de un periodo de privación de sueño (puede variar dependiendo de la edad), estas son particularmente efectivas para detectar posibles casos de epilepsia, esto se debe a que la privación de sueño es un factor sensibilizador de actividad epileptiforme y puede colaborar en la detección de epilepsias mioclónicas o de epilepsia benigna [36] [39].

Los estudios de EEG son métodos efectivos para el monitoreo, control, detección y o diagnóstico de enfermedades neurológicas. En el caso de síndromes epilépticos la EEG puede colaborar en el diagnóstico, sin embargo, en la mayoría de los casos no se puede diagnosticar un síndrome epiléptico únicamente con un examen de EEG e inclusive en ciertos casos, donde el síndrome epiléptico no genera un cambio considerable en la actividad cerebral, puede que sea extremadamente complejo detectar un patrón epiléptico, por lo que es necesario el uso de otros mecanismos y estudios para poder establecer un diagnóstico acertado.

4.7.1. Procesamiento de señales en EEG

Las bioseñales neuronales captadas por un EEG suelen verse afectadas por ruido o artefactos, los cuales dificultan su estudio y en algunos casos, el ruido puede opacar bioseñales de menor voltaje o aquellas que se generan en regiones más lejanas al neocórtex, las cuales pierden potencial eléctrico a medida que se alejan de su punto de origen. Hoy en día es posible acceder a varias herramientas o procesos digitales los cuales permiten mejorar la calidad de las señales, reduciendo el efecto del ruido y resaltando valores o secciones de interés. Comúnmente el primer paso después de capturar las bioseñales implica un proceso de amplificación, siendo que las bioseñales captadas suelen poseer un voltaje muy bajo, al aumentar estos valores es más fácil detectar diferentes secciones, sin embargo, esto implica a su vez la amplificación del ruido ya existente y la adición de ruido adicional, siendo que los componentes electrónicos del amplificador, como los transistores y resistores, son ruidosos y estos contribuyen al ruido total que corrompe a la señal original [42]. La magnitud del ruido generado por un dispositivo eléctrico se puede expresar mediante el factor de ruido (F), el cual se define como el cociente de la relación señal ruido (SNR) de entrada sobre la salida.

$$F = \frac{SNR_{ent}}{SNR_{sal}}$$

El SNR se define como la relación de la potencia de la señal ($P_{señal}$) con respecto a la potencia del ruido (P_{ruido}) y suele expresarse en decibeles (dB):

$$SNR = \frac{P_{señal}}{P_{ruido}} \quad SNR(dB) = 10 \log\left(\frac{P_{señal}}{P_{ruido}}\right)$$

Por lo tanto, el factor de ruido expresado en forma de decibeles se obtiene por medio de la función:

$$10 \log(F) = SNR_{ent}(dB) - SNR_{sal}(dB)$$

Con el fin de reducir el efecto del ruido y obtener señales más puras, se pueden implementar varios métodos de procesamiento, estos procesos se aplican de manera digital, después de que las señales amplificadas analógicamente, pasen por una tarjeta de conversión análoga a digital (A/D) [43]. Luego de este proceso de digitalización, es posible aplicar varios procesos dependiendo del objetivo específico del estudio, por ejemplo, para las señales de EEG es común el uso de filtros, estos pueden aplicarse en la escala de magnitud (mV) y tiempo, no obstante, es común que estas señales se trabajen en el dominio de la frecuencia, por medio de la densidad espectral de potencia. Una de la ventajas que ofrece trabajar en este dominio, es que las ondas del cerebro (mencionadas en la sección 4.4.1) se encuentran en este dominio. Para señales no periódicas es posible acceder a el dominio de la frecuencia por medio de la transformada de Fourier (Ft) la se puede calcular por medio de la ecuación [44]:

$$X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)e^{-j2\pi ft} dt$$

Otra alternativa a la Ft es la transformada de Gabor, la cual ofrece una alternativa para señales no estacionarias y se basa en el cálculo de la Ft utilizando ventanas temporales deslizantes [44]. Esta técnica permite extraer información de la distribución temporal de la energía.

Para el procesamiento de señales medicas más específicamente de EEG existen varias opciones o mecanismos para procesar una señal, se pueden aplicar diferentes tipos de filtro, se pueden aplicar ventanas para fraccionar las señales, se puede estudiar una única banda de frecuencia, se puede aplicar métodos de análisis como los parámetros de Hjorth, se pueden aplicar transformadas wavelets o se puede aplicar exponentes matemáticos.

4.7.1.1. Wavelets

La transformada wavelet es un tipo especial de transformada matemática, la cual genera una representación de una señal en términos de versiones dilatadas y trasladados de una onda finita [45]. Es decir, es un método de descomposición de una señal por medio de señales.

Para estudios de señales es común que se utilice la transformada continua de wavelet (CWT), la cual se define bajo la fórmula:

$$CWT(b, a) = \frac{1}{\sqrt{|a|}} \psi * \left(\frac{t-b}{a}\right) dt$$

Donde $\psi(t)$ representa la wavelet madre, definida por la ecuación:

$$\psi(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right)$$

Donde a representa a representa el escalamiento, la traslación y t el tiempo [46].

La transformada wavelet ha sido de gran utilidad en el procesamiento de señales debido a que permite procesar ciertas características espaciales que las vuelven útiles en varios campos de la ingeniería [45]. Para el caso de Epilepsia varios estudios han utilizado las CWT junto con otros procesos analíticos y matemáticos para poder caracterizar momentos de crisis epilépticas, sin embargo, también existen estudios los cuales por medio de la WT fueron capaces de detectar eventos epilépticos. Dos ejemplos de la efectividad de las transformadas wavelets para detectar crisis epilépticas son: los estudios realizados por B. Jesús junto a R. Joaquín [45] en el cual se buscó detectar eventos epilépticos por medio de la transformada wavelet analizando las funciones de energía obtenidas por medio de un algoritmo desarrollado por ellos. En este trabajo a pesar de que no se utilizó únicamente la TW para la detección de las crisis, esta fue parte fundamental del algoritmo y por medio de la detección de picos obtuvieron resultados prometedores, sin embargo, los mismos autores indican que el algoritmo puede sufrir en presencia de artefactos en las señales de EEG; el segundo estudio es el desarrollado por N. Castaño, J. Zapata y J. Villegas [47], en este estudio se buscó determinar las crisis epilépticas por medio de la detección de puntas epilépticas en pacientes con epilepsia de lóbulo temporal, por medio de TW. Este estudio utilizó la capacidad de la TW para descomponer y reconstruir las señales estudiadas, a las cuales se les aplicó un filtro y se dividieron en ventanas de tiempo. Con este proceso fue posible desarrollar un algoritmo capaz de detectar y clasificar el 92% de puntas generadas en los registros de EEG seleccionados [47].

4.7.1.2. Exponentes de Lyapunov

Se sabe que la actividad eléctrica obtenida de un lado del cerebro con EEG está directamente relacionada con su lado contrario. Esto implica que la información captada por un EEG se puede dividir en series multivariadas en el tiempo y se pueden considerar como un sistema no lineal, lo cual implica que pueden ser caracterizadas determinísticamente. Uno de los métodos de estudio de estas medidas dinámicas, es el exponente de Lyapunov, el cual caracteriza el grado de separación de dos trayectorias infinitesimalmente cercanas. Por medio de este método es posible medir el caos de un sistema dinámico no lineal y caracteriza las dinámicas espaciotemporales en EEG captadas en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal [48] [49].

Estudios han demostrado que los valores de Lyapunov generan valores diferentes durante, antes y después de episodios epilépticos, generando su mínimo valor durante el transcurso de la crisis. Sin embargo, este método no suele ser utilizado comúnmente en EEG debido a que necesita de datos de alta calidad para poder ser calculada de manera adecuada, cosa que no suele ser posible en EEG debido a lo ruidosas que suelen ser las señales [49]. Pese a todo varios estudios enfocados a la detección de episodios epilépticos han hecho usos de la información del exponente de Lyapunov, adjuntándolo con otros valores estadísticos o métodos como la complejidad de Lempel-Zip, entropía, wavelet y regresión logística, como se pueden observar en los trabajos de: Antonio Quintero-Rincon et al [50], L. Herrera [51] y A. Aarabi et al [52]. En los cuales el exponente Lyapunov se usa junto con los otros valores para poder determinar momentos previos y durante crisis epilépticas. Otro estudio que cabe resaltar es el desarrollado por T. Quang y compañía [48]; en el cual se utilizó el espectro de Lyapunov para la detección de crisis epiléptica en EEG por medio de la aplicación del algoritmo de Rosestein y compañía. El cual permite determinar varios de los exponentes de Lyapunov (Positivos, negativos y seros) en muestras de menor tamaño, gracias a este algoritmo pudieron observar que

gracias al cálculo del caos de la señal obtenida por los valores de Lyapunov, era posible detectar episodios epilépticos y casos de epilepsia si se aplica el procedimiento adecuado [48].

4.7.2. Características de un Registro de EEG en Pacientes Epilépticos

Al hacer un estudio básico de EEG se busca identificar cambios en la frecuencia, amplitud, fase y morfología de las ondas cerebrales registradas. En particular se pone atención a patrones relacionados con la edad, al estado de consciencia (despierto, dormido, inconsciente) y distribución topológica. También se busca observar reacciones que puede tener un paciente a ciertos estímulos, grafoelementos (actividad eléctrica detectada por el electroencefalógrafo) anormales o artefactos (potenciales miogénicos, ruido eléctrico de 60Hz, movimiento de ojos o lengua) [53]. Hoy en día hay una gran ventaja tecnológica la cual facilita el estudio de señales de EEG, siendo estas almacenadas de manera digital, es más fácil aplicar programas los cuales son capaces de detectar anomalías de manera autónoma, sin embargo, no cabe duda de que la necesidad de un neurocirujano para observar y estudiar los resultados sigue siendo vital para un diagnóstico correcto. Esto es especialmente verdad para ciertos síndromes epilépticos, debido a que dependiendo del tipo de epilepsia sus señales pueden llegar a ser más complejas de detectar, es por esto por lo que los especialistas buscan grafoelementos o patrones que pueden indicar una posible patología, los principales grafoelementos que suelen aparecer en personas que sufren de epilepsia son:

- ***Punta***

Este término hace referencia a un aumento transitorio y bien definido de la actividad eléctrica base, la cual suele poseer forma picuda y una duración de entre veinte y setenta milisegundos con amplitud variable. Estas suelen asociarse a descargas neuronales hipersónicas y simultáneas [54].

- ***Ondas Agudas***

Estas se definen como aumentos transitorios y bien definidos de la actividad eléctrica base con morfología picuda y duración de entre setenta y doscientos milisegundos [54].

Dependiendo de la frecuencia y ubicación de estos grafoelementos pueden llegar a sugerir la presencia de trastornos epilépticos, sin embargo, estos también pueden llegar a aparecer casualmente en pacientes no epilépticos, aunque en menos cantidad o de manera menos frecuente. La agrupación de estos grafoelementos da lugar a otros los cuales se denominan compuestos, estos son:

- ***Punta Onda***

Esta se encuentra compuesta por una punta seguida de una onda la cual suele aparecer con distribuciones focales o generalizadas [54].

- ***Polipunta***

Esta se encuentra compuesta por varias puntas seguidas las cuales en algunos casos pueden ser seguidas por una onda lenta [54].

- ***Polipunta-onda***

Esta es similar a la punta onda siendo la única diferencia la aparición de más puntas en el caso de la polipunta-onda [54].

- ***Onda Aguda Lenta***

Esta es una onda aguda la cual suele tener una duración mayor a los doscientos milisegundos [54]. Todos estos grafoelementos compuestos suelen ser comunes en estudios de EEG de pacientes epilépticos y la aparición de algunos de ellos han permitido diferenciar entre algunos síndromes epilépticos, a tal punto que algunos de ellos son característicos de ciertos síndromes y con su sola aparición suele indicar la presencia de epilepsia en el paciente.

4.8. Electrocorticograma (ECoG)

En casos en los que se requiere obtener información más precisa que la se puede obtener por medio de un EEG, es posible acceder a métodos con fundamentos similares, los cuales son capaces de captar señales de menor potencial eléctrico, generadas en regiones más profundas del cerebro y están menos expuestas al ruido corporal. Estos métodos requieren de un procedimiento quirúrgico denominado craneotomía, el cual consiste en retirar una parte específica del cráneo para poder tener acceso directo al área del cerebro deseada [55]. Uno de esos métodos es el ECoG; este método es similar al EEG, siendo la principal diferencia que en este es necesario ubicar los electrodos directamente sobre la superficie expuesta del cerebro [56].

Desde su implementación en 1950, el ECoG es uno de los principales métodos de identificación de zonas epileptogénicas durante el tratamiento quirúrgico de pacientes los cuales padecen de epilepsia severa. El ECoG ofrece las oportunidades que no son posibles por medio de un EEG, su utilidad recae principalmente en la localización de la zona irritativa, mapear las funciones corticales y detectar focos epilépticos en pacientes [56]. El proceso de ECoG empieza con una craneotomía para la cual el paciente puede estar adormecido con anestesia general o puede mantenerse en estado consciente con anestesia local, esto se hace con el fin de poder interactuar con el paciente durante el procedimiento quirúrgico, lo cual es requerido para hacer un mapeo cortical funcional. Una vez se ha retirado la zona del cráneo se procede a conectar los electrodos de manera quirúrgica, esta se puede ubicar sobre o debajo de la duramadre (capa gruesa que protege al sistema nervioso central [57]).

Los electrodos de ECoG son generalmente de acero inoxidable, con punta de platino u oro. Normalmente, los electrodos pueden ser en forma de tiras o de malla, siendo en general transparentes, flexibles y están contados por número de contactos del electrodo. Las dimensiones de los electrodos pueden variar desde 4 a 64 contactos, siendo el espacio estándar de separación entre contactos de 5 mm [57].

El ECoG se utiliza principalmente en el área del lóbulo frontal y temporal, más específicamente en las cortezas sensoriales, la motora primaria y el área del lenguaje. El paciente debe de permanecer consciente e interactuar durante los procedimientos de mapeo. El mapeo del lenguaje puede involucrar procesos que fomenten la actividad neuronal de esta área. También pueden involucrar que el paciente otorgue descripción de las sensaciones generadas por las diferentes áreas corticales estimuladas por el neurocirujano, estos estímulos se generan por medio de impulsos eléctricos leves.

Estos impulsos han demostrado ser útiles en la detección de focos epilépticos debido a que pueden llegar a estimular áreas específicas que pueden producir auras epilépticas, puesto que se han encontrado correlación entre los síntomas inducidos por la estimulación eléctrica de las estructuras temporales mesiales y las auras habituales en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal [57].

A pesar de su gran efectividad en la recopilación de información precisa de la actividad cerebral, la principal debilidad de la ECoG recae en la necesidad de que los electrodos tengan contacto directo con el cerebro, siendo el procedimiento quirúrgico previo una gran incomodidad para el paciente y puede generar riesgos si no se hace de manera adecuada. La necesidad del uso de anestesia (local o general) implica un costo mayor que la de un EEG. Por estas razones el ECoG no es utilizado tan frecuentemente como el EEG reservado para ciertas circunstancias específicas.

4.9. Estéreo-Electroencefalograma (SEEG)

El Estéreo-Electroencefalograma o SEEG (siglas de su nombre en inglés) es un procedimiento invasivo inventado en Francia durante los años cincuenta. El SEEG consiste principalmente en la inserción de electrodos profundos directamente en el cerebro, este método ofrece la detección de ambos hemisferios de manera extremadamente precisa [58]. Este método se utiliza comúnmente para la detección de focos epilépticos en casos en los que los tratamientos médicos no generen efecto o en casos en los que el paciente sea candidato para cirugía cerebral, con el objetivo de controlar episodios epilépticos y más específicamente las convulsiones generadas por epilepsia. El SEEG tiene riesgo de generar hemorragias cerebrales e infecciones, sin embargo, es un procedimiento seguro con un riesgo de fallos inferior al 1% [58].

Los electrodos utilizados en SEEG son los cuales poseen de 4 a 18 contactos los cuales pueden deben estar separados entre ellos por lo menos 2 mm hasta 10 mm máximo, estos electrodos no deben de poseer más de 1 mm de diámetro. Los electrodos empleados en un SEEG pueden ser semirrígidos o flexibles con una aguja rígida la cual puede ser removida tras la inserción [58]. Los electrodos solían ser normalmente insertados a través de huecos de Burr (pequeños huecos hechos en el cráneo por un neurocirujano), hoy en día también es posible utilizar un dispositivo de perforación y atornillamiento percutáneo los cuales permiten insertar de manera ortogonal o parasagital los electrodos. El número de electrodos necesitados para un SEEG suele variar entre, aunque normalmente no suele superar los 15 por paciente [58].

Para el implante de los electrodos profundos comúnmente se utiliza un marco estereotáctico, como la que se puede observar en la Ilustración 7. Este dispositivo permite una gran precisión en la implementación de los electrodos a un punto específico, siendo empleado desde hace varios años, este dispositivo tiene un muy bajo margen de error y gracias a este es mucho más fácil y seguro el procedimiento de SEEG. Para la inserción de los electrodos se estableció un procedimiento de 3 fases. En la primera fase se efectúa un mapeo del cerebro, usualmente a través de angiografías y resonancia magnética y con el marco estereotáctico adjunto a la cabeza del paciente. La segunda fase consiste en marcar los puntos de inserción o puntos de interés para el procedimiento quirúrgico; Por último, en la fase tres se procede con la inserción de los electrodos con asistencia del marco [58]. Hoy en día gracias a los avances tecnológicos es posible reducir el procedimiento, por medio de la adición de tomografía computarizada, angiografía de sustracción digital en 3D y resonancia magnética aplicada

durante el proceso de inserción de electrodos a través del marco, es posible reducir el proceso a una única fase, a consecuencia de que por medio de la unión de las imágenes obtenidas de los métodos anteriormente mencionados, se puede observar un mapeo del cerebro en tiempo real durante la implementación de los electrodos [59].

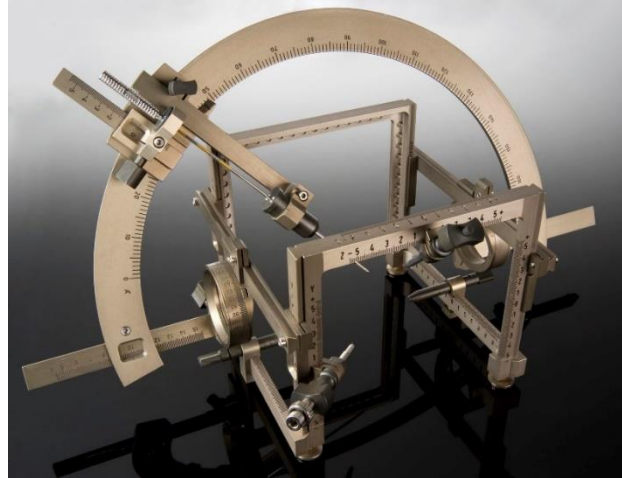


Ilustración 7. Representación de un marco estereotáctico del sistema de Leksell 1997 [60].

A pesar de la gran precisión que representa el marco estereotáctico este posee desventajas claras en su uso, siendo limitaciones de movimiento durante el proceso quirúrgico una de las más significativas, la necesidad de alterar o definir una nueva trayectoria con este dispositivo puede significar una pérdida significativa de tiempo además de la incomodidad que este dispositivo genera en los pacientes. Hoy en día existen diferentes métodos de navegación neuronal los cuales permiten realizar procesos de SEEG sin la necesidad de un marco y es que, como se mencionó antes el avance tecnológico ha permitido facilitar y mejorar el proceso de implementación de electrodos [58]. En la actualidad hay dispositivos los cuales son asistidos por medio de inteligencia artificial, estos métodos han demostrado mejorar la precisión y velocidad en la inserción de electrodos comparados con los métodos clásicos [61]. A pesar de ventajas que ofrecen estos métodos su alto costo es uno de los principales problemas relacionados, sin embargo, con el pasar del tiempo estos métodos pueden ser mejorados para ofrecer mejores resultados y su precio puede reducir lo que significaría una gran ventaja para el proceso de SEEG.

4.10. Otras Técnicas en la Detección de Epilepsia

4.10.1. Imágenes por Resonancia Magnética (IRM)

Las IRM son elementos diagnósticos los cuales se obtienen a partir de una máquina de resonancia magnética (RM), este instrumento está compuesto por un imán de gran tamaño en forma de un tubo largo y estrecho, aproximadamente de un metro de diámetro. A partir del imán se genera un campo magnético el cual al interactuar con el paciente (el cual se introduce dentro del “tubo” en una camilla especializada) más específicamente con los átomos de hidrogeno dentro del cuerpo del paciente, los cuales se orientan en la dirección del campo magnético establecido. Una vez dentro del campo magnético se procede a lanzar de manera intermitente pulsos de radiofrecuencia, los cuales

nuevamente interactúan con los átomos de hidrogeno, alterando nuevamente su dirección de spin. La interacción de este proceso genera el efecto de resonancia provocando cambios en los campos eléctricos, los cuales varían dependiendo de la concentración de agua en cada tejido. A partir de este procedimiento es posible obtener imágenes en forma de cortes de la parte del cuerpo siendo analizada, y por medio de varias imágenes tomadas consecutivamente es posible obtener información de los órganos. En el caso del cerebro la resonancia magnética es capaz de detectar la activación neuronal a partir del oxígeno. Cuando una neurona se activa la cantidad de oxígeno y por ende su resonancia varían, con esto es posible diferenciar la zona del cerebro reaccionando a un estímulo o acción [62]. También existe un subtipo de IRM el cual se conoce como imágenes por resonancia magnética funcional (fIRM). Las fIRM se basan en la detección del cambio del flujo sanguíneo. En el caso del cerebro, cuando una neurona se activa esta genera un consumo mayor de oxígeno para cumplir emitir las señales eléctricas, debido a esta necesidad de oxígeno el flujo de sangre se ve aumentado en la región del cerebro donde se produce la actividad, a partir de este conocimiento y por medio de simples ajustes a la RM es posible definir el área del cerebro la cual está funcionando en qué momento o que áreas del cerebro se pueden ver afectadas por una patología neuronal [63].

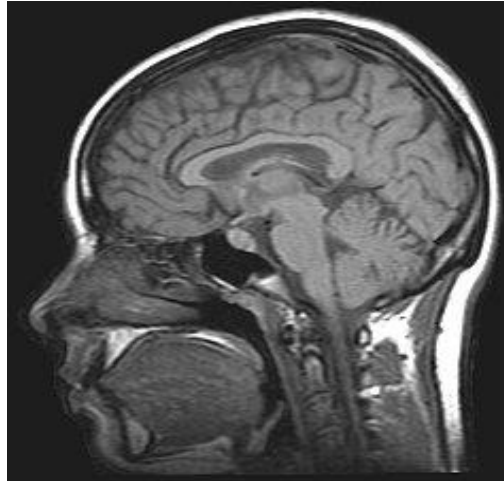


Ilustración 8. Imagen del cerebro humano obtenida por medio de resonancia magnética [64].

Las IRM son instrumentos extremadamente útiles en la medicina debido a su capacidad de detectar y estudiar los órganos de manera no invasiva. En la neurociencia las IRM han sido de gran ayuda para comprender a manera más profunda el cerebro, también son extremadamente útiles durante procedimientos quirúrgicos y son muy utilizadas para estudio y observación de varias enfermedades neuronales y sus efectos en el cerebro [62]. En casos de epilepsia las IRM pueden ser de gran ayuda para determinar áreas del cerebro las cuales se encuentren lesionadas, puede detectar malformaciones cerebrales, vasculares y tumores cerebrales, todas estas anomalías suelen ser responsables de la aparición de epilepsias focales sintomáticas. Las IRM también puede colaborar en la detección de la región del cerebro responsable del episodio epiléptico, esto puede ser decisivo en el diagnóstico del síndrome epiléptico que afecta al paciente, información de vital importancia para el tratamiento del paciente. Las IRM también permiten determinar la eficiencia que puede tener una cirugía para el tratamiento de epilepsias más rebeldes y complejas de controlar [65].

Las IRM son elementos de vital importancia en el proceso de detección y estudio de la epilepsia, sin embargo, este procedimiento no es comúnmente utilizado como único estudio para la detección de

epilepsia, sino más bien como un paso más para poder otorgar el diagnóstico. En otras palabras, es un instrumento excelente para facilitar la decisión del neurocirujano en el diagnóstico, pero por sí solo no es un mecanismo de detección inmediato. Las principales dificultades que enfrenta la RM es el hecho de que no especifica la intensidad de la actividad cerebral y el hecho que puede ignorar epilepsias menos vistosas. Otra desventaja que posee la RM en general es cuando se requieren de estudios más largos, debido a los costos que puede presentar el proceso de RM y a lo incómodo que puede llegar a ser para el paciente estos estudios no suelen durar periodos considerablemente largos [66] [67].

4.10.2. Tomografía Por emisión de fotón único (SPECT)

El SPECT es una técnica de imágenes tomográficas, utilizada para estudiar los aspectos funcionales del órgano o tejido objetivo. Al igual que los otros métodos de obtención de imágenes tomográficas para un estudio de SPECT al paciente se le debe inyectar un radiofármaco (medicamento que contiene una sustancia radiactiva que no representa un riesgo significativo para el paciente), el cual debe ser sensible al flujo sanguíneo cerebral, como diversos receptores de benzodiazepinas. Estos son esenciales para la obtención de las imágenes, sin embargo, la principal diferencia de la SPECT con otros métodos que emplean sustancias radioactivas es que para este se utilizan radionucleidos emisores de fotón simple, ósea que emiten rayos gama normales, esto también implica que los fotones que se detectan son emitidos por el cuerpo del paciente [68] [69]. Las imágenes de un SPECT se adquieren por medio de una cámara gama rotacional, la cual debe tener un hueco en la mitad por donde es introducido el paciente, el cual debe encontrarse recostado sobre una camilla móvil. La cámara gama se mueve alrededor del paciente tomando imágenes estáticas desde ángulos diferentes, las cuales son formadas por medio de la proyección en la matriz de fotones provenientes del paciente. A partir de las imágenes obtenidas desde diferentes ángulos se busca obtener información suficiente para reconstruir una imagen final de lo que está ocurriendo dentro del cuerpo y generar un modelo para su análisis.

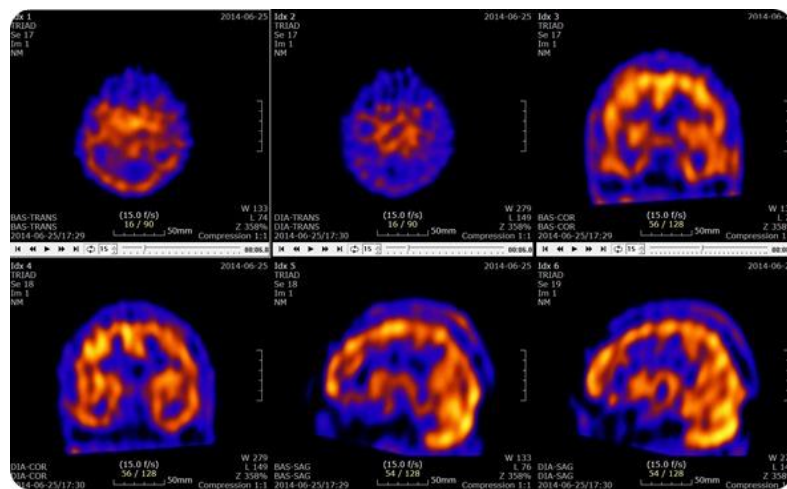


Ilustración 9. Imágenes de un cerebro humano obtenidas por medio de SPCT [70].

En 1892 Víctor Horsley observó que durante los episodios epilépticos se genera una variación en el flujo sanguíneo cerebral, a partir de este descubrimiento se realizaron varios estudios que reafirmaban este descubrimiento [71]. No fue hasta muchos años después por medio de neuroimágenes que este fenómeno se pudo estudiar de una manera más extensa. La SPECT es una herramienta que permite el estudio regional o global del cerebro y permite observar la actividad neuronal en gráficas en 3D (tercera dimensión), y por medio de este método es posible observar los cambios en flujo sanguíneo, en especial en el área donde se genera el foco epiléptico. Si se inyecta el marcador durante un episodio epiléptico se podrá apreciar un “foco caliente” y luego del episodio o en momentos entre alteraciones se podrá observar un “foco frío”, es a partir de la comparación de ambas secuencias que es posible generar una idea de la ubicación del foco epiléptico [69]. La SPECT también es utilizado previamente a una cirugía neuronal en pacientes con epilepsia, gracias a esta técnica se puede generar un mapeo general del cerebro y poder observar la región responsable de los episodios epilépticos en caso de que ocurran mientras se esté realizando la prueba [71].

La SPECT es un método principalmente utilizado en pacientes epilépticos para la comparación con otros métodos o para generar un mapeo del cerebro. Este método posee varias desventajas en comparación a otros, las cuales limitan su utilidad para el diagnóstico de epilepsia. Una de las principales desventajas es que para detectar el área del cerebro responsable del episodio epiléptico es necesario que el paciente sufra de un episodio mientras que se está efectuando la prueba, y a pesar de que hay casos en los que se puede provocar un episodio epiléptico esto puede o no funcionar en algunos tipos de epilepsia. Otra desventaja que posee la SPECT es que se puede ver la actividad proveniente de diferentes profundidades, pero no es posible determinar la ubicación exacta de cada punto. Parte de la actividad está oculta tras otras estructuras en realidad lo que se pierde por la superposición de estructuras es el contraste, a consecuencia de que los rayos gamma de los sectores profundos de todos modos alcanzan el detector en su mayor parte [69]. También es importante mencionar que este método hace uso de sustancias ionizantes, las cuales no pueden ser suministradas constantemente a un paciente y que no suelen permanecer durante lapsos de larga duración en el área deseada con duración que varía usualmente desde 5 a 30 minutos.

4.10.3. Tomografía por emisión de positrones (PET)

La PET es un método de diagnóstico cuantitativo no invasivo por medio de imágenes, el cual permite obtener información acerca de la funcionalidad de los tejidos y órganos, pudiendo generar una recreación de estos en formato 3D [72]. La PET al igual que otros métodos diagnósticos por medio de imágenes es un método que requiere del uso de una sustancia radioactiva, la cual se denomina radioisótopo (átomo inestable debido a un nivel de energía nuclear relativamente alto) [72]. Los radioisótopos utilizados en exámenes de PET son generalmente fabricados específicamente para cada estudio, estos se implementan en el cuerpo en por medio de una inyección, generalmente intravenosa. Para que los radioisótopos lleguen al órgano o tejido deseado estos son sintetizados en moléculas biológicas, las cuales suelen estar involucradas directa o indirectamente con el funcionamiento órgano o tejido deseado. Estas moléculas pueden ser sintetizadas en casi cualquier cosa, pueden ser glúcidos, proteínas, hormonas, aminoácidos, vitaminas, etc. [72] [73] Una vez dentro del cuerpo el radioisótopo pierde su radioactividad generando la aparición de positrones, estos al chocar con un electrón a la velocidad adecuada ambos son destruidos, generando dos rayos gama los cuales viajan

fuera del cuerpo en direcciones opuestas [72] [74]. Es en este punto cuando entra en función el dispositivo de detección, estos dispositivos son largos con un hueco en el medio por donde es introducido el paciente hasta que el área deseada para el estudio se encuentre rodeada por el dispositivo. Dentro del área hueca se encuentra un anillo rotatorio de detectores, los cuales son capaces de detectar los rayos gamas resultantes de los choques de electrones y positrones. Para que los rayos gamas conformen una imagen, estos deben de detectarse en lapsos similares (generalmente en nanosegundos), deben de venir de sentidos opuestos y deben superar un umbral de energía [72]. Los rayos gamas detectados por el dispositivo son registrados con base en sus coordenadas polares (radio, ángulo) y por medio de estas coordenadas y por la energía de los rayos al momento de ser detectados por el dispositivo, se determina su lugar de origen y se genera una imagen del punto específico de donde ocurrió la reacción, esto ocurre constantemente durante la prueba recibiendo constantemente cientos de rayos gamas y a partir de la acumulación de información se genera una recreación en 3D la cual muestra el funcionamiento del órgano en detalle [72] [74]. Para generar la imagen, es necesario un preprocesamiento en el cual se aplican filtros con el fin de reducir o corregir posibles detecciones aleatorias o erróneas.

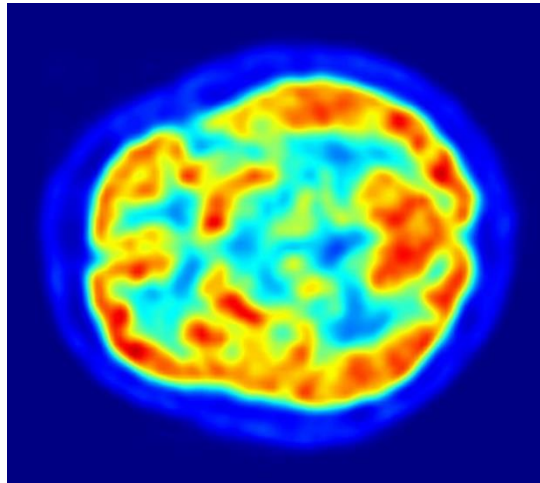


Ilustración 10. Imagen obtenida por medio de PET del cerebro humano [75].

La PET es una técnica la cual posee disponibilidad de varios ligandos (molécula pequeña que forma un complejo con una biomolécula), esto hace posible la medición del metabolismo de glucosa, receptores centrales de benzodiazepinas (medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central usualmente utilizados en terapia de ciertos síndromes epilépticos), varios subtipos de receptores de opioides (Receptores celulares para neurotransmisores) y receptores de dopamina (neurotransmisor relacionado con las sensaciones de placer). Por medio de estos mecanismos la PET es capaz de estudiar el funcionamiento del cerebro y una varía cantidad de enfermedades neuronales entre las cuales se incluyen síndromes epilépticos. Normalmente, el PET se usa para definir si los pacientes que sufren de epilepsia se verían beneficiados o no de un proceso quirúrgico, sin embargo, esta no es la única aplicación en este campo que posee el PET, por ejemplo, por medio del estudio de metabolismo de glucosa es posible detectar el foco epiléptico para epilepsia del lóbulo temporal, por medio de la detección de hipometabolismo. Por medio de PET es posible observar la extensión del foco epiléptico [69] [71].

La PET es un método bastante efectivo para el diagnóstico de diferentes patologías del cuerpo, sin embargo, este método posee ciertas complicaciones las cuales limitan su potencia. Algunas de sus debilidades principales recaen en la física detrás de la detección de rayos gama generados por la destrucción de positrones con electrodos, el principal es que la destrucción de los positrones puede ocurrir a diferentes distancias del punto de origen del electrón, es decir puede ocurrir cerca o bastante lejos y no existe un método para determinar donde se originó exactamente el positrón por lo que la inexactitud del evento depende de la energía del positrón. Otra limitación existente es que, a pesar de lo manifestado en la teoría en la práctica las ondas gama no viajan exactamente a 180° entre ellos, existe una pequeña variación angular, la cual puede producir inexactitud o alteraciones cuando los positrones poseen menos energía. Otra característica limitante de la PET es la posibilidad de que, ocurran coincidencias aleatorias o radiación dispersa, siendo caso en los que el detector registrara actividad que no surge de una reacción positrónica específica si no más bien ocurre por coincidencia, lo cual, aunque no suele ocurrir a gran escala si son factores comunes en exámenes de PET lo cual altera los resultados obtenidos y la precisión de estos, aunque sea de manera leve [74]. Finalmente, la debilidad más obvia que posee la PET es la presencia de elementos radioactivos que, para el caso del examen no suelen ser nocivos para la persona, generalmente desapareciendo toda radiación en cuestión de horas, sin embargo, no es recomendable exponer al paciente a radiación por más leve que sea de manera constante o por largos periodos de tiempo (sin mencionar que los radioisótopos no poseen un ciclo de vida largo). A pesar de estas desventajas la PET es un método que posee mucho potencial y en años recientes se han visto avances en diversas áreas en las cuales puede tener un papel positivo significativo.

5. COMPARACIÓN ENTRE EL EEG Y OTROS MÉTODOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA

Hoy en día la epilepsia es una enfermedad la cual se encuentra relativamente bien documentada y en el último siglo gracias a los avances tecnológicos, se ha mejorado el control y tratamiento de patologías epilépticas, gracias a esto es sencillo afirmar que la calidad de vida de un paciente epiléptico se encuentra en un pico histórico. A pesar de las mejoras que se han obtenido y que varias personas puedan tener una vida relativamente normal mientras padecen de un síndrome epiléptico, esto no implica que se deba restar importancia a esta patología, y es que, si bien es cierto que la enfermedad se puede regular por medio de medicamentos antiepilépticos, la epilepsia sigue siendo una enfermedad que afecta a una gran cantidad de personas en el mundo y en muchos casos sigue representando un limitante en la vida de las personas que la padecen y de sus seres queridos. Para reducir el peso de una persona con epilepsia es necesario designar un tratamiento adecuado para cada caso, de manera ágil y precisa, no obstante, para poder otorgar la mejor solución posible es necesario conocer bien el problema.

La detección y diagnóstico de la epilepsia es el primer paso para poder mejorar el estilo de vida del paciente. Hoy en día existen varios instrumentos, máquinas y métodos que permiten observar los órganos internos del ser humano y su funcionamiento, muchos de estos no necesitan de un procedimiento quirúrgico y en algunos de ellos no se necesitan más que unas cuantas horas de leve incomodidad para obtener la información deseada. Por medio de estas nuevas tecnologías el diagnóstico, control y estudio de enfermedades neuronales se ha beneficiado enormemente y una de

las patologías en las cuales se puede observar estos avances es en la epilepsia. Por medio de ciertos mecanismos es posible detectar indicios de síndromes epilépticos, aunque puede variar dependiendo del tipo de epilepsia, los métodos más efectivos para la detección, estudio y control de epilepsia son: las IRM, la SPECT, la PET y el EEG. Cada uno de estos métodos posee sus ventajas, limitaciones y desventajas particulares, sin embargo, el método que más se asocia con la neurociencia y el diagnóstico de epilepsia es la EEG, pero ¿es el EEG el método más efectivo para la detección de epilepsia?

5.1. EEG vs IRM

La IRM son elementos diagnósticos los cuales se obtienen por medio de una RM. Este método permite obtener imágenes del interior del cuerpo humano en forma de cortes, permitiendo estudiar el estado de los órganos y su funcionamiento. Este método diagnóstico es comúnmente utilizado para el diagnóstico y estudio de enfermedades que afecten los tejidos u órganos internos de las personas. En el caso del cerebro, las IRM tienen su uso principal en el estudio del estado del tejido cerebral. Por medio de estas imágenes es posible observar lesiones o tumores, los cuales pueden, por si solas representar un riesgo para el paciente o pueden ser responsables de varias patologías neuronales. Además de permitir observar daños o alteraciones en el cerebro, por medio de fIRM es posible estudiar la actividad neuronal de un paciente, esto es especialmente útil para el estudio de enfermedades neuronales como la epilepsia, en la cual es posible observa las áreas de activación durante una crisis epiléptica.

Al comparar la RM con otros métodos de obtención de imágenes médicas es fácil resaltar las ventajas que este método ofrece, como el hecho de que es innecesario el uso de elementos ionizantes, el no generar ningún efecto adverso y su alta resolución de tejidos blandos. A pesar de estos beneficios también existen algunas desventajas relacionadas a la IRM siendo la principal la larga duración de los procedimientos adjunta al fuerte ruido que produce los instrumentos de RM, en el cual se necesita la colaboración del paciente para evitar artefactos generados por movimiento [76]. Esto implica una complicación bastante significativa en el diagnóstico de patrones epilépticos en los cuales el paciente presente movimientos involuntarios, dado que esto puede generar alteraciones en los resultados. Normalmente, para casos de pacientes con estas complicaciones se utilizan sedantes, los cuales facilitan la toma de datos, sin embargo, en el estudio de epilepsia puede complicar la detección de focos epilépticos o de las áreas principalmente afectadas.

La EEG y las IRM son métodos diagnósticos que facilitan el diagnóstico y estudio de enfermedades epilépticas, las cuales se suelen utilizar juntas (fIRM-EEG) para el estudio de pacientes prequirúrgicos, sin embargo, si se comparan individualmente el EEG es un método enfocado al estudio de la actividad cerebral, y aunque las fIRM también permitan observar la actividad neuronal, este método no otorga información específica de las ondas neuronales, lo cual si es posible obtener por medio de un EEG o métodos similares, además que existen factores los cuales pueden afectar la utilidad de una fIRM para el diagnóstico de ciertos síndromes epilépticos, siendo la principal complicación la necesidad de que ocurra actividad epiléptica durante la RM proceso que no suele tener una larga duración, y aunque en ciertos casos es posible provocar la aparición de episodios epilépticos, esto solo puede ser aplicado con una sospecha o conocimiento previo de la patología, sin mencionar que pueden ocurrir casos en

los que no sea posible generar un episodio durante la prueba. En casos en los que se puede provocar los episodios epilépticos durante la RM, si el paciente presenta convulsiones u otro tipo de movimientos involuntarios bruscos, se puede presentar la necesidad de usar sedantes para evitar que el estudio se vea afectado por estos movimientos, estos sedantes que afectan directamente la actividad neuronal afectan a los datos obtenidos.

A diferencia de las RM las cuales involucran un procedimiento largo, costoso e incómodo, la EEG puede ser obtenida en diferentes momentos del día, por lo cual no es necesario esperar a que ocurra un episodio epiléptico en un momento oportuno y cuando estos ocurren, no hay necesidad de que el paciente se encuentre sedado o bajo efecto de ningún medicamento, por lo que los resultados obtenidos son más certeros en el efecto que se genera sobre el cerebro. A pesar de estas ventajas, hay casos en los que las IMR pueden ser más útiles para el diagnóstico de un síndrome epiléptico que un estudio EEG, como en casos en los que la epilepsia sea resultado de una lesión o tumor, en estos casos las IMR pueden determinar la magnitud de las lesiones y su ubicación lo que a su vez facilita el diagnóstico de forma mucho más efectiva que un EEG, donde no es posible visualizar la magnitud de estas alteraciones. Por último, cabe resaltar la mayor ventaja que presentan los métodos de diagnóstico por imágenes médicas y es que estos permiten encontrar los focos epilépticos de manera más sencilla y precisa que por medio de EEG, siendo esta información vital para determinar el tipo de epilepsia y el tratamiento necesario [77].

5.2. EEG vs SPECT

La SPECT al igual que la RM, es un método el cual permite obtener imágenes del interior del cuerpo humano. A pesar de que por medio de ambos estudios se pueden obtener imágenes de los órganos internos ambos procesos son muy diferentes. Una de las diferencias principales entre la RM y la SPECT es que esta última hace uso de radiofármacos, los cuales son detectados por la máquina de SPECT. Este método permite estudiar órganos internos mediante el seguimiento y detección de los fotones expulsados por el radiofármaco.

La SPECT se utiliza principalmente para controlar los trastornos cerebrales, los problemas cardíacos y los trastornos óseos. En neurología la SPECT puede ser útil para detectar áreas del cerebro afectadas por epilepsia [68] [69]. La SPECT al igual que la fMRI puede detectar estos focos epilépticos gracias a la alteración del flujo sanguíneo. Una ventaja de este método es que permite recrear las estructuras de los órganos en 3D, lo cual puede favorecer el estudio de epilepsia. Otra ventaja que presenta el SPECT, es el relativo bajo costo que posee este método, lo cual puede representar ventajas con métodos más costosos como la RM, no obstante, la SPECT posee varias limitaciones, debido a que no solo posee problemas similares a los de la RM en qué; para el estudio de epilepsia, es necesario provocar un episodio epiléptico durante la toma de datos, sino que también posee dificultades particulares, como la baja precisión de los datos y de resolución, problema que no posee la RM.

De manera similar con la IRM, al comparar la SPECT con EEG se están tratando dos métodos muy distintos, ambos poseen ventajas y desventajas, y es que la SPECT a pesar de tener menor costo que otros métodos de obtención de imágenes, siguen generando más gastos que un simple examen de EEG y genera mayor incomodidad para el paciente. De manera similar a la RM, este método se limita especialmente para el diagnóstico de ciertos síndromes epilépticos (particularmente si no ocurre un

episodio epiléptico) y suelen ser mucho más efectivas para el estudio y de detección de la zona epiléptica una vez se conoce de la enfermedad. Al igual que con la RM, estos métodos se pueden trabajar juntos, sin embargo, suele ser menos común debido a las limitaciones que presenta la SPECT.

5.3. EEG vs PET

La PET es un método diagnóstico el cual permite obtener imágenes del interior del cuerpo enfocadas en la funcionalidad de tejidos. Similar al caso de la SPECT la PET utiliza elementos radioactivos, en este caso se usan radioisótopos, los cuales son generalmente sintetizados en glucosa u hormonas. Los radioisótopos poseen átomos inestables, los cuales se estabilizan al liberar energía en forma de positrones, estos positrones se mueven a gran velocidad y al colisionar con un electrón genera una reacción en la que ambos se destruyen y liberan radiación en sentidos opuestos, la cual es detectada por el escáner. Los exámenes de PET al igual que en fIRM y en el SPECT permiten observar el funcionamiento cerebral resaltando las áreas más activas durante el estudio, gracias a esto es posible detectar zonas epilépticas, como es el caso en los otros métodos, durante la actividad epiléptica las neuronas consumen más energía, la cual puede ser marcada por medio de radioisótopos en moléculas de glucosa.

El PET al igual que otros métodos diagnósticos, por medio de imágenes, posee varias ventajas para diversos estudios, incluido el estudio y diagnóstico de síndromes epilépticos, y al igual que estos métodos comparte ventajas y limitaciones [78]. Tal vez una de las limitaciones más claras de la PET es que esta requiere del desarrollo de un radioisótopo el cual pierde efectividad relativamente rápido. Esto implica la necesidad de que el radioisótopo sea producido y utilizado en muy corto tiempo para poder obtener el mayor beneficio posible. Otra gran desventaja que posee el PET, son sus altos costos y al compararla con la SPECT suele ser menos precisa, siendo que esta no depende de la reacción de positrones con electrones, los cuales pueden variar en cercanía con el lugar de origen donde se separaron del radioisótopo [78].

Al ser una opción menos popular que la RM o la SPECT, al compararla con la EEG este método no presenta ventajas que no puedan ser cubiertas por los otros dos métodos. Sin embargo, esto no implica que no posea ventajas o sea inútil. Nuevamente, es importante resaltar la utilidad que presentan las imágenes médicas para la detección de focos epilépticos y zonas afectadas, junto con la posibilidad de mostrar posibles tumores o lesiones, algo que no es posible diagnosticar únicamente por EEG.

5.4. EEG vs SEEG y ECoG

Los dos métodos más cercanos al EEG son el SEEG y el ECoG, estos dos métodos al igual que el EEG hacen uso de electrodos para detectar la actividad eléctrica neuronal, siendo la principal diferencia que estos métodos son invasivos y requieren del contacto directo de los electrodos con el cerebro. Estos métodos permiten obtener información mucho más precisa de la actividad neuronal que la que se puede obtener por medio de un EEG, y es que, al estar en contacto directamente con el tejido neuronal, se elimina una gran cantidad de resistencia generada por el cráneo y el cuero cabelludo,

siendo los datos más precisos los que se obtienen por medio de la SEEG. A pesar de lo efectivos y precisos que pueden ser estos métodos diagnósticos estos implican un mayor riesgo, costo e incomodidad para su aplicación y es que, en ambos casos es necesario retirar parte del cráneo para exponer el área del cerebro deseada. En el caso de la ECoG los electrodos se ubican sobre el tejido cerebral, lo cual no implica un riesgo extremadamente alto, no obstante, para un estudio de SEEG es necesario insertar los electrodos dentro del cerebro, lo cual involucra un riesgo aún mayor.

El ECoG y SEEG se utilizan principalmente en procesos quirúrgicos, antes o durante la cirugía y no para el diagnóstico o estudio de síndromes epilépticos y es que, si bien presentan varias ventajas para la detección precisa de actividad neuronal, las complicaciones que implican la aplicación de estas técnicas desalientan su uso. Además de sus limitaciones, la aparición de técnicas de neuroimágenes ha reducido aún más su uso, debido a que por medio de métodos como el SPEC, PET o fIRM es posible detectar zonas epilépticas sin necesidad de un procedimiento invasivo [79].

Aunque existen ventajas en el uso de SEEG y ECoG para estudio o diagnóstico epiléptico, estas opciones son opacadas por métodos que, aunque puedan ser menos precisos son mucho más sencillos de aplicar. En el caso de EEG, se resaltan las características que lo han hecho un método tan efectivo y utilizado como, su rápida y sencilla aplicación, su bajo costo, su versatilidad y su habilidad de poder mantener la toma de datos durante largos periodos de tiempo, características que son muy limitadas para la ECoG y en especial para el SEEG, lo cual genera que el EEG sea la opción más viable.

5.5. TABLA DE COMPARACIÓN ENTRE MÉTODOS PARA DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA

Como se pudo observar por medio de las comparaciones anteriores, cada método de detección utilizado para el diagnóstico de epilepsia posee sus propias características y cada uno de ellos puede ser de gran utilidad en casos específicos. En el caso de la epilepsia, lo más común es que los estudios de esta enfermedad se realicen por medio de EEG, sin embargo, como se puede observar en la tabla 1, este método no es el más efectivo ni el más preciso y puede llegar a ser inferior a sus contrapartes en varias ocasiones, como por ejemplo en el área de precisión y en la calidad de los resultados; las señales detectadas por EEG suelen estar plagadas de ruido y pueden ser bastante difíciles de analizar, por lo que se requiere de posprocesamiento adicional para facilitar su estudio, además de esto las señales más lejanas al neocórtex suelen ser opacadas o en ocasiones no se detectan, lo cual afecta su precisión, nuevamente al observar las características de la tabla 1 y compararlo con los otros métodos, en especial con la fIRM la cual otorga resultados precisos y certeros o con el SEEG que puede informar de la actividad neuronal (incluida la actividad generada en las regiones más profundas del cerebro), se podría concluir que estos métodos son superiores, sin embargo, los altos costos, limitaciones en tiempo de uso e incomodidades que generan al paciente y al personal médico, generan que sean opciones menos llamativas. Debido a su simpleza, bajo costo y sus resultados relativamente decentes no es una sorpresa ver que el EEG sea más popular para estos estudios y es que si bien, posee ciertas desventajas, supera a sus contrapartes en puntos clave y como se observa a lo largo de la tabla 1, cumple con las condiciones principales para el estudio y diagnóstico de epilepsia de manera efectiva.

Tabla 1. Principales factores de comparación entre los diferentes métodos utilizados en el diagnóstico de epilepsia.

Características	EEG	fIRM	SPECT	PET	SEEG	ECOG
Duración aproximada de la prueba	Puede durar entre 20 min a 5 días continuos.	Puede durar entre 15 y 90 minutos	Puede durar entre 20 y 30 minutos	Suele durar entre 30 y 60 minutos	Puede durar entre 10 a 60 minutos	Puede Durar entre 15 a 60 minutos
Requiere de cirugía previa	No	No	No	No	Si	Si
Método invasivo	No	No	No	No	Si	Si
Costo del dispositivo médico relacionado	Valor de entre 1,000 y 25,000 dólares	Valor ente 200,000 y más de 1'000,000 de dólares	Valor entre 100,000 y 700,000 dólares	Valor entre 100,000 y 700,000 dólares	-	-
Uso de elementos radioactivos	No	No	Si	Si	No	No
Formato de los resultados	Señales	Imágenes	Imágenes	Imágenes	Señales	Señales
Capacidad para detectar focos epilépticos, de manera precisa	Media/Baja	Alta	Media	Media/Baja	Muy Alta	Alta
Calidad de los resultados	Media	Alta	Media	Media	Alta	Alta
Permite detectar focos epilépticos de manera precisa	En ciertos casos, pero puede ser complejo	Si	Si	Si	Si	Si

6. PATRONES ZERO-CROSSING EN DETECCION DE DESCARGAS EPILEPTICAS

El concepto de Zero-crossing (Z_c) hace referencia al punto en el que una función intercepta el eje x (cuando una función cambia de valores positivos a negativos o de valores negativos a positivos). Es un término que se utiliza bastante para buscar o determinar características significativas en diferentes funciones y posee varias aplicaciones.

Los valores de Z_c son muy empleados en la matemática y electrónica debido a que en estas áreas permiten informar de sucesos significativos y aunque no son valores muy utilizados en el área de EEG estudios han demostrado que estos valores pueden tener utilidad en la detección de epilepsia a partir de EEG. Un estudio del 2010 de Ali Shahidi y compañía [80]. Este estudio utilizó valores Z_c positivos (cuando cambia de negativo a positivo). Este método permite la reducción de ruido debido a su

robustez, lo cual es una de las principales ventajas de este método. Los valores de Z_c se agruparon en histogramas para caracterizar las dinámicas de EEG y luego se les aplicó a estos un procesamiento con Kernel Gaussiano y entropía relativa. Por medio del método plantado el algoritmo se aplicó a una base de datos de 3 pacientes con grabaciones de EEG de larga duración y este fue capaz de detectar actividad epiléptica 20.8 minutos antes de la crisis, con un éxito de detección de crisis epiléptica del 85.7% y un porcentaje relativo de falsas predicciones epilépticas [80].

El aporte que pueden proporcionar los datos de Z_c se puede observar en el estudio “Zero-crossing patterns reveal subtle epileptiform discharges in the scalp EEG” de Jan Pyrzowski y compañía [81], este estudio tenía como objetivo, observar el efecto que podía generar los patrones Z_c en la detección de señales epilépticas las cuales normalmente son omitidas en EEG. Los fundamentos teóricos se basaron en diversos casos en los cuales la actividad epiléptica fue captada por estudios intracraneales, pero no eran detectados por los estudios de EEG en cuero cabelludo, debido a que los valores de voltaje son considerablemente bajos y en algunas ocasiones pueden ser obstruidos por artefactos. En este estudio se utilizó bases de datos de un total de 62 pacientes los cuales sufrían de diferentes síndromes epilépticos, esta base de datos contenía información de EEG y EEG intracraneal. Las señales se dividieron en ventanas no superpuestas de 60 segundos. Posteriormente, las señales fueron filtradas digitalmente con un filtro pasa-bandas (este se ajustó entre 0.5 y 70Hz para señales intracraneales y de 3 a 13 Hz para las de EEG superficial). A partir de esto la estructura espaciotemporal de los patrones de Z_c asociados con eventos epilépticos se resumió en forma de plantillas. En estas plantillas se representa la posibilidad logarítmica de observar un cambio Z_c en un canal específico en un tiempo específico. Cualquiera de las plantillas podría usarse junto con una señal de EEG diferente para evaluar la probabilidad de la presencia de actividad epiléptica intracraneal, esto se enfrenta a una hipótesis nula de que el patrón de Z_c no se relaciona con actividad epiléptica, sino que es de origen aleatorio. La “likelihood score” (puntuación de probabilidad) fue analizado por su capacidad para detectar actividad epiléptica en las señales intracraneales a través de promedios y estimación de SNR (relación señal-ruido) [81]. Los resultados obtenidos demostraron que la proporción de descargas de EEG del cuero cabelludo, detectables como patrones de Z_c , pero no por medios visuales fue del 70%, por lo cual los investigadores afirman que la aplicación cuidadosa del enfoque de Z_c podría, aumentar el rendimiento de la detección de actividad epiléptica sutil, hasta tres veces en comparación con el análisis visual [81]. Otra ventaja que presento este método con respecto a los análisis basados en puntas es que este presento un valor de SNR mucho mayor que el que se obtiene con otros métodos relacionados con el voltaje. Los autores de este texto concluyen que este método es capaz de mejorar el campo de detección de patrones epilépticos, resaltando su efectividad para resaltar patrones los cuales suelen ser ignorados en exámenes de EEG, indicando ciertas limitaciones, como que puede reflejar vías de propagación homólogas en diferentes sujetos, lo que puede generalizar algunos resultados [81].

Como se ha establecido a lo largo de este documento, la epilepsia es una patología bastante compleja, y es que, a pesar de los avances tecnológicos actuales y de los diferentes métodos para detección de esta patología, aún existen síndromes epilépticos, los cuales son bastante complicados de detectar por medio de EEG. Uno de los objetivos principales de este estudio, fue el desarrollo de un algoritmo, capaz de generar un aporte en la detección y estudio de pacientes con epilepsia, a partir de exámenes de EEG. Como se pudo observar en los capítulos 6 y 7, existen varios métodos algorítmicos capaces de detectar patrones epilépticos, algunos de estos métodos demostraron gran efectividad y con el fin

de generar un aporte más significativo, se decidió basar el Algoritmo en uno de estos métodos, buscando profundizar y ampliar la utilidad de este.

7. METODOLOGIA

Como se estableció anteriormente, la epilepsia es una patología que se puede catalogar en diversos tipos o síndromes, dependiendo del síndrome epiléptico, los tratamientos necesarios para manejar la enfermedad pueden variar, es por esto que identificar el tipo de epilepsia es de vital importancia, una de las diferencias que facilitan la detección del síndrome epiléptico, es la región del cerebro que se ve afectada y en el caso de requerir un procedimiento quirúrgico, identificar la ubicación del foco epiléptico es de vital importancia. Con el fin de aportar a la detección y estudio de los diferentes síndromes epilépticos, por medio de EEG, se planteó el desarrollo de un algoritmo, capaz de identificar y resaltar de manera visual, las zonas del cerebro donde ocurre la mayor actividad neuronal, durante crisis epilépticas. Por medio de este algoritmo se busca identificar las zonas del cerebro relacionadas con la actividad epiléptica, buscando facilitar la detección del foco epiléptico y colaborar en el diagnóstico de esta patología.

Para desarrollar el algoritmo, se estudiaron algunos métodos enfocados en la detección de actividad epiléptica a partir de EEG, los cuales se pueden encontrar en los capítulos 6 y 7; estos métodos demostraron en su mayoría ser relativamente efectivos, sin embargo, de los principales métodos estudiados, se observó que uno de los más llamativos debido a su efectividad y características particulares, fue el método de Zc. Este método puede otorgar mejor precisión para la detección de señales lejanas al neocórtex, las cuales suelen ser opacadas por ruido. Como se estableció anteriormente, una de las principales complicaciones que presenta la EEG, es la pérdida de información obtenida a través del cuero cabelludo. Por esta particularidad se decidió trabajar usando como base el algoritmo de detección de patrones Zc de Jan Pyrzowski y compañía [81], utilizando los resultados de señales procesadas por este método, como base para detectar los hemisferios y lóbulos donde ocurre la actividad epiléptica.

7.1. Base de Datos

Para la realización de este estudio, se utilizó una base de datos basada en señales EEG de 16 personas; de las 16 personas la mitad de los sujetos son de género masculino y la otra mitad femenino. La edad promedio de los sujetos fue de 28 años, siendo el sujeto de menor edad de 11 años y el de mayor de 63 años. Todos los sujetos presentan actividad epiléptica, la mayoría de ellos padecían de esta patología desde edades muy tempranas, con un promedio de edad de diagnóstico de epilepsia de 10 años. Las señales de EEG originales contienen hasta un máximo de 72 horas de grabación continua, con una frecuencia de muestreo de 1.4 kHz. Las señales se dividieron en ventanas sin traslape de 60 segundos y procesadas previamente por medio del método de patrones Zc [81]. Posteriormente la información estadísticamente relevante (donde ocurrió actividad epiléptica) obtenida en las grabaciones de EEG fue resaltada y fueron separadas. Cada sección resaltada contiene la información de 20 canales, los cuales representan la actividad cerebral entre electrodos cercanos, el orden en el que se establecieron los canales se puede observar en la tabla 2 e ilustración 11. Cada conjunto de datos tiene una duración de 50 segundos, en los cuales se presentó actividad epiléptica en diferentes

regiones del cerebro. En esta base de datos se puede observar focos epilépticos tanto en lóbulo izquierdo, derecho o en ambos. La base de datos posee anotaciones obtenidas a partir de estudios previos, las cuales informaban sobre el lóbulo donde se presenta la actividad epiléptica, información que se utilizará para comparar los resultados obtenidos.

Tabla 2. Conexiones de los electrodos del sistema 10-20 los cuales se utilizaron en la base de datos para definir cada canal.

Electrodos del hemisferio Izquierdos	Electrodos del hemisferio Derechos
Fp1-F7	Fp2-F4
F7-T1	F4-C4
T1-T3	C4-P4
T3-T5	P4-O2
T5-O1	Fp2-F8
Fp1-F3	F8-T2
F3-C3	T2-T4
C3-P3	T4-T6
P3-O1	T6-O2

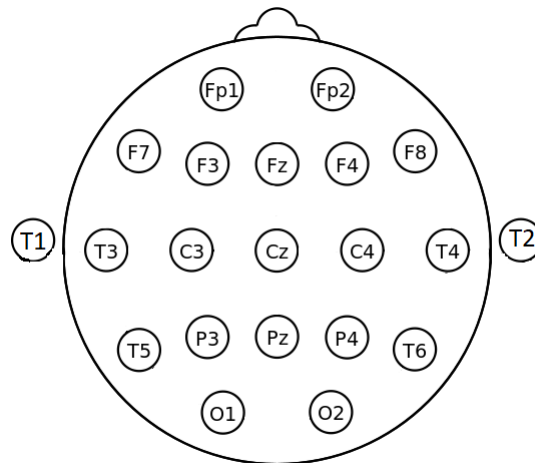


Ilustración 11. Imagen de referencia para identificar la ubicación de los electrodos utilizados por la base de datos, durante la captura de información EEG.

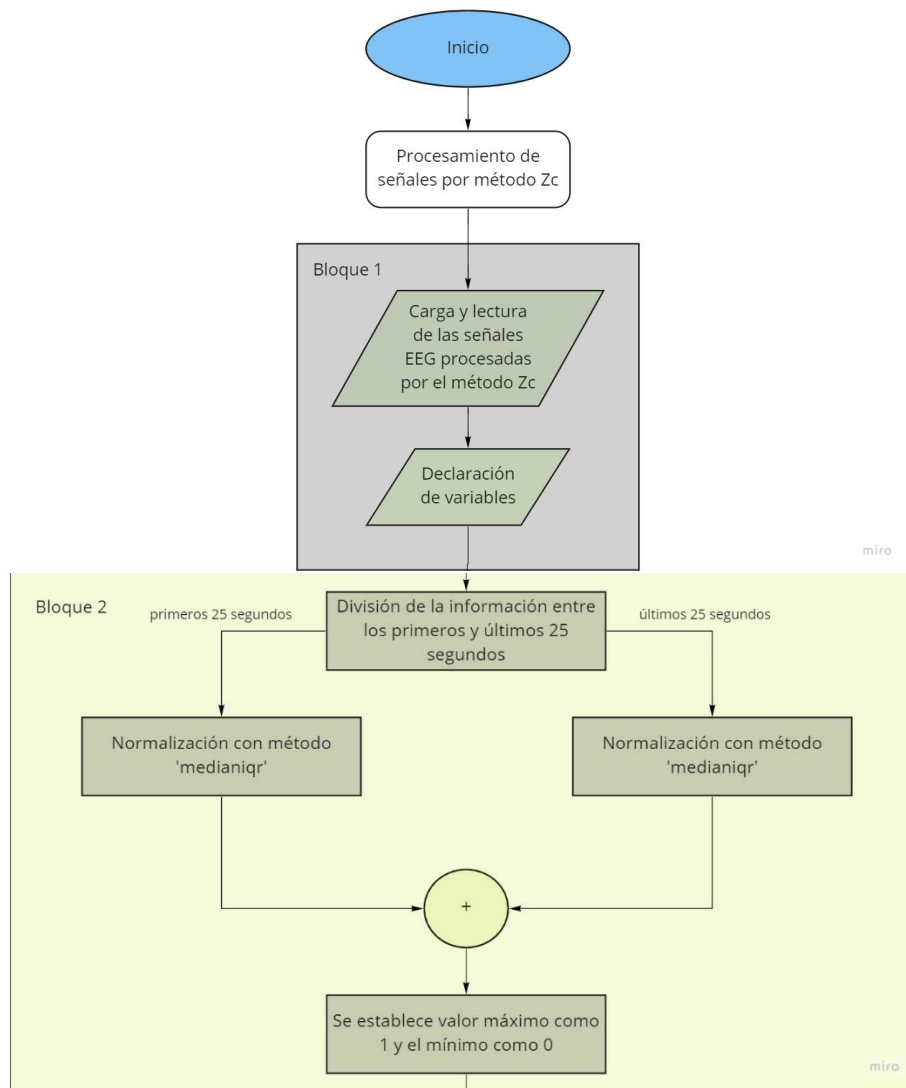
La base de datos fue proporcionada por el ingeniero Jan Pyrzowski, al cual se le dio aprobación por la Comisión Independiente de Bioética, para la Investigación de la Universidad Médica de Gdańsk y la comisión de bioética correspondiente del proyecto Epilepsiae. La base de datos proporcionada se encuentra previamente procesada por el método de Zc desarrollada por él y sus compañeros [81]. Todos los datos se recopilaron durante un estudio clínico de rutina. Todos los pacientes (o en el caso de menores, sus representantes legales) proporcionaron declaraciones escritas de consentimiento informado para el uso de investigación de estos datos. La base de datos original, sin la aplicación del método Zc se puede adquirir por medio la página web: <http://epilepsy-database.eu>, la cual contiene 275 grabaciones de pacientes con epilepsia, las cuales varían entre 40 minutos hasta 42, con frecuencias de muestreo que varían ente 0.25 y 2.5 kHz [82].

8. DESARROLLO

Para el desarrollo del algoritmo se utilizó MatLab como programa base, en orden de explicar el algoritmo de manera más clara, cada sección de este se determinará como un bloque, la distribución y procesos de cada bloque se puede observar en el diagrama de flujo 1, en el cual se resume el proceso aplicado para el desarrollo del algoritmo.

Bloque 1

El primer paso para el desarrollo del algoritmo consistió en la carga y lectura de la información almacenada en la base de datos, esta información como se mencionó en el apartado de metodología fue previamente procesada por el método de patrones Zc, posterior a la carga de los datos se procedió a inicializar todas las variables que serían necesarias para el desarrollo del algoritmo.



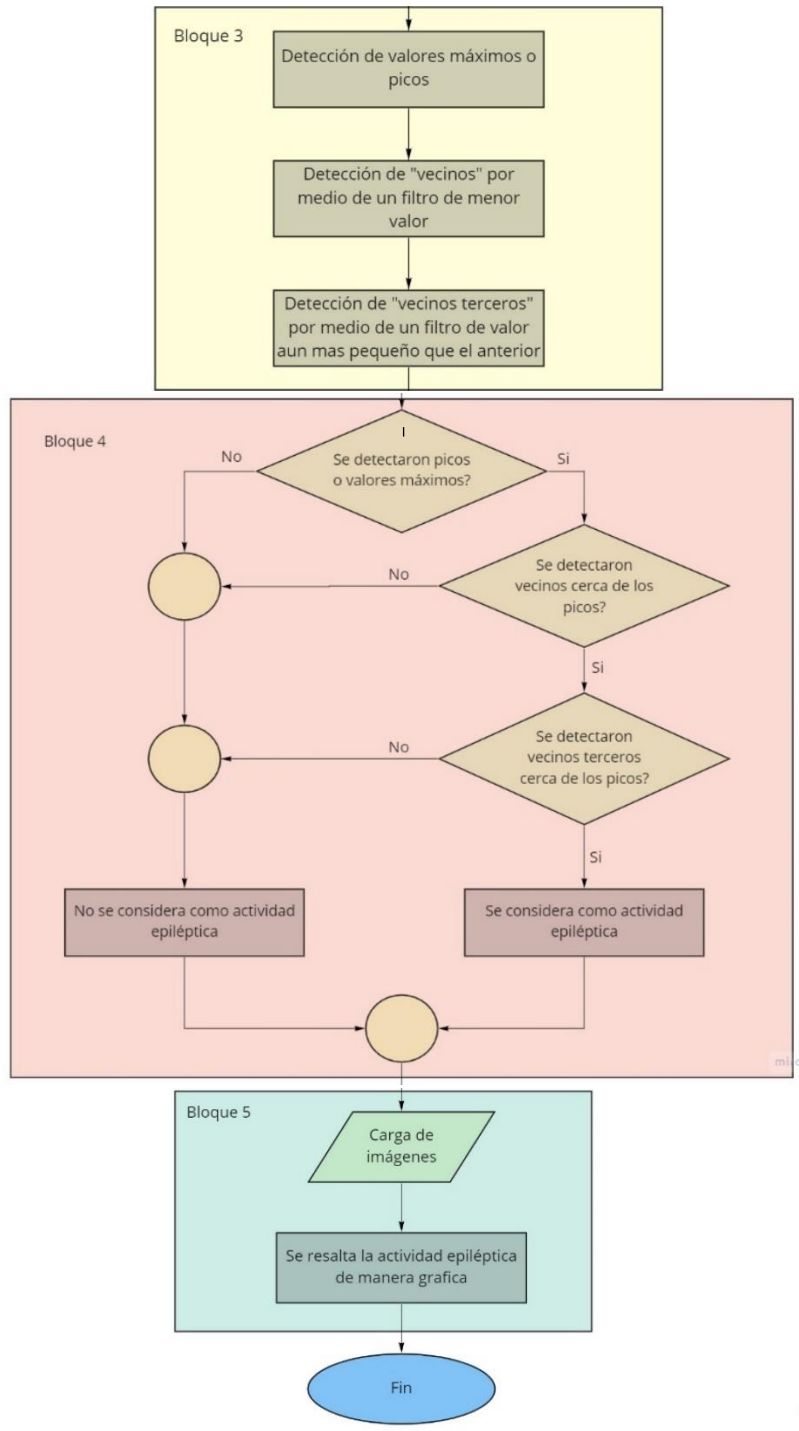


Diagrama de flujo 1. diagrama en el que se representa la ideología aplicada para el desarrollo del algoritmo, se encuentra dividida en 5 bloques, cada bloque representa una etapa del proceso.

Bloque 2

Con el fin de obtener un análisis preciso se dividió la información por cada sujeto, para posteriormente normalizar cada señal. Para la normalización de la señal de manera adecuada y evitar la pérdida de información, se normalizó cada canal por separado y cada uno de ellos se dividió en dos (los primeros

25 segundos y los últimos 25), con el fin de resaltar las diferencias de los valores obtenidos, se utilizó el método de normalización medianiqr (método de normalización en MatLab), este bloque se encarga de centrar y escalar la información para que esta tenga mediana de 0, además de esto resalta picos de mayor valor, facilitando la detección de estos. Este método se escoge sobre otros gracias a que permite diferenciar de manera más clara los valores más significativos, lo cual fue de gran ayuda para poder diferenciar regiones de actividad epiléptica.

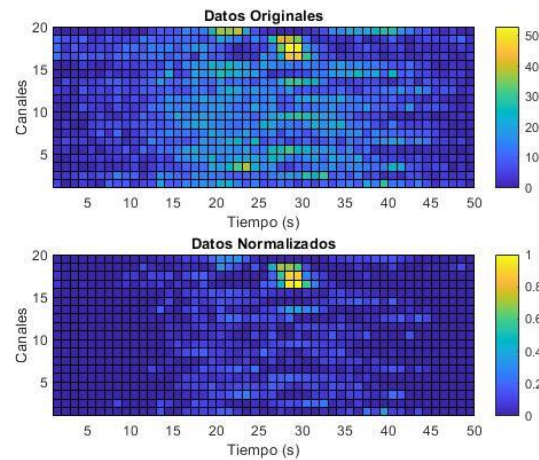


Ilustración 12. Gráficas de pseudocolor de las señales de EEG procesadas por el método de Zc. En la parte superior se observa la señal original y en la parte inferior la señal después del proceso de normalización

Bloque 3

Después del proceso de normalización de las señales, se busca detectar valores altos, los cuales se relacionan con actividad epiléptica. Para detectar estos valores se utiliza un umbral, el cual marcaba los electrodos los cuales generaran valores, capaces de superar dicho umbral. Una vez se ubicaban los electrodos de interés, era necesario establecer si estos estaban relacionados a actividad epiléptica o a un posible artefacto o ruido. para poder identificar la actividad epiléptica, se utilizaron 2 umbrales más, siendo el segundo de menor valor que el primero, pero mayor que el tercero. Por medio de estos umbrales se buscó establecer si, en los electrodos cercanos a los puntos de interés, ocurría actividad neuronal de igual o menor valor. A las regiones cercanas a un punto de interés, que superaban el segundo umbral, se les denominó electrodos “vecinos” y a los que se encontraban un poco más apartados y superaban el tercer umbral, se les denominó “vecinos terceros”.

Bloque 4

Una vez se identificaban, los electrodos de interés, los “vecinos” y los “vecinos terceros”, se verifica que cumplan con unos parámetros, por medio de estos se busca poder diferenciar entre, la actividad epiléptica y actividad generada por ruido. Los parámetros establecidos para identificar actividad epiléptica fueron:

- Para que se considere una región de actividad epiléptica, esta debe de presentar valores los cuales superen un umbral máximo establecido, esto debe ocurrir por lo menos una vez durante cada ensayo.
- Las regiones en donde ocurre actividad epiléptica deben tener en sus cercanías otras regiones con la misma actividad o “vecinos”.

- Las regiones en donde ocurre actividad epiléptica deben tener “vecinos terceros” por lo menos en una de las regiones medianamente cercanas a ellos.
- En el caso que se cumpla con la primera condición, pero no se cumple con alguna de las otras dos condiciones, esta se considerará como “actividad no epiléptica” y se desestimará su relevancia en el estudio.

Por medio de estas condiciones se busca reducir la aparición de falsos positivos, debido a que la actividad neuronal puede ser detectada (aunque con menor intensidad) por electrodos cercanos al foco epiléptico, por medio de esta técnica es posible eliminar la actividad que puede estar relacionados a artefactos y en el caso de una señal generada por ruido en un electrodo, los electrodos cercanos o vecinos no presentaran ningún cambio.

Bloque 5

Una vez completado el proceso de filtración; por medio de la aplicación de los parámetros establecidos, los canales que cumplieran con las condiciones son considerados como “actividad epiléptica”. Los canales que poseen actividad epiléptica fueron resaltados de forma gráfica, resaltando los electrodos directamente involucrados, ejemplos de las imágenes obtenidas se pueden observar en las ilustraciones 13, 14, 15 y 16 (apartado de resultados). Mientras ocurre el proceso anterior, se genera un proceso en el cual, dependiendo de la ubicación del canal donde se detectó actividad epiléptica, se define si esta ocurre en el hemisferio izquierdo, derecho o en ambos.

9. RESULTADOS

Una vez se concluyó con el proceso de detección de regiones epilépticamente activas, se procedió a comparar los resultados obtenidos, con las anotaciones medicas originales de la base de datos. Por medio de esta comparación se pudo observar que, de los 101 casos de actividad epiléptica detectada entre los 16 pacientes analizados, fue posible detectar de manera correcta el hemisferio en el cual ocurre la actividad epiléptica en un total de 89 de ellos, esto implicó un porcentaje de éxito en detección de los polos epilépticos aproximado de 88.12%, como se puede observar en la tabla 3.

El algoritmo mostró gran precisión para detectar el hemisferio en el cual ocurre la actividad epiléptica en casos donde esta se limitaba a un único hemisferio, por ejemplo una parte de los casos son originarios de un sujeto diagnosticado con epilepsia focal del lóbulo temporal izquierdo, esta información se pudo corroborar por medio del algoritmo desarrollado, como se observa en la ilustración 13, en la que se puede observar que la actividad neuronal detectada se encuentra relacionada con el hemisferio izquierdo y más específicamente con el lóbulo temporal, siendo los electrodos T2 y T4 los electrodos que presentaron mayor actividad neuronal, esto fue constante en casi todas las muestras analizadas de este sujeto.

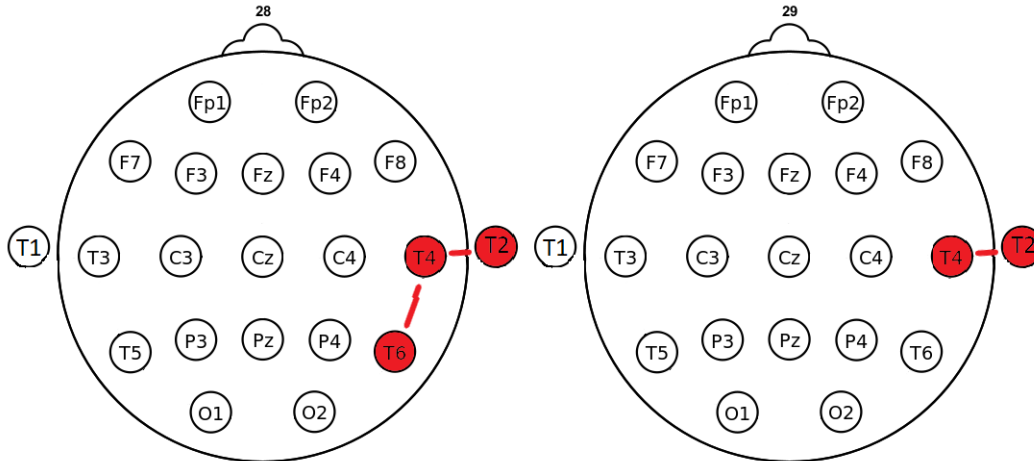


Ilustración 13. Representación gráfica generada por el algoritmo de los casos relacionados a un sujeto con epilepsia focal del lóbulo temporal izquierdo.

En la mayoría de los casos trabajados la actividad detectada podía llegar a interactuar con electrodos de otras zonas como se puede observar en la ilustración 14, la cual pertenece a un sujeto que presenta epilepsia de lóbulo temporal derecho, en esta imagen se puede observar que el electrodo O1 que pertenece al lóbulo occipital se activa, sin embargo, esto es una ocurrencia particular y es que en los demás casos del mismo sujeto, solo se puede observar actividad epiléptica en los electrodos T1, T3 y T5, como se muestra en la ilustración 15 (dos casos pertenecientes al mismo sujeto). Por lo que se puede establecer que el lóbulo temporal no se encuentra involucrado con la enfermedad epiléptica debido a que únicamente se activa en una única ocasión.

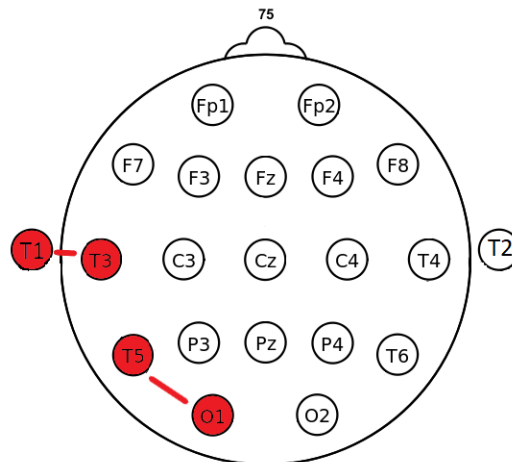


Ilustración 14. Representación gráfica generada por el algoritmo de los casos relacionados a un sujeto diagnosticado con epilepsia de lóbulo temporal derecho, en el cual se activa el electrodo O1 representante del lóbulo temporal.

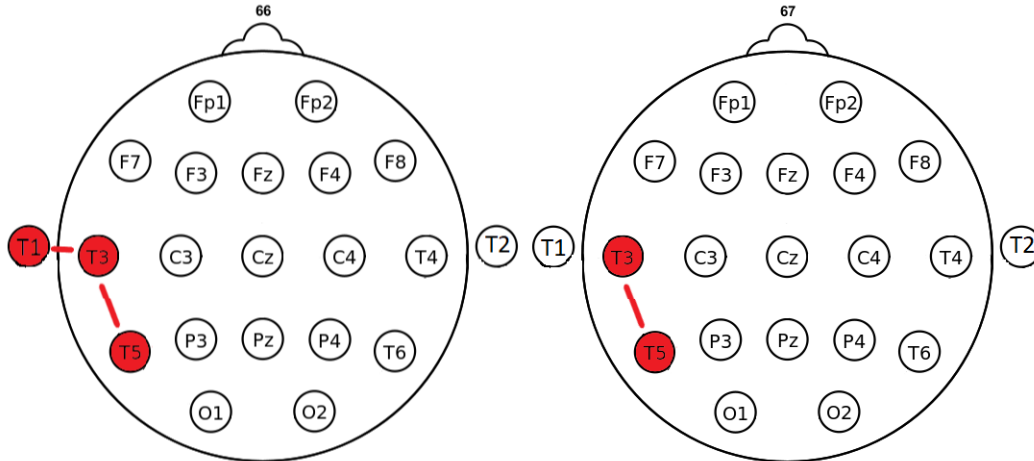


Ilustración 15. Representación gráfica generada por el algoritmo de diferentes casos del mismo sujeto que el de la ilustración 14, en los cuales se resaltan únicamente electrodos relacionados con el lóbulo temporal.

El algoritmo desarrollado presentó no solo gran precisión para detectar el hemisferio relacionado con la patología epiléptica, sino que también, por medio de los electrodos que se activaban era posible estimar el lóbulo afectado. La única complicación que presentó el algoritmo fue en los casos relacionados al sujeto con epilepsia de lóbulo temporal bilateral (afecta a ambos hemisferios). En estos casos el algoritmo podía detectar la presencia de epilepsia en regiones del lóbulo temporal, como se puede observar en la ilustración 16, sin embargo, debido a las particularidades de esta patología, también detectaba actividad en el hemisferio frontal en una gran cantidad de los casos y no pudo detectar actividad en lóbulos temporales en ambos hemisferios a la vez, siendo el resultado más cercano el que se puede observar en la ilustración 17. A pesar de que no detectara la actividad epiléptica de ambos hemisferios en una única imagen el algoritmo si resalto actividad en ambos hemisferios en el lóbulo temporal aunque en diferentes casos, por lo que por medio del estudio de los diferentes casos es posible deducir el tipo de epilepsia que padece el paciente.

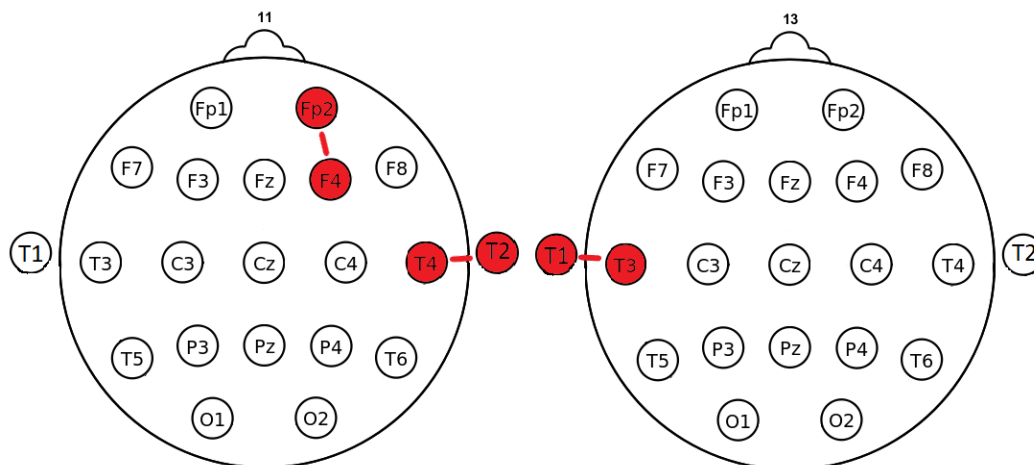


Ilustración 16. Representación gráfica generada por el algoritmo de los casos relacionados a un sujeto con epilepsia de lóbulo temporal bilateral, en las cuales se puede observar actividad epiléptica en los dos hemisferios en la región temporal y en una actividad en el lóbulo frontal.

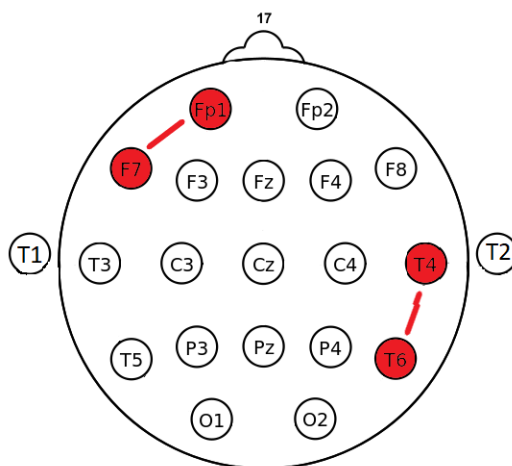


Ilustración 17. Representación gráfica generada por el algoritmo de los casos relacionados a un sujeto con epilepsia de lóbulo temporal bilateral, en la cual se detecta actividad epiléptica en ambos hemisferios en lóbulos opuestos.

Al finalizar con la revisión de los resultados y compararlos con los resultados médicos oficiales, los cuales se podían encontrar en las anotaciones proporcionados junto a la base de datos, se pudo observar que, de los 101 casos de episodios epilépticos estudiados, se detectó de manera correcta el lóbulo afectado en 79 de ellos, esto implica un porcentaje de correcta detección de lóbulo afectado por la patología epiléptica de un 78.22%. A pesar de que 25 de los casos mostraron actividad epiléptica en el lóbulo incorrecto estos no aparecieron de manera constante en un mismo sujeto, apareciendo normalmente en uno o dos casos por sujeto, siendo la cantidad máxima de casos de la actividad epiléptica se detectara en el lóbulo incorrecto de 4 casos por un mismo sujeto y en dos sujetos no se presentaron detecciones incorrectas.

Tabla 3. Resultados obtenidos por el algoritmo de detección, de hemisferios y lóbulos relacionados a actividad epiléptica, realizados en un total de 101 casos de actividad epiléptica de 16 sujetos diferentes.

El algoritmo desarrollado:	Detecto epilepsia en el hemisferio correcto	Detecto epilepsia en el hemisferio incorrecto	únicamente Detectó epilepsia en un hemisferio a pesar de ser de tipo bilateral	Total
Detecto epilepsia en el lóbulo correcto	71	0	8	79
Detecto epilepsia en lóbulo incorrecto	18	0	4	22
Total	89	0	12	101

10. DISCUSIÓN

El algoritmo desarrollado fue capaz de detectar el hemisferio de manera correcta en un 88.12% de los casos trabajados y el 11.88% restante, se relaciona a casos en los que se detectó únicamente un hemisferio de los dos involucrados. En cuanto a la detección del lóbulo o lóbulos afectados durante un episodio epiléptico, tuvo un porcentaje de éxito de 78.22%, en esta ocasión del 21.78% de los casos en los que se detectó actividad epiléptica en el lóbulo equivocado y solo el 3.96% de estos se relacionan con la detección de un único hemisferio en casos de epilepsia bilateral. Esto implica que solamente en el 3.96% de los casos el algoritmo desarrollado fue incapaz de detectar el hemisferio o lóbulo relacionado a la actividad epiléptica y fue capaz de detectar el lóbulo y hemisferio afectado en él 70.3% de los casos trabajados. Al comparar estos resultados, con algunos de los métodos de imágenes médicas, los cuales se utilizan para determinar la ubicación de los focos epilépticos y las regiones afectadas, tales como; la RMf, la PET y la SPECT, es posible deducir, que estos son más precisos al detectar focos epilépticos. A pesar de esto, estos métodos implican gastos mayores tanto de dinero como de tiempo para la entidad hospitalaria y el paciente junto con otras desventajas las cuales se mencionan en el capítulo 5 y en la tabla 1. La ventaja principal que propone este método es la posibilidad de detectar no solo la existencia de epilepsia por medio de EEG, sino que además definir la región del cerebro afectada por medio de un método más económico, rápido y cómodo como lo es la EEG. Teniendo esto en cuenta, se pueden considerar como satisfactorios estos resultados, debido a que poseen un porcentaje de éxito considerablemente alto, aunque todavía hay posibilidades de mejorar la precisión de este método.

La detección del área donde se presenta la actividad epiléptica por medio de exámenes de EEG no es un estudio comúnmente trabajado y es que, si bien existen varios estudios destinados a la detección automática de patrones epilépticos, esto no se enfocan en detectar de manera automática el hemisferio o región donde ocurre la actividad epiléptica, debido a que estos suelen ser determinados por el médico especialista o por otros exámenes. Actualmente, existe un software capaz de detectar focos epilépticos inventado por el ingeniero Juan David Martínez [83], el cual permite ubicar el foco epiléptico en pacientes que presentan epilepsia resistente a medicamentos, por medio de exámenes de EEG, ciertamente una herramienta muy útil, la cual ha demostrado buenos resultados, sin embargo, este software se enfoca en epilepsias más graves, las cuales normalmente necesitan de intervención quirúrgica, en comparación, por medio del método de patrones Zc la idea planteada por este

algoritmo busca poder identificar áreas epilépticas en pacientes con cualquier clase de epilepsia, en especial aquellas epilepsias que pueden ser complejas de detectar con un examen de EEG no invasivo.

10.1. Trabajos Futuros

El algoritmo presentado en este documento se considera una versión beta, este se encuentra actualmente en desarrollo, con el objetivo de mejorar precisión y ampliar su utilidad. Por medio de este se busca a través de información recopilada por EEG y procesada con el método de Zc, poder detectar las áreas donde se presente actividad epiléptica, una vez se haya conseguido detectar las áreas epilépticas de manera precisa, se buscará implementar un método el cual permita detectar si la epilepsia es de tipo superficial o profunda, además de poder aplicarse durante la toma de datos de EEG de ser posible, para poder acelerar el proceso de diagnóstico.

El algoritmo posee gran potencial y aplicación en el área de la medicina, una vez se cumpla con los objetivos establecidos es posible buscar aplicar el algoritmo a otros métodos de detección para poder comparar resultados y establecer la mayor efectividad posible. Además de esto al ser un algoritmo relativamente sencillo de editar, es factible aplicarlo a otros métodos más invasivos para poder observar que tan efectivo puede llegar a ser.

11. CONCLUSIONES

Como se ha podido evidenciar, la epilepsia es una patología compleja, la cual hoy en día afecta a miles de personas en diferentes regiones del mundo. Afortunadamente hoy en día el conocimiento de esta patología es mucho más avanzado de los que se poseían a principios del siglo pasado, lo cual ha conllevado no solo a una mejor comprensión de los síntomas o características de estas patologías, sino que también ha permitido la aparición de diferentes métodos diagnósticos para poder estudiar y detectar estos síndromes con mayor facilidad y precisión.

La pronta detección del síndrome epiléptico es de gran importancia para facilitar el oportuno tratamiento, mejorar la calidad de vida del paciente y evitar posibles efectos degenerativos relacionados a ciertos síndromes epilépticos. Gracias a diferentes mecanismos diagnósticos es posible estudiar el estado y salud del cerebro humano, para la detección y estudio de síndromes epilépticos existen varios mecanismos capaces de proporcionar la información adecuada, siendo los principales la EEG, la RM, la SPECT y la PET, sin embargo, estos métodos normalmente no son capaces de detectar la presencia de síndromes epilépticos por lo que es necesario que un especialista revise los resultados de estas imágenes y otorgue el diagnóstico. Sin embargo, existen limitaciones relacionadas tanto con los instrumentos como con los especialistas y es que al fin al cabo todos somos humanos y todos podemos cometer errores, es por esto por lo que siempre se ha buscado obtener los resultados más precisos y fáciles de analizar, con el fin de reducir estos riesgos y asegurar un diagnóstico correcto.

Por medio de la revisión bibliográfica realizada y al estudio de diferentes características fue posible observar las limitaciones y ventajas que pueden ofrecer estos métodos para el diagnóstico adecuado de la enfermedad. Normalmente, el estudio utilizado en epilepsia es el EEG y aunque esto puede

variar dependiendo del tipo de epilepsia no es de sorprender que la EEG sea el método más popular particularmente en estudios de esta patología. Los estudios de EEG pueden llegar a ser bastante útiles y precisos, pero ¿Por qué el EEG se usa más que otros métodos? Y es que, si bien es útil, la fIRM ha demostrado ser capaz de otorgar información extremadamente relevante para el estudio de focos epilépticos y otros métodos de imagen médica también ofrecen muchas ventajas, sin embargo, las principales limitantes que presentan estos métodos son sus altos costos, incomodidades que generan al paciente y baja disponibilidad. Es por estas razones que el uso de EEG presenta grandes ventajas, no solo para el área de investigación donde; facilita la voluntad de participantes al no presentar mayor incomodidad, reduce significativamente el costo y permite obtener resultados de mayor duración. Si no que también en el área de aplicación médica, siendo para las entidades hospitalarias más fácil poseer varios equipos de EEG que varios RM o detectores de rayos gama o beta. A pesar de que la principal razón de la hegemonía del EEG sea sus bajos costos este método posee grandes ventajas con respecto a sus contrapartes y en muchos casos se suelen utilizar mutuamente como en la EEG/fIRM donde se aprovecha la información obtenida de ambos mecanismos.

Debido a su gran relevancia existen varios estudios los cuales se han dedicado a la creación de algoritmos o softwares capaces de detectar actividad epiléptica en EEG de manera automática, a través de la aplicación de diferentes métodos matemáticos y del procesamiento de las señales de EEG. Gracias a estos estudios la detección de actividad epiléptica en el cerebro es mucho más fácil de lo que nunca había sido, desafortunadamente existen síndromes epilépticos los cuales son extremadamente complejos de detectar por medios computacionales y es por esta razón que aun hoy en día se sigue necesitando que un especialista observe y diagnostique la enfermedad epiléptica debido a que no existe un método cien por ciento confiable. Y es que, si bien podría parecer que a pesar de todos estos esfuerzos volvemos al punto de partida, la verdad es muy diferente y es que, gracias a estos softwares la portabilidad de que ocurra un error humano se reduce de gran manera gracias al apoyo de estos mecanismos.

La detección de epilepsia por medio de EEG no es una técnica nueva y aun hoy en día se siguen generando avances para que esta técnica sea cada vez más sencilla y certera. El EEG es un estudio que posee gran potencial y a medida que la tecnología avanza la automatización para detectar síndromes epilépticos sin necesidad de la supervisión de un especialista se vuelve más una realidad, y si bien hoy en día no es un trabajo extremadamente arduo diagnosticar la epilepsia siempre es posible mejorar los métodos actuales y por medio de estos avances tecnológicos poder otorgar una mejor vida a las personas que padecen de esta enfermedad.

Bibliography

- [1] M. Diamond, "El cerebro humano libro de trabajo," in *El cerebro humano libro de trabajo*, Ariel.
- [2] M. Larissa Hirsch, "El Cerebro y el sistema nervioso," TeensHealth, Mayo 2019. [Online]. Available: <https://kidshealth.org/es/teens/brain-nervous-system.html>
- [3] D. N. Gramunt, "Hablemos del Alzheimer," Fundacion pasqual maragall, [Online]. Available: <https://blog.fpmaragall.org/como-es-y-como-functiona-nuestro-cerebro>.
- [4] *Lobulos del cerebro*. [Art]. ADAM, 2020.
- [5] N. N. B. M. F. M. David L. Clark, *EL Cerebro y la conducta: neuroanatomia para psicologos*, Bogota: manual moderno, 2018.
- [6] D. Geffner, "El cerebro: organización y función," Valencia, Sociedad Valenciana de Neurología., 2016.
- [7] World Health Organization, Programme for Neurological Diseases and Neuroscience, Atlas Epilepsy care in the world, WHO library cataloguing-in-publication Data, 2005.
- [8] J. W. Sander, "The epidemiology of epilepsy revisited," *Current opinion in neurology*, vol. 16, no. 2, pp. 165-170, 2003.
- [9] J. A. G. Pedro Figueredo, "Posibilidades de error al interpretar las variaciones transitorias del electroencefalograma interictal del paciente epiléptico," *Revista Cubana de Medicina*, vol. 39, no. 3, pp. 166-173, 2000.
- [10] S. Bravo, *Electroencefalograma*, 1912.
- [11] j. R. Soheyl Noachtar, "The role of EEG in epilepsy: a critical review," *Epilepsy and behavior*, no. 1, pp. 22-23, 2009.
- [12] Á. Navarro, *Pon en marcha tu cerebro*, Barcelona: Paidós, 2016.
- [13] A. T. i. Moreno, "SISTEMA NERVIOSO: ANATOMÍA," Colegio oficial enfermeres i infemers, Barcelona.
- [14] M. M. L. W. C. B. J. F. J. M. G. H. C. S. L. S. V. R. H. J. S. e. a. Jeanne Mager Stellman, *ENCICLOPEDIA DE SALUD Y SEGURIDAD EN EL TRABAJO*, Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, 1998.
- [15] Xtabay, *Sistema Nervioso Central Humano*, 2010.
- [16] P. M. M. A. P. Manuel Megías, *Atlas de Histología vegetal y animal*, Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud.Facultad de Biología. Universidad de Vigo., 2016.
- [17] Acracia, *taken from the US Federal (public domain)*.

- [18] O. A. C.-A. Ana Silvia Figueroa-Duarte, "La Visión de la Epilepsia a Través de la Historia," *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*, vol. 32, no. 2, pp. 87-101, 2015.
- [19] M. J. I. S. M. Patty Osborne Shafer RN, "Epilepsy Foundation," November 2013. [Online]. Available: <https://www.epilepsy.com/learn/about-epilepsy-basics/epilepsy-statistics>.
- [20] Organización mundial de la salud, "Epilepsia," 20 Junio 2019. [Online]. Available: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>.
- [21] C. A. A. A. B. J. H. C. C. E. e. a. Robert S. Fisher, "Definición clínica práctica de la epilepsia," *Separata en español reproducida de epilepsia*, vol. 55, no. 4, pp. 475-482, 2014.
- [22] L. R. M. E. H. e. a. María Leonor López-Meraz, "Conceptos básicos de la epilepsia," Programa de Neurobiología, Universidad Veracruzana, 2009.
- [23] R. C. F.-M. E. N. J. M. Nieto Barrera, "Epilepsias y síndromes epilépticos del púber y del adolescente," Asociación Española de Pediatría, 2008.
- [24] Mayo Clinic, "Crisis de ausencia," 24 Febrero 2021. [Online]. Available: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/petit-mal-seizure/symptoms-causes/syc-20359683>.
- [25] M. N. J. E. N. J. Manuel Nieto Barrera, "Epilepsias y síndromes epilépticos del preescolar y del escolar," Asociación Española de Pediatría, 2008.
- [26] C. N. Roberto Michelucci, "Autosomal Dominant Epilepsy with Auditory Features," GeneReviews, Bologna, Italy, 2019.
- [27] Mayo Clinic, "Convulsión del lóbulo temporal," 24 Febrero 2021. [Online]. Available: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/temporal-lobe-seizure/symptoms-causes/syc-20378214>.
- [28] J. G. B. A. T. J. Q. Luis Carlos Mayor, "Esclerosis mesial temporal," *Acta Neurol Colomb*19, vol. 19, no. 1, pp. 15-23, 2003.
- [29] R. L. PIUDO, "Mioclonías," Clínica Universidad de Navarra, [Online]. Available: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/mioclonias>.
- [30] M. A. J. y. B. J. G. VASQUEZ-BAIOCCHI, "Epilepsias mioclónicas progresivas," *Rev Neuropsiquiatr*, vol. 83, no. 4, pp. 257-268, 2020.
- [31] V. M. M. A. S. C. L. J. J. Salas-Puig, "Epilepsias reflejas," *Rev Neurol*, vol. 30, no. 1, pp. 85-89, 2000.
- [32] D. R. POZO LAUZAN, A. J. POZO ALONSO and A. y. M. L. G. VEGA TRUJILLO, "Epilepsia fotosensible," *Rev Cubana Pediatr*, vol. 83, no. 3, pp. 308-315, 2011.

- [33] J. G.-A. Y. G.-B. N. García-Casares, "Conocimiento actual de la epilepsia musicógena: revisión de la literatura científica," *REV NEUROL*, vol. 69, pp. 293-300, 2019.
- [34] G. M. S. E. R. P. M. A. F. Ramos-Argüelles, "Técnicas básicas de electroencefalografía: principios y aplicaciones," *An. Sist. Sanit. Navar*, vol. 32, no. 3, pp. 68-82, 2009.
- [35] R. B. Navarro, "Electroencefalografía," UNIVERSIDAD DE ALCALÁ, Alcalá.
- [36] J. P. O. G. M. J. Reinoso, "Diseño y Construcción de un prototipo de electroencefalógrafo para adquisición de señales cerebrales," Universidad Politécnica Salesiana, Cuenca, 2010.
- [37] G. T. Marlon Igor Martines, "Conceptos Básicos de electroencefalografía," *Duazary*, vol. 3, no. 1, pp. 18-24, 2006.
- [38] G. L. José M, *Ondas cerebrales*.
- [39] C. A. D. Loreto Rios P., "Aporte de los distintos métodos electroencefalográficos (eeg) al diagnóstico de las epilepsias," *Revista Médica Clínica Las Condes*, vol. 24, no. 6, pp. 953-957, 2013.
- [40] E. R. P. MONTENEGRO, "PROPUESTA PARA EL DISEÑO DE UN SISTEMA DE," Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería , Guatemala, 2003.
- [41] トマ トノ 124, *Electrode locations of International 10-20 system for EEG (electroencephalography) recording*, 2010.
- [42] L. A. L. Federico Miyara, "Introducción al Análisis Frecuencial y al Ruido Eléctrico," Universidad Nacional de Rosario, Facultad de Ciencias Exactas, Ingeniería y Agrimensura, Rosario Argentina, 2003.
- [43] C. M. Ofelia Andrea Valdés Rodríguez, "SISTEMA DE ADQUISICIÓN Y PROCESAMIENTO DE SEÑALES ELECTROENCEFALOGRAFICAS," in *Congreso Internacional Académico de Ingeniería Electrónica*, Chihuahua, 1995.
- [44] A. N. Bermúdez, "Técnicas de procesamiento de EEG para detección de eventos," Argentina, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA , 2005.
- [45] R. J. d. A. C. Bernardo de Jesus Lopez Gomez, "Algoritmo para detectar eventos epilépticos a partir de wavelets analizando la función de energía," Universidad EAFIT, Departamento de Ciencias Básicas.
- [46] A. B. M. C. C. Sabrine Arfaoui, *Wavelet Analysis*, Chapman and Hall/CRC, 2021.
- [47] J. F. Z. J. V. Nelson Eduardo Castaño, "Detección de puntas epilépticas en señales electroencefalográficas para pacientes con epilepsia del lóbulo temporal utilizando wavelets," *Ingeniería y Ciencia*, vol. 5, no. 9, pp. 145-165, 2009.

- [48] N. T. M. H. V. V. T. Truong Quang Dang Khoa, "Detecting Epileptic Seizure from Scalp EEG Using Lyapunov Spectrum," *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2012, p. 11, 2012.
- [49] A. B. Valiente, "DETECCIÓN DE CRISIS EPILÉPTICAS EN EL DOMINIO TEMPORAL A PARTIR DEL EEG MEDIANTE SVMS," UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID, ESCUELA POLITÉCNICA SUPERIOR, INGENIERÍA DE TELECOMUNICACIÓN, 2014.
- [50] M. F. J. P. C. D. Antonio Quintero-Rincon, "Study on epileptic seizure detection in EEG signals using largest Lyapunov exponents and logistic regression," Fundación contra las Enfermedades Neurológicas Infantiles (FLENI), Buenos Aires, Argentina.
- [51] L. A. H. Correal, "Modelo de detección precoz de ataques de Epilepsia usando datos de Electroencefalogramas EEG," Universidad de los Andes, Facultad de Ingeniería, Bogotá, Colombia, 2017.
- [52] B. H. Ardalan Aarabi, "Seizure prediction in patients with focal hippocampal epilepsy," *Clinical Neurophysiology*, vol. 128, no. 7, pp. 1299-1307, 2017.
- [53] Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, UNAM, "Fisiología de la actividad eléctrica del cerebro," Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, UNAM.
- [54] AnestesiaR, "Electroencefalografía en Cuidados Críticos," 28 Septiembre 2012. [Online]. Available: <https://anestesiario.org/2012/electroencefalografia-en-cuidados-criticos/>.
- [55] J. M. González-Darder, "Historia de la craneotomía," *Servicio de Neurocirugía, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España*, vol. 27, no. 5, pp. 245-257, 2016.
- [56] M. C. L. María, "Electrocorticografía intraoperatoria en la cirugía de epilepsia del lóbulo temporal," *Revista Mexicana de Neurociencia*, vol. 9, no. 4, pp. 303-309, 2008.
- [57] M. G. P. A. L. S. Martínez Fernando, "Revisión anatómico-clínica de las meninges y espacios intracraneanos con especial referencia al hematoma subdural crónico," *Revista Mexicana de Neurociencia*, vol. 9, no. 1, pp. 47-60, 2008.
- [58] K. Iida, "Stereoencephalography: Indication and Efficacy," *Neurologia Medico-chirurgica*, vol. 57, no. 8, 2017.
- [59] M. J. V. S. e. a. Gonzalez-Martinez J, "Stereotactic placement of depth electrodes in medically intractable epilepsy," *J Neurosurg*, vol. 120, pp. 639-644, 2014.
- [60] sciencemuseumgroup.org.uk, *Arc for Leksell Stereotactic System*.
- [61] B. J. T. S. e. a. González-Martínez J, "Technique, results, and complications related to robot-assisted stereoencephalography," *Neurosurgery*, vol. 78, pp. 169-180, 2016.
- [62] J. L. M. Laura Oleaga Zufiría, *Aprendiendo los fundamentos de la resonancia magnética*, Editorial Medica Panamericana, 2006.

- [63] P. J. Paul M Matthews, "Functional Magnetic Resonance Imaging," *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, vol. 75, no. 1, pp. 6-12, 2004.
- [64] Anonimus, *Picture of a human brain rendered with an fMRI scanner*, 2005.
- [65] MedlinePlus, "Imágenes por resonancia magnética," Colegio Americano de Radiología; Sociedad de Radiología de Norteamérica, [Online]. Available: <https://medlineplus.gov/spanish/mriscans.html>.
- [66] E. d. F. R. J. T. P. S. E. R. N. e. a. José Ángel Romero Figueroa, "Epilepsia y neuroimagen. Experiencia del programa de cirugía de epilepsia del Centro Médico ABC," *Experiencia del programa de cirugía de epilepsia del Centro Médico ABC. An Med (Mex)*, vol. 65, no. 3, pp. 209-213, 2020.
- [67] J. Á.-L. Prado, "Resonancia magnética estructural en la epilepsia," Sección de Neurorradiología, Hospital Ruber Internacional, Madrid, Espana, 2011.
- [68] M. Núñez, "Fundamentos de SPECT," Escuela Universitaria de Tecnología Médica. UdelaR, Montevideo, Uruguay. Comité de Tecnólogos de ALASBIMN, 2008.
- [69] L. C. M. y. J. G. B. FELIPE DE LOS RÍOSJ, "NEUROIMÁGENES FUNCIONALES EN EPILEPSIA FUNCTIONAL NEUROIMAGING IN EPILEPSY," *Rev. de Neuro-Psiquiat.*, vol. 69, no. 1, pp. 107-112, 2006.
- [70] U2em, "Cerebro SPECT con las rebanadas de Acetazolamide. Haber: U2em, compartido bajo Atribución-ParteCerebro SPECT con las rebanadas de Acetazolamide.," News Medical Life Sciences, [Online]. Available: [https://www.news-medical.net/life-sciences/Single-Photon-Emission-Computed-Tomography-\(SPECT\)-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/life-sciences/Single-Photon-Emission-Computed-Tomography-(SPECT)-(Spanish).aspx).
- [71] L. W.-A. ., P. M. d. A. M. e. a. Lauro Wichert-Ana, "SPECT and PET Imaging in Epilepsy: SPECT and PET Imaging in Epilepsy:," *J Epilepsy Clin Neurophysiol*, vol. 11, no. 1, pp. 19-30, 2005.
- [72] A. P. Luis Illanes, *Tomografía por emisión de positrones. Fundamentos y aplicaciones clínicas*, Editorial de la Universidad Nacional de la Plata, 2013.
- [73] G. d. R. E. S. J. L. R. A. Javier Altamirano Ley, "Tomografía por emisión de positrones. PET Fundamentos e indicaciones," *ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES*, vol. 3, no. 3, pp. 179-189, 2005.
- [74] M. Núñez, *Tomografía por emisión de positrones (PET): Fundamentos.*, Escuela Universitaria de Tecnología Médica, 2008.
- [75] J. Maus, *PET-image*, 2010.
- [76] P. J. Paul M Matthews, "Functional Magnetic Resonance Imaging," *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, vol. 75, no. 1, pp. 6-12, 2004.
- [77] C. C. L. Z. D. Q. Xue G, "Brain Imaging Techniques and Their Applications in Decision-Making Research," *Xin Li Xue Bao*, vol. 42, no. 1, pp. 120-137, 2010.

- [78] M. Kocak, "Manual MSD," Rush University Medical Center, Mayo 2019. [Online]. Available: <https://www.msmanuals.com/es/professional/temas-especiales/principios-de-estudios-por-la-imagen-radiológicas/tomografía-por-emisión-de-positrones-pet>.
- [79] L. W.-A. R. P. D. A. Valesio Becker Junior, "Neurovascular coupling and functional neuroimaging in epilepsy," *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, vol. 15, no. 1, pp. 30-36, 2009.
- [80] R. T. M. J. G. A. D. Ali Shahidi Zandi, "Predicting Temporal Lobe Epileptic Seizures Based on Zero-Crossing Interval Analysis in Scalp EEG," in *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference*, 2010.
- [81] J.-E. L. D. A. F. M. S. J. J. M. L. V. Q. Jan Pyrzowski, "Zero-crossing patterns reveal subtle epileptiform discharges in the scalp EEG," *Scientific Reports*, 2021.
- [82] H. F.-D. e. a. Juliane Klatt, "The EPILEPSIAE database: An extensive electroencephalography database of epilepsy patients," *Epilepsia*, vol. 53, no. 9, pp. 1669-1676, 2012.
- [83] NoticiasRCN.com, "Investigador colombiano crea software para ubicar focos de ataques de epilepsia," Noticias RCN, 12 Abril 2017. [Online]. Available: <https://www.noticiasrcn.com/tecnologia-ciencia/investigador-colombiano-crea-software-ubicar-focos-ataques-epilepsia>.
- [84] U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, "Principles of Epidemiology in public health practice third edition," Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, 2012.
- [85] S. K. W. S. P. S. K. C. D. J. e. a. Fiest KM, "Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies," *Neurology*, vol. 88, no. 3, pp. 296-303, 2017.
- [86] B. S. M. H. D. J. Philine Senf, "Prognosis of juvenile myoclonic epilepsy 45 years after onset," *Wolters Kluwer Health, Inc. on behalf of the American Academy of Neurology*, vol. 81, no. 24, 2013.
- [87] P. R. C. Carol S. Camfield, "Juvenile myoclonic epilepsy 25 years after seizure onset," *Neurology*, vol. 73, no. 13, pp. 1041-1045, 2009.
- [88] J. Campistol, "Convulsiones neonatales," Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Dèu. Barcelona, 2008.
- [89] E. H. K. SARAH A KELLEY, "Doose syndrome (myoclonic–astatic epilepsy): 40 years of progress," *Developmental Medicine & Child Neurology*, vol. 52, no. 11, pp. 988-993, 2010.
- [90] P. C. M. M. L. T. ALBERTO DÍAZ, "Epilepsia giratoria: Correlación anatomoclínica," *Rev Per Neurol*, vol. 5, no. 3, pp. 114-116, 1999.
- [91] S. W. Stéphanie Baulac, "DEPDC5-Related Epilepsy," GeneReviews, Paris, France, 2016.
- [92] L. P. P. C. R. e. a. Nobili, "Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy," *Curr Neurol Neurosci Rep* 14, 424, 2014.

- [93] M.-E. G. J.-I. E. A.-R. J. Ramos-Lizana J, "Frecuencia, semiología y pronóstico del síndrome de Panayiotopoulos," *Rev Neurol*, vol. 68, no. 9, pp. 369-374, 2019.
- [94] J. G. B. Manuel L. Herrera, "Índrome de Lennox Gastaut. Aproximación diagnóstica y avances terapéuticos: Fármacos antiepilépticos, Canabidiol y otras alternativas.," *Revista de Neuro-Psiquiatría*, vol. 81, no. 2, pp. 82-94, 2018.
- [95] T. J. M. S. V. Iván Sánchez Fernández, "Electrical Status Epilepticus in Sleep: Clinical Presentation and Pathophysiology," *Pediatric Neurology*, vol. 47, no. 6, pp. 390-410, 2012.
- [96] W. C. Chen MH, "FLNA Deficiency," *GeneReviews*, 2002.
- [97] I. S. P. J. A. M. e. a. A. Carrillo Herranz, "Síndrome de Rasmussen: una enfermedad autoinmune," *Servicios de Pediatría e Inmunología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España*, vol. 59, no. 2, pp. 187-189, 2003.
- [98] TopDoctors, "¿Qué es la hemiplejia?," TopDoctors, [Online]. Available: <https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/hemiplejia#>.
- [99] P. F. P. H. S. G. T. M. V. M. Gastaut H, "H.H.E. syndrome, hemiconvulsions, hemiplegia, epilepsy," *Epilepsia*, vol. 1, pp. 418-47, 1960.
- [100] M. J. E. T. J. A. M. D. R. C. y. L. C. R. Carolina Núñez D., "Epilepsia de Lafora," *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, vol. 46, no. 2, pp. 134-139, 2008.
- [101] R. E. P. S. J. T.-U. L. Desdentado, "Enfermedad de Lafora: revisión de la bibliografía," *Rev Neurol*, vol. 68, no. 2, pp. 66-74, 2019.
- [102] Mayo Clinic, "Dysarthria," Mayo Clinic, 29 May 2020. [Online]. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/dysarthria/symptoms-causes/syc-20371994>.
- [103] Mayo Clinic, "Ataxia," Mayo Clinic, 29 July 2021. [Online]. Available: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/ataxia/symptoms-causes/syc-20355652>.
- [104] Asociación Española de Enfermería en Cardiología, "discinesias," AEEC, [Online]. Available: <https://www.enfermeriaencardiologia.com/descriptores/discinesias/>.
- [105] M. P. a. R. K. M. P. Anna-Elina Lehesjoki, "Progressive Myoclonic Epilepsy Type 1," *GeneReviews*, 2004.
- [106] N. G. Roseline F., "Sialidosis tipo 1," Orphanet, 2015.
- [107] C. B. Chabrol, "Ceroidlipofuscinosis neuronales," *EMC - Pediatría*, vol. 43, no. 4, pp. 1-7, 2008.
- [108] R. K. S. H. M. e. a. Geraets, "Moving towards effective therapeutic strategies for Neuronal Ceroid Lipofuscinosis," *Orphanet J Rare Dis*, vol. 40, no. 11, 2016.

- [109] O. P. Miranda NG, "Epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas," *Rev Mex Neuroci*, vol. 11, no. 3, pp. 243-245, 2010.
- [110] J. H. J. B.-B. R. A. A. Argumosa, "Epilepsia refleja por agua caliente: un nuevo caso y revisión de la bibliografía," *REV NEUROL*, vol. 35, pp. 349-353, 2002.
- [111] P. C. G. V. S. F. S. A. R. E. G. R. R. Nunes Marta, "Epilepsia por agua caliente. Una forma rara de epilepsia refleja," Servicio de Pediatría, Hospital Nossa Senhora do Rosário, Centro Hospitalar Barreiro Montijo, Portugal, Lisboa, Portugal, 2010.
- [112] B. R. S. A. A. D. J. G. Archer JS, "Spike-triggered fMRI in reading epilepsy: involvement of left frontal cortex working memory area," *Neurology*, vol. 60, no. 3, pp. 415-21, 2003.
- [113] L. C. Gómez, "Análisis de señales de electroencefalografía (EEG) para evaluar actividad cognitiva durante el uso de videojuegos," Universidad de Castilla-la Mancha, Escuela Superior de Informática, 2017.
- [114] B. v. D. C.J. Stam, "Synchronization likelihood: an unbiased measure of generalized synchronization in multivariate data sets," *Physica D*, vol. 163, pp. 236-251, 2002.
- [115] V. R. S. R. F. W. S. C. Altenburg J, "Seizure detection in the neonatal EEG with synchronization likelihood," *Clin Neurophysiol*, vol. 114, no. 1, pp. 50-55, 2003.
- [116] J. M. V. N. P. B. M. D. C. A. B. R. F. V. M. B. M. Le Van Quyen, "Anticipation of epileptic seizures from standard EEG recordings," *Lancet*, vol. 357, pp. 183-188, 2001.
- [117] R. V. R. L. S. W. P. F. C. J. S. Josje Altenburg, "Seizure detection in the neonatal EEG with synchronization likelihood," *Clinical Neurophysiology*, vol. 114, no. 1, pp. 50-55, 2003.