

11282 29



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Jefatura de Servicios de Investigación Médica
Centro Médico Nacional, IMSS**

**"PARTICIPACION DEL NUCLEO TALAMICO CENTRO MEDIA-
NO EN LA INICIACION, PROPAGACION Y MODULACION DE
LAS CRISIS CONVULSIVAS INTRATABLES: UN ESTUDIO
NEUROFISIOLOGICO EN EL HOMBRE"**

T E S I S

**Que para obtener el Grado de
DOCTOR EN CIENCIAS MEDICAS
(Neurofisiología Clínica)**

p r e s e n t a

MARCOS VELASCO CAMPOS

**Director de Tesis:
DR. ALFREDO FERIA VELASCO**

Ciudad Universitaria, México, D. F. 1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

<u>INDICE</u>	PAGS
I. RESUMEN. SUMMARY	6
II. INTRODUCCION	8
III. ANTECEDENTES	9
1. ANATOMIA FUNCIONAL DEL CENTRO MEDIANO	
2. EL CENTRO MEDIANO Y LA EPILEPSIA GENERALIZADA	
IV. OBJETIVOS E HIPOTESIS	14
V. SUJETOS	15
VI. METODOS	16
1. PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS	
2. EXPERIMENTOS AGUDOS DE ESTIMULACION Y REGISTRO EEG	
3. ESTIMULACION CRONICA DEL NUCLEO CENTRO MEDIANO	
VII. RESULTADOS	20
1. EXPERIMENTOS AGUDOS DE ESTIMULACION Y REGISTRO EEG (INICIACION Y PROPAGACION)	
2. ESTIMULACION CRONICA DEL NUCLEO CENTRO MEDIANO (MODULACION)	
VIII. DISCUSION	23
IX. CONCLUSIONES	28

I. RESUMEN

SE INVESTIGO POR MEDIO DE EXPERIMENTOS DE REGISTRO ELECTROENCEFALOGRAFICO (EEG) Y ESTIMULACION ELECTRICA, LA PARTICIPACION DEL NUCLEO TALAMICO CENTRO MEDIANO (CM) EN LA INICIACION, PROPAGACION Y MODULACION DE LA ACTIVIDAD CONVULSIVA, EN UN GRUPO DE PACIENTES EPILEPTICOS CON DIFERENTES PATRONES DE CRISIS CONVULSIVAS INTRATABLES, EN LOS CUALES SE IMPLANTARON CRONICAMENTE ELECTRODOS EN EL CM COMO UN PROCEDIMIENTO NEUROAUMENTATIVO PARA EL CONTROL DE SUS CRISIS.

1. LOS EXPERIMENTOS DE ESTIMULACION AGUDA MOSTRARON QUE EL CM HUMANO TIENE UNA ORGANIZACION FUNCIONAL SIMILAR AL DEL CM Y OTROS NUCLEOS DEL SISTEMA RETICULAR TALAMICO EN LOS ANIMALES, YA QUE EN EL HOMBRE SE REPRODUCEN RESPUESTAS ELECTROCORTICALES SIMILARES (RECLUTANTES, AUMENTANTES, ESPIGA-ONDA Y DESINCRONIZACION).

ADEMAS, SE RATIFICA SU PARTICIPACION EN LA INICIACION DE LAS AUSENCIAS TIPICAS, YA QUE LA ESTIMULACION BILATERAL SUPRAMAXIMA DE LAS PORCIONES VENTRALES DEL CM HUMANO REPRODUCE LOS ASPECTOS CLINICOS Y EEG DE ESTE TIPO DE ATAQUES.

2. LOS EXPERIMENTOS DE REGISTRO EEG SIMULTANEO DEL CM Y DE LAS REGIONES CORTICALES SUPERFICIALES MOSTRARON QUE EL CM PARTICIPA EN FORMA DIFERENCIAL EN LA INICIACION Y PROPAGACION DE LA ACTIVIDAD CONVULSIVA EN DIFERENTES TIPOS DE CRISIS CONVULSIVAS: PARTICIPA EN LA INICIACION DE LAS AUSENCIAS TIPICAS Y DE LAS CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS DE LOS ADULTOS Y EN LAS CRISIS MIOCLONICAS DE LOS NIÑOS, DONDE LA ACTIVIDAD EEG EPILEPTIFORME DEL CM AL PRINCIPIO DE LAS CRISIS ANTICIPA A LA OBSERVADA EN LA CORTEZA; Y EN LA PROPAGACION PRIMARIA DE TODAS LAS OTRAS CRISIS GENERALIZADAS DE LOS ADULTOS Y DE LOS NIÑOS, DONDE LA ACTIVIDAD EEG EPILEPTIFORME DEL CM Y LA CORTEZA OCURREN SIMULTANEAMENTE, COMO REFLEJO INMEDIATO DE ACTIVIDADES PROPAGADAS POSIBLEMENTE ORIGINADAS EN EL TALLO CEREBRAL ALTO. POR EL CONTRARIO, EL CM PARTICIPA SOLAMENTE EN FORMA SECUNDARIA O NO PARTICIPA DEL TODO EN LAS CRISIS PARCIALES COMPLEJAS Y MOTORAS Y EN LOS ESPASMOS INFANTILES BREVES ORIGINADOS EN LA AMIGDALA Y LA CORTEZA MOTORA Y EN EL TALLO CEREBRAL BAJO, RESPECTIVAMENTE; Y

3. LOS EXPERIMENTOS DE ESTIMULACION CRONICA MOSTRARON QUE EL CM MODULA LOS ASPECTOS CLINICOS Y EEG DE LAS CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS Y LAS PARCIALES MOTORAS, PERO NO LOS DE LAS CRISIS PARCIALES COMPLEJAS NI LAS TONICAS, SUGIRIENDO QUE EL CONTROL DEL CM SE LIMITA A LOS TERRITORIOS CEREBRALES QUE PARTICIPAN EN LA FISIOPATOLOGIA DE ESTAS CRISIS. ES DECIR, LOS SISTEMAS TALAMO-NEOCORTICALES (RESPONSIVOS) Y LIMBICOS Y DEL TALLO CEREBRAL BAJO (NO RESPONSIVOS). POR ULTIMO, LA PERSISTENCIA DEL EFECTO SUPRESOR DE LA ESTIMULACION CRONICA DEL CM SOBRE LAS CRISIS CONVULSIVAS OBSERVADO HASTA POR MAS DE 3 MESES DESPUES DE SUSPENDER LA ESTIMULACION, REFLEJA UN CAMBIO PLASTICO DE LAS NEURONAS O DE LOS CIRCUITOS DE LOS SISTEMAS TALAMO-CORTICALES INVOLUCRADOS Y CUYA EXPLICACION MERECE DE ESTUDIOS CLINICOS Y EXPERIMENTALES FUTUROS.

1. SUMMARY

THE ROLE OF THE CENTRO MEDIAN THALAMIC NUCLEUS (CM) IN THE INITIATION, PROPAGATION AND MODULATION OF THE SEIZURE ACTIVITIES WAS INVESTIGATED BY MEANS OF ELECTROENCEPHALOGRAPHIC (EEG) AND ELECTRICAL STIMULATION EXPERIMENTS, ON A GROUP OF EPILEPTIC PATIENTS SUFFERING OF DIFFERENT INTRACTABLE SEIZURES PATTERNS AND WITH ELECTRODES CHRONICALLY IMPLANTED INTO THE CM AS A SURGICAL NEUROAUGMENTIVE PROCEDURE FOR SEIZURE CONTROL.

1. ACUTE STIMULATION EXPERIMENTS SHOWED THAT HUMAN CM HAS A FUNCTIONAL ORGANIZATION SIMILAR TO THAT OF CM AND OTHER NUCLEI OF THE THALAMIC RETICULAR SYSTEM IN ANIMALS SINCE IN HUMANS SIMILAR ELECTROCORTICAL RESPONSES ARE REPRODUCED BY ITS ELECTRICAL STIMULATION (RECRUITING, AUGMENTING, SPIKE-WAVE AND DESYNCHRONIZATION). IN ADDITION, THE PARTICIPATION OF CM IN THE INITIATION OF THE TYPICAL ABSENCES IS RATIFIED IN MAN, SINCE BILATERAL SUPRAMAXIMAL STIMULATION OF THE BASAL PORTIONS OF CM REPRODUCES THE CLINICAL AND EEG ASPECTS OF THIS TYPE OF ATTACK.

2. SIMULTANEOUS RECORDING EEG EXPERIMENTS FROM CM AND SURFACE CORTICAL REGIONS SHOWED THAT CM DIFFERENTIALLY PARTICIPATES IN THE INITIATION AND PROPAGATION OF THE CONVULSIVE ACTIVITY IN DIFFERENT TYPES OF CONVULSIVE ATTACKS. CM PARTICIPATES IN THE INITIATION OF TYPICAL ABSENCES AND TONIC-CLONIC GENERALIZED SEIZURES IN ADULTS AND MYOCLONIC SEIZURES IN CHILDREN, WHERE EPILEPTIFORM CM EEG ACTIVITIES AT THE SEIZURE ONSET PRECED THOSE OF THE CEREBRAL CORTEX; AND IN THE PRIMARY PROPAGATION OF ALL OTHER GENERALIZED SEIZURES IN ADULTS AND CHILDREN, WHERE EPILEPTIFORM EEG ACTIVITIES OF CM AND CORTEX OCCURRED SIMULTANEOUSLY REVEALING THE IMMEDIATE PROPAGATION OF ACTIVITIES POSSIBLY ORIGINATED AT THE UPPER BRAIN STEM. IN CONTRAST, CM ONLY PARTICIPATES IN THE SECONDARY PROPAGATION OF THE MOTOR AND COMPLEX PARTIAL SEIZURES OR DOES NOT PARTICIPATE AT ALL IN THE INITIATION OR PROPAGATION OF THE BRIEF INFANTILE SPASMS ORIGINATED FROM THE MOTOR CORTEX AND AMYGDALA AND FROM THE LOWER BRAIN STEM, RESPECTIVELY; AND

3. CHRONIC STIMULATION EXPERIMENTS SHOWED THAT CM MODULATES THE CLINICAL AND EEG ASPECTS OF THE GENERALIZED TONIC-CLONIC AND PARTIAL MOTOR SEIZURES; BUT NOT THOSE OF THE COMPLEX PARTIAL AND TONIC SEIZURES, SUGGESTING THAT THE CM CONTROL ON SEIZURES IS LIMITED TO THE CEREBRAL TERRITORIES PARTICIPATING IN THE PHYSIOPATHOLOGY OF THESE SEIZURES. THAT IS, THALAMO-NEOCORTICAL SYSTEMS (RESPONSIVE) AND LIMBIC AND LOWER BRAIN STEM STRUCTURES (NO RESPONSIVE). FINALLY, THE PERSISTANCE OF THE SUPPRESSIVE EFFECTS OF THE CHRONIC ELECTRICAL STIMULATION OF CM ON SEIZURES OBSERVED BY 3 MONTHS OR MORE AFTER THE STIMULATION WAS DISCONTINUED REVEALS A PLASTIC CHANGE IN THE NEURONS AND/OR CIRCUITS OF THE INVOLVED THALAMO-CORTICAL SYSTEMS WHICH DESERVES FUTURE EXPERIMENTAL AND CLINICAL INVESTIGATIONS.

II. INTRODUCCION

EL DIA 24 DE JUNIO DE 1984 RECIBIMOS EN NUESTRO SERVICIO DE NEUROCIRUGIA FUNCIONAL A UN PACIENTE DE 12 AÑOS DE EDAD ("WILLIE"), REFERIDO POR PRESENTAR DESDE LOS 4 AÑOS, CRISIS EPILEPTICAS INCONTROLABLES POR LA MEDICACION ANTICONVULSIVA. ESTE PACIENTE PRESENTABA UN PROMEDIO DE APROXIMADAMENTE 100 CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS AL MES E INCONTABLES AUSENCIAS TIPICAS DIARIAMENTE, NO OBSTANTE HABER RECIBIDO DURANTE TODO ESTE TIEMPO DOSIS DE IMPREGNACION DE FENITOINA Y ACIDO VALPROICO. SU EXPLORACION NEUROLOGICA FUE NEGATIVA A NO SER POR LA PRESENCIA DE ATAXIA E INCOORDINACION Y POR EL DETERIORO NEUROPSICOLOGICO, RAZONABLEMENTE ATRIBUIBLES AL NUMERO DE CRISIS Y A LOS NIVELES TOXICOS DE LAS DROGAS. SUS ESTUDIOS DE LABORATORIO HABIAN SIDO NORMALES (INCLUYENDO SEIS TOMOGRAFIAS DE CRANEO CONSECUTIVAS) EXCEPTO POR LOS ESTUDIOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS (EEG) SERIADOS QUE MOSTRARON EN FORMA CASI CONTINUA SIGNOS DE UNA EPILEPSIA "CENTRO ENCEFALICA" (VER ADELANTE).

ANTE ESTA SITUACION, DECIDIMOS IMPLANTAR BILATERALMENTE ELECTRODOS DE PROFUNDIDAD Y ESTIMULAR EL BRACHIUM CONJUNCTIVUM (FIBRAS DE PROYECCION ASCENDENTE CEREBELO-TALAMO-CORTICALES) SOBRE LA BASE DE QUE LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DE LA CORTEZA CEREBELOSA PRODUCE EFECTOS BENEFICOS SOBRE ALGUNAS CRISIS INTRATABLES PARCIALES Y GENERALIZADAS (COOPER 1978). APROVECHANDO EL USO DE ELECTRODOS IMPLANTABLES DE CONTACTOS MULTIPLES Y POR UN NUMERO DE RAZONES QUE SERAN EXPUESTAS A LO LARGO DE ESTA TESIS, DECIDIMOS ALTERNATIVAMENTE ESTIMULAR AL NUCLEO TALAMICO CENTRO MEDIANO (CM) QUE SE ENCUENTRA LOCALIZADO POR ARRIBA Y EN LA MISMA TRAYECTORIA DEL BRACHIUM CONJUNCTIVUM. EN ESTE PACIENTE, LA ESTIMULACION DE LA FIBRAS DE PROYECCION CEREBELOSA FALLO, MIENTRAS QUE LA DEL CM PRODUJO UNA REDUCCION IMPRESIONANTE DEL NUMERO DE CRISIS CONVULSIVAS Y UNA MEJORIA EVIDENTE DE SUS CONDICIONES MENTALES.

A PARTIR DE ESE MOMENTO, INICIAMOS UNA INVESTIGACION SISTEMATICA DE LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM SOBRE UNA AMPLIA VARIEDAD DE CRISIS CONVULSIVAS INTRATABLES EN UNA SERIE DE PACIENTES. DOS REPORTES PRELIMINARES (VELASCO ET AL 1987-1989) DESCRIBEN LOS RESULTADOS EN LOS 5 PRIMEROS PACIENTES. LOS ESTUDIOS SUBSECUENTES EN PACIENTES QUE HASTA LA FECHA SUMAN 23 SE REALIZARON CON LA SIGUIENTE ESTRATEGIA:

OFRECER A LOS PACIENTES UN PRIMER INTENTO DE 3 MESES DE ESTIMULACION UTILIZANDO UN SISTEMA DE ELECTRODOS Y GENERADORES DE PULSO EXTERNALIZADOS QUE SON HECHOS EN CASA Y BARATOS. DE ACUERDO A LA RESPONSABILIDAD DE LOS PACIENTE A DICHA ESTIMULACION, SE PROSEGUIRIA EN LOS PACIENTES RESPONSIVOS A UN SEGUNDO INTENTO DE 2 AÑOS DE ESTIMULACION UTILIZANDO SISTEMAS DE ESTIMULACION INTERNALIZADOS, QUE FUERON PROPORCIONADOS POR LA CASA MEDTRONIC INC., SOBRE LA BASE DE NUESTROS RESULTADOS BENEFICOS OBSERVADOS EN EL INTENTO INICIAL.

TODO LO QUE SE MENCIONARA EN ESTA TESIS SE REFIERE SOLAMENTE A LA LINEA DE BASE Y A LA PRIMERA ETAPA DE ESTIMULACION EXTERNALIZADA, YA QUE EL TRABAJO DE LA SEGUNDA ETAPA DE ESTIMULACION INTERNALIZADA SE ENCUENTRA ACTUALMENTE EN PROCESO.

ESTE HALLAZGO INICIAL ENCONTRADO EN "WILLIE" ACERCA DEL POSIBLE EFECTO BENEFICO DE LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM SOBRE LAS CRISIS CONVULSIVAS INTRATABLES Y EL DETERIORO MENTAL TUVO PARA NUESTRO GRUPO 3 CONSECUENCIAS PRINCIPALES:

PRIMERO, ESTAR EN POSICION DE DESARROLLAR UN PROCEDIMIENTO NEUROAUMENTATIVO NOVEDOSO EN EL CONTROL DE CIERTOS TIPOS DE CRISIS EPILEPTICAS DIFICILES DE TRATAR DE OTRA MANERA. SEGUNDO, TENER LA OPORTUNIDAD DE INVESTIGAR ELECTROFISIOLÓGICAMENTE EN EL HOMBRE UNA REGION TALAMICA HASTA EL MOMENTO INEXPLORADA TANTO EN RELACION CON LAS FUNCIONES CEREBRALES SUPERIORES (SUEÑO, VIGILIA, ATENCION SELECTIVA, ASOCIACION Y MEMORIA) COMO EN LOS MODELOS CLINICOS "NATURALES" DE EPILEPSIA INCLUYENDO LAS CRISIS PARCIALES SIMPLES Y COMPLEJAS Y LAS GENERALIZADAS; Y TERCERO, RELACIONAR LA PRESENTE INVESTIGACION CON NUESTRO TRABAJO PREVIO EN RELACION AL CM Y OTROS NUCLEOS DEL SISTEMA RETICULAR TALAMICO, SOBRE EL CUAL HEMOS ADQUIRIDO A TRAVES DE LOS AÑOS UNA VASTA EXPERIENCIA CLINICA Y EXPERIMENTAL.

III. ANTECEDENTES

1. ANATOMIA FUNCIONAL DEL NUCLEO CENTRO MEDIANO

EL CM DE LUYSS (1865) EN LOS ANIMALES Y EN EL HOMBRE, ES UNA ESTRUCTURA DE SECCION ELIPTICA QUE SE ENCUENTRA LOCALIZADO EN EL TALAMO A AMBOS LADOS DEL TERCER VENTRICULO, ENVUELTO POR LA LAMINA MEDULAR INTERNA (WALKER 1938).

DESDE EL PUNTO DE VISTA ANATOMICO EL CM SE ENCUENTRA AMPLIAMENTE CONECTADA CON OTRAS ESTRUCTURAS CEREBRALES, INCLUYENDO CONEXIONES RECIPROCAS PRINCIPALMENTE CON EL NUCLEO RETICULAR TALAMICO Y LOS NUCLEOS INTRALAMINARES, CON LAS CORTEZAS SENSORIMOTORA, FRONTAL Y ORBITO FRONTAL, CON EL ESTRIADO, EL SUBTALAMO Y EL HIPOTALAMO, Y CON LA AMIGDALA TEMPORAL Y EL FORNIX HIPOCAMPICO (NAUTA Y WHITLOCK 1954, JONES 1985, ROYCE Y MOUREY 1985 Y SADIKOT ET AL 1990).

LA FISILOGIA DEL CM SIEMPRE SE HA CONSIDERADO JUNTO CON LA DE LOS OTROS NUCLEOS INTRALAMINARES, LOS CUALES SE PIENSA QUE FORMAN PARTE DE UN MISMO SISTEMA TALAMO-CORTICAL QUE PARTICIPA EN UN NUMERO DE FUNCIONES DE INTEGRACION SUPERIOR DEL SISTEMA NERVIOSO: EN EL SUEÑO LENTO (HESS 1954) EN EL DESPERTAR, LA VIGILIA Y LA ALERTA GENERAL (MORUZZI Y MAGOUN 1949, JASPER 1949), EN LA ATENCION SELECTIVA (VELASCO Y VELASCO 1949) Y EN LA ASOCIACION Y LA MEMORIA (JASPER 1936, LINDSLEY 1960, CREUTZFELD ET AL 1969, ENTRE OTROS). SU PARTICIPACION EN LA REGULACION DE LA ACTIVIDAD ELECTRICA Y DE LOS RITMOS EEG CORTICALES HA SIDO TAMBIEN PROPUESTA EN

LOS ANIMALES (DEMPSEY Y MORISON 1942) Y EN EL HOMBRE (GIBBS ET AL 1937). EN CUANTO A SU ORGANIZACION FUNCIONAL, AL CM Y OTROS NUCLEOS INTRALAMINARES SE LES RECONOCE COMO UNA DE LAS VIAS DE PROYECCION DEL SISTEMA RETICULAR ACTIVADOR

ASCENDENTE A AMPLIAS AREAS DE LA NEOCORTEZA PRINCIPALMENTE A LAS REGIONES ASOCIATIVAS FRONTAL, TEMPORAL Y PARIETAL (DEMPSEY Y MORISON 1942, MORUZZI Y MOGOUN 1949 Y JASPER 1949) ASI COMO A OTRAS AREAS CORTICALES OCULTAS COMO LA ORBITOFRONTAL, LA MOTORA SUPLEMENTARIA Y LA INSULA Y LOS GANGLIOS BASALES (STARZL Y MOGOUN 1950) QUE CONDUCE IMPULSOS DE ALTA FRECUENCIA, QUE SE REFLEJAN COMO DESINCRONIZACION ELECTROCORTICAL Y QUE PROPORCIONAN A LA CORTEZA CEREBRAL UN TONO OPTIMO QUE FACILITA LA ATENCION SELECTIVA, LA ASOCIACION Y LA MEMORIA (DE BREMER 1938 A CREUTZFELD ET AL 1969). EL CM Y OTROS NUCLEOS INTRALAMINARES TAMBIEN SON MEDIADORES DE IMPULSOS SINCRONIZADOS A LA CORTEZA CEREBRAL, POSIBLEMENTE INHIBITORIOS ASOCIADOS A LOS HUSOS DE SUEÑO Y DE LAS RESPUESTAS ELECTROCORTICALES RECLUTANTES Y AUMENTANTES (DEMPSEY Y MORISON 1942) Y DE LOS COMPLEJOS ESPIGA-ONDA Y EL ARRESTO CONDUCTUAL (JASPER Y DROUGLEVER FORTUYN 1947 Y HUNIER Y JASPER 1949).

POR ESTAS RAZONES A ESTE GRUPO DE NUCLEOS INTRALAMINARES SE LE CONOCE COMO SISTEMA RECLUTANTE, SISTEMA TALAMICO DE PROYECCION DIFUSA O SISTEMA RETICULAR TALAMICO. NUESTROS EXPERIMENTOS SOBRE EL CM Y OTROS NUCLEOS INTRALAMINARES HAN PRECISADO ALGUNOS ASPECTOS QUE VALE MENCIONAR EN RELACION CON ESTA TESIS:

PRIMERO, QUE LA ESTIMULACION DE DIFERENTES NUCLEOS INTRALAMINARES EN EL GATO DESPIERTO PRODUCE RESPUESTAS RECLUTANTES CORTICALES BILATERALES REGIONALES MAS QUE GENERALIZADAS DEPENDIENDO DEL SITIO PRECISO DE LA ESTIMULACION: LA ESTIMULACION DE LA LINEA MEDIA (NUCLEOS CENTRALES Y REUNIENS) Y DEL POLO ANTERIOR (NUCLEO RETICULAR) PRODUCE RESPUESTAS DE PREDOMINIO FRONTAL; LA ESTIMULACION PARASAGITAL (CENTRO MEDIANO Y PARACENTRAL) PRODUCE RESPUESTAS DE PREDOMINIO CENTRAL; Y LA ESTIMULACION LATERAL (CENTRALES LATERALES) PRODUCE RESPUESTAS DE PREDOMINIO PARIETAL (VELASCO ET AL 1968)

SEGUNDO, QUE LAS RESPUESTAS CORTICALES A LA ESTIMULACION DE LOS NUCLEOS DE LA LINEA MEDIA DE PROYECCION FRONTAL SON BLOQUEADAS EN OTROS SITIOS DEL TALAMO Y EN LA CORTEZA POR LA LESION BILATERAL ELECTROLITICA DEL POLO ANTERIOR DEL TALAMO (NUCLEO RETICULARIS) O POR LA ABLACION DE LA CORTEZA ORBITOFRONTAL O POR LA INTERRUPCION DE SUS CONEXIONES RECIPROCAS (PEDUNCULO TALAMICO INFERIOR); SUGIRIENDO QUE LOS NUCLEOS INTRALAMINARES Y LA CORTEZA FRONTAL FORMAN PARTE DE UN MISMO SISTEMA QUE FUNCIONA CONJUNTAMENTE DE TAL MANERA QUE LA SUPRESION DE CUALQUIERA DE SUS PARTES PARALIZA EL SISTEMA EN FORMA TOTAL (VELASCO Y LINDSLEY 1965), VELASCO ET AL (1968A, 1975 Y 1976).

TERCERO, QUE LA ESTIMULACION ELECTRICA DE UN MISMO NUCLEO TALAMICO INTRALAMINAR Y DEL CM PRODUCE RESPUESTAS ELECTROCORTICALES DIFERENTES Y ANTAGONICAS DE ACUERDO A LA FRECUENCIA DE ESTIMULACION: A BAJA FRECUENCIA PRODUCE HUSOS DE SUEÑO Y RESPUESTAS RECLUTANTES Y A ALTA FRECUENCIA PRODUCE DESINCRONIZACION Y BLOQUEO DE LAS RESPUESTAS RECLUTANTES (VELASCO ET AL 1968B).

RECIENTEMENTE, ESTOS RESULTADOS HAN SIDO CONFIRMADOS EN DOS DIRECCIONES PRINCIPALES:

POR UN LADO, SKINNER (c.f. SKINNER Y LINDSLEY 1973) HA DEMOSTRADO QUE EL BLOQUEO REVERSIBLE DE ESTE SISTEMA POR ENFRIAMIENTO PRODUCE UN BLOQUEO REVERSIBLE DE LAS RESPUESTAS RECLUTANTES Y POR LO TANTO EL EFECTO OBSERVADO INICIALMENTE POR LESIONES ELECTROLITICAS NO PUEDE SER ATRIBUIDO A OTRA COSA QUE A LA INTERRUPCION ANATOMICA DEL SISTEMA. POR OTRO LADO, STERIADE (c.f. STERIADE 1970) HA DEMOSTRADO QUE LOS IMPULSOS ACTIVADORES RETICULARES ASCENDENTES DESINCRONIZADOS SON TRANSFORMADOS EN IMPULSOS INHIBIDORES ASCENDENTES SINCRONIZADOS GRACIAS A LA ACCION DE LAS CELULAS GABAERGICAS DEL NUCLEO RETICULARIS, LAS QUE GENERAN POTENCIALES POSTSINAPTICOS INHIBITORIOS DEPENDIENTES DE CLORO EN OTRAS CELULAS TALAMICAS, PROPONIENDO QUE ESTE ES EL MECANISMO CELULAR DE LA RITMICIDAD DE LOS HUSOS DE SUEÑO DE LAS RESPUESTAS RECLUTANTES Y DE LOS COMPLEJOS ESPIGA-ONDA (VER ADELANTE).

2. EL CENTRO MEDIANO Y LA EPILEPSIA GENERALIZADA.

COMO EN EL CASO DE SU FISIOLOGIA, LA PARTICIPACION DEL CM EN LA FISIOPATOLOGIA DE LA EPILEPSIA HA SIDO CONSIDERADA EN CONJUNTO CON OTROS NUCLEOS TALAMICOS INTRALAMINARES Y CONCIERNE PRINCIPALMENTE CON LAS CRISIS CONVULSIVAS GENERALIZADAS Y ESPECIFICAMENTE CON LAS AUSENCIAS TIPICAS. LA INVESTIGACION DE LOS NUCLEOS INTRALAMINARES Y LAS AUSENCIAS TIPICAS (ENTIENDASE "PEQUEÑO MAL") SE INICIO JUNTO AL DE UN PROBLEMA FISIOLÓGICO MAS TRASCENDENTAL QUE ES EL SUBSTRATO ANATOMICO FUNCIONAL DE LA "CONCIENCIA". DE ACUERDO A PENFIELD (1938) EL SUBSTRATO ANATOMICO DE LA CONCIENCIA DEBIA DE RADICAR EN ALGUN SITIO FUERA DE LA CORTEZA CEREBRAL, ESTO ES EN EL CEREBRO VIEJO; ES DECIR, EN UNA AREA CEREBRAL CONCEPTUAL O "CENTROENCEFALO", LOCALIZADO EN LAS PORCIONES MAS ROSTRALES DEL TALLO CEREBRAL Y EL DIENCEFALO. ESTA IDEA DEL CENTROENCEFALO RESULTO DE LA OBSERVACION CLINICA NEUROQUIRURGICA DE QUE LAS ABLACIONES CORTICALES, INCLUSO MUY EXTENSAS, PODIAN INTERFERIR CON LAS FUNCIONES SENSORIALES O MOTORAS PERO NO CON EL ESTADO DE CONCIENCIA. EN CAMBIO, LAS LESIONES VASCULARES MINUSCULAS (A VECES MICROSCOPICAS) EN EL TALLO CEREBRAL O BIEN LA COMPRESION MECANICA POR MICRO TUMORES VASCULARES DEL TERCER VENTRICULO LLEVAN A UN PACIENTE A UN ESTADO DE INCONCIENCIA PROFUNDA EN CONDICIONES EN QUE EL RESTO DEL CEREBRO SE ENCUENTRA NORMAL.

ESTOS DATOS CLINICOS JUNTO CON LOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS QUE HACEN SUPONER UN MARCAPASO SUBCORTICAL RESPONSABLE DE LA RITMICIDAD SINCRONICA Y GENERALIZADA DE LOS RITMOS CEREBRALES OBSERVADOS DURANTE LAS AUSENCIAS TIPICAS (GIBBS ET AL 1937) CONDUJO A PENFIELD A CONSIDERAR QUE ESTE "CENTROENCEFALO" RESPONSABLE DE LA CONVERGENCIA Y DE LA INCIDENCIA, ERA EL SITIO DE INTEGRACION SUPERIOR DE LA ACTIVIDAD NERVIOSA (JACKSON 1931); DONDE EN CONDICIONES NORMALES, SE INTEGRA LA ACTIVIDAD SENSORIAL (SE RECONOCE) Y DE DONDE PARTEN LAS ORDENES MOTORAS PLANEADAS (VOLUNTAD) Y TODO ESTO AUNADO A UNA REGULACION DE LA EXCITABILIDAD CORTICAL ORIGINADA EN EL "CENTRO ENCEFALO".

SOBRE ESTA BASE JASPER Y DROUGLEEVER FORTUYN (1947) Y HUNTER Y JASPER (1949) REPRODUCEN UN ATAQUE DE AUSENCIA TIPICA EN EL GATO (FENOMENO QUE EN EL HOMBRE SE CARACTERIZA POR UNA PERDIDA DE LA CONCIENCIA PURA) CON SUS CORRELATIVOS CLINICOS (ARRESTO CONDUCTUAL) Y EEG (DESCARGAS GENERALIZADAS DE COMPLEJOS ESPIGA-ONDA) AL ESTIMULAR CON FRECUENCIAS BAJAS LOS NUCLEOS INTRALAMINARES TALAMICOS, IDENTIFICANDO A ESTOS NUCLEOS CON EL CENTROENCEFALO DE PENFIELD Y QUE SE LLEVABA DE LA MANO CON LA IDEA DE UN BLOQUEO EXPERIMENTAL DEL SISTEMA RETICULAR ACTIVADOR ASCENDENTE (MAGOUN 1963). OTRAS INVESTIGACIONES SUBSECUENTES APOYARON A LA TEORIA CENTROENCEFALICA (RETICULO-CORTICAL) COMO EXPLICACION DE LA FISIOPATOLOGIA DE LAS CRISIS GENERALIZADAS. POR EJEMPLO, LAS RESPUESTAS FISIOLÓGICAS ELECTROCORTICALES DE LOS NUCLEOS INTRALAMINARES (RESPUESTAS RECLUTANTES) SE TRANSFORMABAN EN LOS COMPLEJOS ESPIGA-ONDA DE LAS AUSENCIAS TIPICAS CUANDO AL ESTIMULO TALAMICO SE LE ANTEPONIA UN ESTIMULO A LA FORMACION RETICULAR MESENFALICA (PEROT 1963). LAS AUSENCIAS TIPICAS SE REPRODUJERON EN EL MONO POR LA ESTIMULACION SUPRAMAXIMA DE LOS NUCLEOS INTRALAMINARES (POLLEN ET AL 1964) O BIEN POR MICROINYECCIONES DE CREMA DE ALUMINA EN LA FORMACION RETICULAR O EN LOS NUCLEOS INTRALAMINARES (MIRSKY Y DUNCAN, 1990). EN ESTE ULTIMO CASO, LA ACTIVIDAD DE ESPIGAS RETICULARES Y TALAMICAS PRECEDIAN A LAS CORTICALES AL PRINCIPIO DE LOS ATAQUES DE AUSENCIAS TIPICAS O DE LAS CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS DE LOS MONOS. EN EL MISMO SENTIDO, UNA ACTIVIDAD MULTIUNITARIA ASCENDENTE ORIGINADA EN LA FORMACION RETICULAR MESENFALICA PRECEDIA A LA TALAMICA INTRALAMINAR Y CORTICAL ASOCIATIVA EN LAS CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS INDUCIDAS POR METRAZOL (VELASCO ET AL 1975) Y ESPIGAS RITMICAS DE 5-6/SEG APARECIAN PRIMARIAMENTE EN LOS NUCLEOS INTRALAMINARES ANTES QUE LAS CORTICALES EN ROEDORES CON CRISIS GENETICAS AUDIOGENICAS (MARESCAUX ET AL 1984). CLINICAMENTE, LA PRESENCIA DE AUSENCIAS TIPICAS EN PACIENTES SIN UNA PATOLOGIA CORTICAL DEMOSTRABLE (PENFIELD Y JASPER 1954); LA NATURALEZA GENETICA DE ESTE TIPO DE CRISIS (METRAKOS Y METRAKOS 1961) AUNADO A LA SINCRONIZACION ELECTROCORTICAL DIFUSA

PERFECTAMENTE ORGANIZADA EN LAS DISTINTAS REGIONES CORTICALES (GIBBES ET AL 1937) ERAN OTROS DATOS QUE APOYABAN LA TEORIA CENTRO ENCEFALICA O RETICULO-CORTICAL DE LA EPILEPSIA GENERALIZADA.

NO OBSTANTE, LA EVIDENCIA APARENTEMENTE CONTUNDENTE DE LA TEORIA CENTRO ENCEFALICA, DATOS CLINICOS Y EXPERIMENTALES EN LA LITERATURA HABLABAN EN CONTRA DE ESTA TEORIA Y EN FAVOR DE UN INICIO CORTICAL DE LAS CRISIS CONVULSIVAS GENERALIZADAS, ESPECIFICAMENTE DE LAS AUSENCIAS TIPICAS. CLINICAMENTE, SE HABIAN IDENTIFICADO LESIONES EN LA CORTEZA MOTORA SUPLEMENTARIA (PENFIELD Y JASPER 1954) Y FOCOS EPILEPTICOS POR ESTEREO ENCEFALOGRAFIA (BANCAUD ET AL 1965) EN PACIENTES CON AUSENCIAS TIPICAS Y/O SIGNOS EEG DE SINCRONIA BILATERAL SECUNDARIA.

AJMONE-MARSAN Y LEWIS (1960) HABIAN REPORTADO LESIONES TUMORALES CORTICALES PARASAGITALES Y TEMPORALES EN PACIENTES CON AUSENCIAS TIPICAS Y CON COMPLEJOS ESPIGA ONDA SIMETRICOS SIN SIGNOS DE LOCALIZACION (SINCRONIA BILATERAL PRIMARIA) Y LENNOX ET AL (1950) HABIAN REPORTADO UNA RESPUESTA CORTICAL BILATERAL DE COMPLEJOS ESPIGA-ONDA AL ESTIMULAR LA CORTEZA CINGULADA UNILATERALMENTE. ADEMAS, SE HABIA REPORTADO A LA CALLOSOTOMIA (INTERRUPCION DE FIBRAS INTERHEMISFERICAS) COMO UN PROCEDIMIENTO QUIRURGICO EN CONTRA DE LAS CRISIS CONVULSIVAS GENERALIZADAS (HARBAUGH Y WILSON 1982).

EXPERIMENTALMENTE, WALKER Y MORELLO (1967) HABIAN REPRODUCIDO EN EL MONO UN MODELO DE AUSENCIAS TIPICAS POR LA APLICACION DE CREMA DE ALUMINA SOBRE LA CORTEZA ORBITO FRONTAL DEL MONO; MARCUS Y WATSON (1961) HABIAN PRODUCIDO SINCRONIA BILATERAL EEG POR LA APLICACION BILATERAL DE COBALTO JUNTO CON ESTROGENOS EN LA CORTEZA FRONTAL DEL GATO Y NAQUET ET AL (1969) Y FISHER WILLIAMS ET AL (1968) HABIAN DESCRITO UNA ACTIVIDAD EEG DE ESPIGAS REPETITIVAS EN LAS CORTEZAS FRONTALES QUE INVADIAN PROGRESIVAMENTE EL ESTRIADO EL TALAMO Y LA FORMACION RETICULAR EN LA EPILEPSIA FOTOSENSIBLE DEL PAPIU-PAPIO.

BASADO EN ESTOS DATOS Y EN SUS PROPIAS INVESTIGACIONES, GLOOR Y SUS ASOCIADOS (C.F. GLOOR 1979, 1990) PROPONEN LA TEORIA CORTICO-RETICULAR. ESTA TEORIA ASIGNA PAPELES ESENCIALES TANTO A LA CORTEZA COMO A LOS SISTEMAS RETICULARES TALAMICOS Y DEL TALLO CEREBRAL EN LA GENESIS DE LAS AUSENCIAS TIPICAS Y EN LAS DESCARGAS DE ESPIGA-ONDA GENERALIZADAS. SIN EMBARGO, GLOOR OTORGA A LA CORTEZA CEREBRAL Y NO AL TALAMO LA RESPONSABILIDAD DE INICIAR, AMPLIFICAR Y SOSTENER LAS DESCARGAS DE ESPIGA-ONDA, BASADO EN SUS OBSERVACIONES EN EL MODELO DE AUSENCIAS TIPICAS PRODUCIDAS EN EL GATO POR LA ADMINISTRACION TOPICA O SISTEMICA DE DOSIS MASIVAS DE PENICILINA (PRINCE Y FARRELL 1969). DE ACUERDO A ESTOS EXPERIMENTOS LA ACTIVIDAD PAROXYSTICA EEG Y UNITARIA EN LAS NEURONAS DE LA CORTEZA CEREBRAL PRECEDE A LAS DEL TALAMO AL INICIO DE UN BROTE

ESPONTANEO DE DESCARGAS ESPIGA-ONDA; Y LOS ESTIMULOS TALAMICOS QUE NORMALMENTE PRODUCEN RESPUESTAS RECLUTANTES, SON IGUALMENTE CAPACES DE PRODUCIR COMPLEJO-ESPIGA ONDA EN UNA CORTEZA "HIPEREXCITABLE", PREVIAMENTE SENSIBILIZADA POR LA ADMINISTRACION DE PENICILINA.

ACTUALMENTE ESTOS DATOS SE HAN GENERALIZADO A OTROS MODELOS EXPERIMENTALES DE EPILEPSIA ASI COMO A LA DE OTRAS FORMAS CLINICAS "NATURALES" DE LAS CRISIS CONVULSIVAS GENERALIZADAS EN LOS PACIENTES.

IV. HIPOTESIS Y OBJETIVOS

BASADOS EN EL CONCEPTO DE QUE EL CM Y OTROS NUCLEOS INTRALAMINARES ASOCIADOS A LAS CORTEZAS ASOCIATIVAS Y A OTRAS ESTRUCTURAS SUBCORTICALES FORMAN UNA UNIDAD FUNCIONAL CON PARTICIPACION EN UN NUMERO DE FUNCIONES CEREBRALES SUPERIORES Y EN LA INICIACION, PROPAGACION Y MODULACION DE LAS CRISIS CONVULSIVAS, EL PRESENTE TRABAJO INVESTIGA EN EL HOMBRE TRES ASPECTOS PRINCIPALES:

1. SI EL CM HUMANO ES FUNCIONALMENTE EQUIVALENTE AL CM DE LOS ANIMALES TRATANDO DE REPRODUCIR POR SU ESTIMULACION ELECTRICA LAS MISMAS O SIMILARES RESPUESTAS ELECTROCORTICALES: RECLUTANTES; AUMENTANTES, ESPIGA-ONDA Y DESINCRONIZACION.
2. SI EL CM HUMANO PARTICIPA EN LA INICIACION O PROPAGACION DE LA ACTIVIDAD CONVULSIVA EN DIFERENTES MODELOS "NATURALES" DE EPILEPSIA ESTUDIANDO LA SECUENCIA EN LA APARICION DE LAS ACTIVIDADES EEG EPILEPTIFORMES EN EL CM, LA CONVEXIDAD CORTICAL Y OTRAS ESTRUCTURAS SUBCORTICALES AL PRINCIPIO DE LAS CRISIS GENERALIZADAS Y PARCIALES MOTORAS Y COMPLEJAS; Y
3. ESTUDIAR EL MECANISMO POR EL CUAL LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM MEJORA LAS CRISIS Y EL RENDIMIENTO PSICOLOGICO DE NUESTROS PACIENTES, ESTUDIANDO LOS CAMBIOS EN LA ACTIVIDAD EEG EPILEPTIFORME INTERICTAL ANTES, DURANTE Y DESPUES DE LA ESTIMULACION, CON UN NUMERO DE VARIABLES BAJO CONTROL INCLUYENDO: A. LAS INDICACIONES CLINICAS PRECISAS PARA ESTE PROCEDIMIENTO, B. LA LOCALIZACION NEURORADIOLOGICA Y ELECTROFISIOLOGICA DEL CM EN EL HOMBRE, C. EL MONITOREO DE LA EFICIENCIA DE LA ESTIMULACION CRONICA DEL CM Y D. LA VALORACION CUANTITATIVA CLINICA Y EEG DE ESTOS EFECTOS.

V. SUJETOS

ESTE TRABAJO SE REALIZO EN 23 PACIENTES EPILEPTICOS REFERIDOS A NUESTRO SERVICIO DE NEUROLOGIA FUNCIONAL POR LOS DEPARTAMENTOS DE NEUROLOGIA DE LOS HOSPITALES GENERAL E INFANTIL DE MEXICO, SS., POR PRESENTAR CRISIS INTRATABLES DURANTE LOS 2 ULTIMOS AÑOS O MAS, A PESAR DE LA ADMINISTRACION DE DISTINTOS REGIMENES ANTICONVULSIVOS PROPORCIONADOS A DOSIS DE IMPREGNACION Y DETERMINADOS POR SUS VALORES SANGUINEOS.

EN TODOS ESTOS PACIENTES SE IMPLANTARON ELECTRODOS EN EL CM COMO UN PROCEDIMIENTO NEUROAUMENTATIVO PARA EL CONTROL DE SUS CRISIS CONVULSIVAS.

LOS PACIENTES SE DIVIDIERON EN 4 GRUPOS DE ACUERDO A SU TIPO DE CRISIS MAS FRECUENTE Y SU RESPUESTA CLINICA A LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM:

GRUPO A. RESPONSIVO. (N=9) PACIENTES CON CRISIS TONICO-CLONICAS PRIMARIA O SECUNDARIAMENTE GENERALIZADAS, SOLAS O ASOCIADAS A OTROS TIPOS DE CRISIS MENOS FRECUENTES. EDAD PROMEDIO= 19.1 AÑOS, EDAD PROMEDIO DE PRINCIPIO= 6.9 AÑOS Y FRECUENCIA PROMEDIO= 140.2/MES. LA CAUSA NO FUE DETERMINADA EN 7 Y FUE DETERMINADA EN 2 (POST ENCEFALITIS Y ESCLEROSIS TUBEROSA ESTACIONARIA). EL PATRON EEG INTERICTAL: SINCRONIA BILATERAL PRIMARIA O SECUNDARIA (CON ENFASIS SOBRE LA REGIONES FRONTALES) FORMADA POR COMPLEJOS ESPIGA-ONDA Y ONDAS AGUDAS DE GRAN AMPLITUD (N=7) Y ESPIGAS Y PULIESPIGAS (N=2). EL REGIMEN ANTICONVULSIVO PROMEDIO DURANTE EL ESTUDIO FUE: FENITOINA= 361, CARBAMAZEPINA=611, ACIDO VALPROICO= 333, PRIMIDONIA= 166, CLOBAZAN= 2.2 Y FENOBARBITAL= 11.1MG/DIA.

GRUPO B. RESPONSIVO (N=3) PACIENTES CON CRISIS PARCIALES MOTORAS (EPILEPSIA PARCIAL CONTINUA CON GENERALIZACION SECUNDARIA DEL TIPO RASMUSSEN). EDAD PROMEDIO= 5.6 AÑOS, EDAD PROMEDIO DE PRINCIPIO= 4.0 AÑOS Y FRECUENCIA PROMEDIO= INCONTABLES SACUDIDAS FOCALES MOTORAS Y GENERALIZACION SECUNDARIA= 96.6/MES. LA CAUSA SE DETERMINO EN TODOS LOS PACIENTES (INFARTOS 2 Y DISPLASIA 1). EL PATRON EEG INTERICTAL: ESPIGAS FOCALES EN LA REGION CENTRAL UNILATERAL (N=2) Y FRONTAL BILATERAL (1). SU REGIMEN ANTICONVULSIVO PROMEDIO: FENITOINA= 226, FENOBARBITAL=93, CARBAMAZEPINA= 300 Y CLORAZEPAM= 2.0 MG/DIA.

GRUPO C. NO-RESPONSIVO (N=5) CON CRISIS PARCIALES COMPLEJAS (AUTOMATISMOS SOLAMENTE O ASOCIADOS A OTROS TIPOS DE CRISIS GENERALIZADAS MENOS FRECUENTES). EDAD PROMEDIO= 27.8 AÑOS, EDAD PROMEDIO DE PRINCIPIO: 14.4 AÑOS Y FRECUENCIA PROMEDIO= 6.0/MES. LA CAUSA NO FUE DETERMINADA EN 2 Y FUE DETERMINADA EN 3 (POST ENCEFALITIS 2 Y CISTECIRCOSIS 1). EL PATRON EEG INTERICTAL: ESPIGAS FOCALES EN AMBAS REGIONES TEMPORALES ANTERIORES, CON ENFASIS EN EL LADO IZQUIERDO (N=4) Y DERECHO (N=1). SU REGIMEN ANTICONVULSIVO PROMEDIO: PRIMIDONA= 450, FENITOINA= 180, CARBAMAZEPINA= 449, ACIDO VALPROICO= 250 Y CLORAZEPAM= 1.2 MG/DIA.

GRUPO D. NO RESPONSIVO (N=6) PACIENTES CON CRISIS TONICAS GENERALIZADAS (ASOCIADAS A OTRAS FORMAS MENOS FRECUENTES DE CRISIS GENERALIZADAS DEL TIPO LENNOX GASTAUT). EDAD PROMEDIO= 5.4 AÑOS, EDAD PROMEDIO DE PRINCIPIO= 0.5 AÑOS Y FRECUENCIA= 93.8/MES. LA CAUSA NO FUE DETERMINADA EN 2 Y DETERMINADA EN 4 (DISPLASIA 1, TRAUMA 1, E INFARTOS 2). TODOS ELLOS MOSTRARON ANORMALIDADES MRI TRANSITORIAS EN EL TALLO CEREBRAL. EL PATRON EEG INTERICTAL: ACTIVIDADES GENERALIZADAS BILATERALES DE COMPLEJO ESPIGA-ONDA LENTA CON ENFASIS EN LAS REGIONES FRONTALES (N=5) Y PARIETALES (N=1). SU REGIMEN ANTICONVULSIVO PROMEDIO: ACIDO VALPROICO= 833, FENITOINA= 81, CLORAZEPAM= 75 Y CLOBAZAN= 15 MG/DIA.

OTROS PERFILES DEMOGRAFICOS CLINICOS Y DE LABORATORIO SE MUESTRAN EN LA TABLA I.

VI. MEJORES

1. PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS.

ELECTRODOS. SE UTILIZARON ELECTRODOS MEDTRONIC DBS 3380 QUE CONSISTIERON EN ALAMBRES DE PLATINO AISLADOS CON TEFLON, LADO POR LADO, DE 4 CONTACTOS CADA UNO. PUNTAS= 1MM. SEPARACION DE LAS PUNTAS 2MM E IMPEDANCIA PROMEDIO DENTRO DEL CEREBRO DEL PACIENTE= DE 7.0 A 11.1 KOHMS PARA EL VOLTAJE UTILIZADO (VER ADELANTE).

IDENTIFICACION RADIOLOGICA DEL CM

LOS ELECTRODOS SE INSERTARON EN EL CEREBRO A TRAVES DE TREPANOS FRONTALES BILATERALES Y SUS PUNTAS SE ORIENTARON HACIA LA COMISURA POSTERIOR CON LAS SIGUIENTES COORDENADAS: H= +1/10, AP= P10/10 Y LAT=5/10 DE LA LONGITUD DE LA LINEA AC-PC (COMISURA ANTERIOR A COMISURA POSTERIOR) DE ACUERDO AL SISTEMA PROPORCIONAL DE VELASCO ET AL (1972, 1975). ESTAS COORDENADAS CORRESPONDEN APROXIMADAMENTE A H= +1.5, AP= FRONTAL 10.0 Y LAT= 10.0MM, RESPECTIVAMENTE, DEL ATLAS ANATOMICO DE SCHALTENBRAND Y BAILEY (1959) (FIGURA 1). LOS ALAMBRES Y CONECTORES DE LOS ELECTRODOS SE EXTERNALIZARON EN LAS REGIONES RETROAURICULARES, BILATERALMENTE.

T A B L A I

PACIENTE	SEXO	EDAD	CAUSA	INICIO DE LAS CRISIS	TIPO DE CRISIS I - II	EEG	NUMERO CRISIS/MES	NUMERO PAROX/SEG	
GRUPO A. CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS									
K2	RNA	F	17	NO DETERMINADA	7.0	GTC - PC	EOG BF	40	12
K3	GPC	M	15	NO DETERMINADA	8.0	AT-GTC, MIO	OG BF	220	35
K5	PA	F	18	NO DETERMINADA	6.0	GTC-AT, PC	EOG BF	60	9
K8	JLC	M	16	NO DETERMINADA	6.0	GTC - PC	EG TI	80	16
K16	FM	F	15	ENCEFALITIS	3.2	GTC - PC	OG FI	20	0.2
K20	ZL	F	24	NO DETERMINADA	8.0	GTC - PC	EOG BF	22	21
K22	JSA	M	21	ESCL. TUB. (CPV)	7.0	AT, GTC-MIO	EOG BF	340	18
K23	PFG	F	23	NO DETERMINADA	11.0	GTC - PC	OG TI	140	28
K24	PAP	F	22	NO DETERMINADA	6.0	GTC - PC	OG BF	52	3
(X)			(19.1)		(6.9)			(108.2)	(15.5)
GRUPO B. CRISIS PARCIALES MOTORAS (TIPO RASMUSSEN)									
K5A	VH	M	7.2	POST TRAUMATICA	FI 4.0	EPC - TCG	E CI	90	21
K14A	HA	F	5.3	DISPLASIA	FD 4.3	EPC-MIOC, TCG	E BF	120	12
K17	MR	M	4.4	INFARTO	HI 3.8	EPC - TCG	E CI	80	29
(X)			4.0		4.0			(95.6)	(20.5)
GRUPO C. CRISIS PARCIALES COMPLEJAS									
K2A	BH	M	32	ENCEFALITIS	19.0	PC - TCG	E BT I	3	7
K3A	LG	F	30	NO DETERMINADA	12.0	PC - TCG	E BT D	3	17
K11	JGL	M	28	ENCEFALITIS	20.0	PC - TCG	E BT I	4	11
K12	MAG	F	24	CISTICERCOSIS (CM)	11.0	PC - TCG	E BT I	8	19
K13	CK	M	27	NO DETERMINADA	10.0	PC - TCG	E BT I	12	12
(X)			(28.2)		(14.4)			(6.0)	(13.2)
GRUPO D. CRISIS TONICAS (TIPO LENNOX-GASTAUT)									
K7	FM	M	5.8	NO DETERMINADA*	0.3	MIO, TG-AA	EOG BF	10	25
K9	GAA	M	8.4	INFARTO FI*	0.2	TG-MIO, AG	EOG HD	209	7
K10	JSN	M	5.5	DISPLASIA FD*	0.8	TG-AG, MIO RFX	EOG HI	195	11
K15	JRS	M	4.5	INFARTO HI*	0.5	TG-AG, AA, TCG	EOG HI	103	15
K18	RD	M	4.0	NO DETERMINADA*	1.0	TG-AG, MIO	EOG BF	31	25
K19	MRP	M	4.3	TRAUMA*	0.2	TG-AG, AA	EOG	15	7
(X)			(5.4)		(0.5)			(93.8)	(15.0)

TABLA I. PRINCIPALES PERFILES CLINICOS Y DE LABORATORIO.

CAUSA: ESCL, TUB. (CPV)= ESCLEROSIS TUBEROSA (CALCIFICACIONES PERIVENTRICULARES) FI= FRONTAL IZQUIERDA, FD= FRONTAL DERECHA, CI= CENTRAL IZQUIERDA, (CM)= CALCIFICACIONES MULTIPLES, HI= HEMISFERICA IZQUIERDA, HD= HEMISFERICA DERECHA *IMAGENES MRI HIPERINTENSAS EN EL MESEN- CEFALO.

TIPO DE CRISIS I= LA MAS FRECUENTE, II= OTROS TIPOS, TCG= TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS, PC= PARCIALES COMPLEJAS, AT= AUSENCIAS TIPICAS, MIO= MIOCLONICAS, EPC= EPILEPSIA PARCIAL CONTINUA, MIOC= MIOCLONUS CORTICAL, TG= TONICAS GENERALIZADAS, AG= ATONICAS GENERALIZADAS, AD= AUSENCIAS ATIPICAS, MIO RFX= MIOCLONICA REFLEJA.

EEG. CONVENCIONAL: EOG= ESPIGA ONDA GENERALIZADA, OG= ONDA PAROXISTICA GENERALIZADA, E= ESPIGA, GEN= GENERALIZADA, CI= CENTRAL IZQUIERDA, BF= BIFRONTAL, BI= BITEMPORAL, HD= HEMIS- FERIO DERECHO, HI= HEMISFERIO IZQUIERDO.

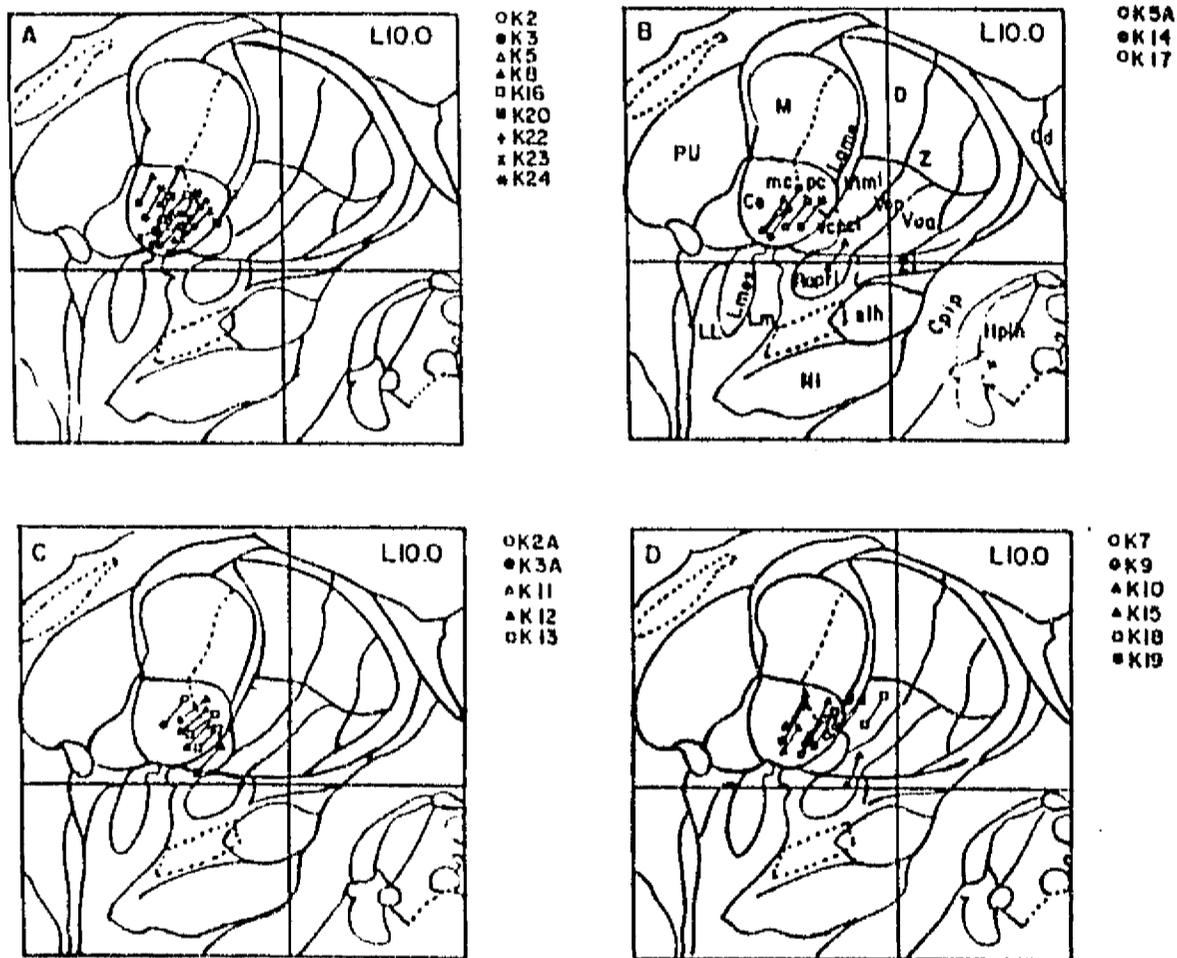


FIGURA 1. LOCALIZACIÓN RADIOLOGICA DEL CM.

PUNTAS (SIMBOLOS) Y TRAYECTORIAS (LINEAS DIAGONALES) DE LOS ELECTRODOS UTILIZADOS PARA LA ESTIMULACION CRONICA DEL CENTRO MEDIANO EN DIFERENTES PACIENTES DE LOS GRUPOS A, B, C Y D, SUPERIMPUESTOS SOBRE LA SECCION PARASAGITAL L10.0 DEL ATLAS ANATOMICO DE SEHLENBRAND Y BRILEY (1959). CADA SIMBOLO REPRESENTA LA POSICION DE LAS PUNTAS DE LOS ELECTRODOS EN CADA PACIENTE DE ACUERDO A LO INDICADO EN LA DRILLA SUPERIOR DERECHA DE CADA GRUPO.

LAS ABREVIACIONES INDICADAS EN EL DIAGRAMA DEL GRUPO B SON VALIDAS PARA OTROS GRUPOS:

Cmc y pc= PORCIONES MAGNO Y PARVOCELULARES DEL CM, Lame= LAMINA MEDULAR INTERNA, NUCLEO TALAMICO; Vmi= VENTRAL INTERMEDIO, Vcp= VENTRAL CAUDAL INTERNO, Z= CENTRAL, D= DORSAL, M= NUCLEOS DE LA LINEA MEDIA y PV= PULVINAR; Cd= NUCLEO CAUDADO, Hph= HIPOTALAMO, Cpi= CAPSULA INTERNA, Sth= NUCLEO SUBTALAMICO, ZI= ZONA INCERTA, NI= SUBSTANCIA NEGRA, Rapi= RADIACIONES PRELEMNISCALES, Lm y Li= LEMNISCO MEDIAL Y LATERAL Y Lmes= LEMNISCO MESENFALICO. (TOMADO DE VELASCO ET AL 1993a)

2. EXPERIMENTOS AGUDOS DE ESTIMULACION Y REGISTRO EEG.
 ESTOS EXPERIMENTOS SE REALIZARON DE 10 A 20 DIAS DESPUES DE LA IMPLANTACION Y ANTES DE COMENZAR LOS PROCEDIMIENTOS DE ESTIMULACION CRONICA.

REGISTRO. EN CADA PACIENTE SE REALIZARON SESIONES DE REGISTRO EEG DIARIOS DE 2HS. (8:00 A 10:00 AM) DURANTE 5 DIAS CONSECUTIVOS. LOS PARAMETROS UTILIZADOS FUERON: SENSIBILIDAD= 200UV/CM., PASO DE BANDA= 0.3 - 0.01 SEG. Y VELOCIDAD= 15MM/SEG. SE REALIZARON REGISTROS BIPOLARES Y REFERENCIALES (REFERENCIA EN LA OREJA IPSILATERAL) DE PRACTICAMENTE TODAS LAS REGIONES DE LA CALOTA DONDE SE COLOCARON LOS ELECTRODOS DEL SISTEMA INTERNACIONAL 10-20, SIMULTANEAMENTE A LOS CONTACTOS COLOCADOS EN EL CM DEL LADO DERECHO E IZQUIERDO.

EL TIEMPO TOTAL DE REGISTRO CONSIDERADO FUE DE 230 HORAS (23 PACIENTES X 10 HORAS) DURANTE LAS CUALES SE TUVO LA OPORTUNIDAD DE REGISTRAR 115 CRISIS CONVULSIVAS QUE CORRESPONDIERON A LA MAYORIA DE CRISIS CLASIFICADAS Y NO CLASIFICADAS POR LA COMISION INTERNACIONAL DE CRISIS Y SINDROMES EPILEPTICOS (1989): CRISIS PARCIALES MOTORAS (N=19) CRISIS PARCIALES COMPLEJAS (N=7), CRISIS TONICO-CLONICAS PRIMARIAMENTE GENERALIZADAS (N=6) Y AUSENCIAS TIPICAS (N=20) EN LOS ADULTOS; Y CRISIS GENERALIZADAS TONICAS (N=4), TONICO-CLONICAS (N=6), MIUCLONICAS (N=8), ESPASMOS INFANTILES (N=21) Y COMBINADAS (N=20) Y AUSENCIAS ATIPICAS (N=10) EN LOS NIÑOS.

ESTIMULACION.

EN 8 PACIENTES SE REALIZARON DURANTE EL MISMO PERIODO OCHO SESIONES CONSECUTIVAS DE ESTIMULACION DE 4 HORAS CADA UNA. LOS PARAMETROS DE ESTIMULACION CONSISTIERON EN TRENES DE 0.3 A 1.0MIN DE PULSOS RECTANGULARES CON AMPLITUDES DE 6 A 30V (400 A 2000uA) CON 3 FRECUENCIAS BASICAS: 3, 6 Y 60HZ TRATANDO DE REPRODUCIR LAS RESPUESTAS TIPICAS DE ESTIMULACION ELECTRICA DEL SISTEMA RETICULAR TALAMICO EN ANIMALES: RESPUESTAS RECLUTANTES Y AUMENTANTES A 6/SEG., (DEMPSEY AND MORRISON 1942) COMPLEJOS ESPIGA-ONDA Y ARRESTO CONDUCTUAL A 3/SEG. (DROOGLEEVER FORTUYN Y JASPER 1947, Y HUNTER AND JASPER 1949) Y DESINCRONIZACION ELECTROCORTICAL A 60/SEG. (MORUZZI MAGOUN 1949, JASPER 1949).

LAS RESPUESTAS CLINICAS SUBJETIVAS Y OBJETIVAS DE LOS PACIENTES CONCOMITANTES A LAS EEG Y LOS CAMBIOS EN EL TIEMPO DE REACCION DURANTE EL PERIODO DE ESTIMULACION SE INVESTIGARON SISTEMATICAMENTE.

3. ESTIMULACION CRONICA DEL CM

A. MONITOREO PERIODICO DE LA ESTIMULACION Y FALLAS

COMO SE MUESTRA EN LA FIGURA 1 Y LA TABLA II, LA GRAN MAYORIA (39 DE 46) DE LOS ELECTRODOS DE ESTIMULACION CAYERON DENTRO DE LAS REGIONES BASALES Y CENTRALES DEL CM. LA TECNICA DE ESTIMULACION EMPLEADA EN TODOS LOS PACIENTES FUE: SESIONES DE ESTIMULACION DE 2 HS. DIARIAS (DE LAS 10:00 A LAS 12:00 AM) DURANTE 3 MESES. EN CADA SESION, SE ESTIMULARON EL CM DERECHO E IZQUIERDO, ALTERNANDO 12 ESTIMULOS AL DERECHO Y 12 AL IZQUIERDO. CADA ESTIMULO CONSISTIO EN UN TREN DE 1 MIN. DE PULSOS LILLY (1955) O LILLY MODIFICADOS; DONDE CADA PULSO FUE DE 1.0 MSEG DE DURACION, 60/SEG DE FRECUENCIA Y 3 RANGOS DE AMPLITUDES DE 9-10V (400-500 μ A), DE 12V (800 μ A) Y DE 15-20V (850-1250 μ A). EL INTERVALO INTERESTIMULO ENTRE LA ESTIMULACION DEL CM DERECHO E IZQUIERDO FUE DE 4 MIN.

LA INTENSIDAD SE AJUSTO A UN PUNTO MENOR PARA INDUCIR CUALQUIER RESPUESTA CLINICA SUBJETIVA QUE CORRESPONDIO APROXIMADAMENTE A LA INTENSIDAD MAXIMA PARA LAS RESPUESTAS RECLUTANTES EN LOS PACIENTES DONDE SE INVESTIGO ESTE TIPO DE RESPUESTAS.

DURANTE LOS PRIMEROS 5 DIAS, LA ESTIMULACION DEL CM FUE REALIZADA POR EL STAFF MEDICO EN EL HOSPITAL EMPLEANDO UN ESTIMULADOR GRASS Y UNIDAD DE AISLAMIENTO; Y POSTERIORMENTE ESTA ESTIMULACION FUE PRACTICADA POR UNA ENFERMERA O FAMILIAR ENTRENADO EN SU DOMICILIO EMPLEANDO UN ESTIMULADOR PORTATIL ALMANZA I.C. (FIGURA 2A DERECHA). EN CADA PACIENTE, EL VOLTAJE (V), EL FLUJO DE CORRIENTE (μ A) Y LA IMPEDANCIA (KOHMS) DE LOS ELECTRODOS Y LAS CORRELACIONES ENTRE ESTOS PARAMETROS FUERON DETERMINADOS PERIODICAMENTE DENTRO DEL CEREBRO DEL PACIENTE, SIGUIENDO EL PROCEDIMIENTO DE BECKER ET AL (1961). BREVEMENTE, ESTE CONSISTE EN UN CIRCUITO SIMPLE DONDE LA CORRIENTE PROPORCIONADA POR EL ESTIMULADOR PASA A TRAVES DEL ELECTRODO DEL PACIENTE A TRAVES DE UN OSCILOSCOPIO TEKTRONIX 502 Y UNA RESISTENCIA COMPARATIVA DE 10KOHMS. DE ESTA MANERA EL VOLTAJE Y EL FLUJO DE CORRIENTE SE DETERMINARON DIRECTAMENTE POR LAS LECTURAS DEL BOTON DEL ESTIMULADOR Y DE LA PANTALLA CALIBRADA DEL OSCILOSCOPIO, RESPECTIVAMENTE. LA IMPEDANCIA DEL ELECTRODO (R1) SE CALCULO INDIRECTAMENTE POR LA LEY DE OHM, COMO SIGUE $R1 = V \times 10 \mu A - 10KOHMS$ (FIGURA 2 IZQUIERDA). LAS CORRELACIONES VOLTAJE-CORRIENTE Y VOLTAJE-IMPEDANCIA MOSTRARON EN ESTAS CONDICIONES FUNCIONES LINEALES Y EXPONENCIALES, RESPECTIVAMENTE (FIGURA 2B); Y EL FLUJO DE CORRIENTE Y LA IMPEDANCIA PERMANECIERON INVARIABLES DURANTE 90 DIAS DE ESTIMULACION DEL CM (FIGURA 2C).

LAS FALLAS Y COMPLICACIONES DEL METODO DE ESTIMULACION DEL CM SE ENLISTAN EN LA TABLA II. ESTAS CONSISTIERON EN: FALLAS UNILATERALES EN LA POSICION DE LOS ELECTRODOS (N=4),

INTERRUPCION DE LA ESTIMULACION DEBIDO A LA RUPTURA DE LOS ELECTRODOS Y CONECTORES EXTERNALIZADOS (N=7) QUE FUERON INMEDIAMENTE DETECTADAS Y CORREGIDAS; HEMATOMA SUBCUTANEO A LA ALTURA DEL TREPANO IZQUIERDO DEBIDO A TRAUMA CRANEAL DURANTE LAS CRISIS (N=1); Y EDEMA DE LA CAPSULA INTERNA IZQUIERDA, PRODUCIDA POR EL MOVIMIENTO DE UN ELECTRODO DEL SITIO IMPLANTADO POR FALLAS EN EL SISTEMA DE FIJACION AL CRANEO (N=1).

B. VALORACION CUANTITATIVA CLINICA Y EEG

LOS PACIENTES SE MANTUVIERON DURANTE TODO EL EXPERIMENTO CON LA MISMA MEDICACION ANTICONVULSIVA ANTES MENCIONADA PARA LOS DIFERENTES GRUPOS. DOS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO A SE ELIMINARON DE LA VALORACION ESTADISTICA DEL EEG DEBIDO A QUE PRESENTARON GRANDES VARIACIONES EN LA LINEA BASE. EN EL RESTO SE CONSIDERARON TRES PERIODOS CONSECUTIVOS DE 3 MESES CADA UNO EN LA VALORACION CUANTITATIVA DEL EFECTO DE LA ESTIMULACION ELECTRICA DEL CM SOBRE LAS CRISIS CONVULSIVAS Y LAS ACTIVIDADES EEG PAROXISTICAS:

1. LINEA DE BASE (LB) PROMEDIO= 89.3 DIAS, 2. ESTIMULACION ELECTRICA DEL CM (EECM) PROMEDIO= 89.3 DIAS Y 3. PERIODO POSTESTIMULACION (POST)PROMEDIO= 90.5 DIAS.

VALORACION CLINICA

EL NUMERO TOTAL DE CRISIS/MES SE ANOTO EN HOJAS DE REGISTRO POR LOS FAMILIARES DEL PACIENTE A LO LARGO DEL ESTUDIO.

VALORACION EEG

EN CADA PACIENTE SE PRACTICARON 14 SESIONES CONSECUTIVAS DE 2 HS. CADA UNA DE ACUERDO AL SIGUIENTE PROGRAMA: 5 SESIONES DIARIAS DURANTE LA LINEA DE BASE QUE COMENZARON 21.7 DIAS DESPUES DE LA IMPLANTACION DE LOS ELECTRODOS, 4 SESIONES SEMANALES EL PRIMER MES Y 2 SESIONES MENSUALES DURANTE LA ESTIMULACION ELECTRICA Y 3 SESIONES MENSUALES DURANTE EL PERIODO POSTESTIMULACION. PARA EL ANALISIS CUANTITATIVO DE LAS ANORMALIDADES PAROXISTICAS INTERICTALES SEGUIMOS LA MISMA TECNICA DE DENSIDAD DE ESPIGAS MAXIMA UTILIZADAS POR VELASCO ET AL (1973) EN LA VALORACION CUANTITATIVA DEL CURSO TEMPORAL DEL MODELO DE CREMA DE ALUMINA EN EL GATO. BREVEMENTE, LA INSPECCION DEL REGISTRO TOTAL (360 PAGINAS) PERMITIO LA SELECCION DE 10 PAGINAS (DE 20 SEG. CADA UNA) MOSTRANDO EL MAS ALTO NUMERO DE EVENTOS EEG PAROXISTICO (GENERALMENTE DURANTE LAS ETAPAS DE SUEÑO EEG GRADOS I Y II). DE ESTAS MUESTRAS PRESELECCIONADAS SE SELECCIONO LA MITAD DE UNA PAGINA (10 SEGS) CON LA APARENTE MAXIMA DENSIDAD DE ESPIGAS.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

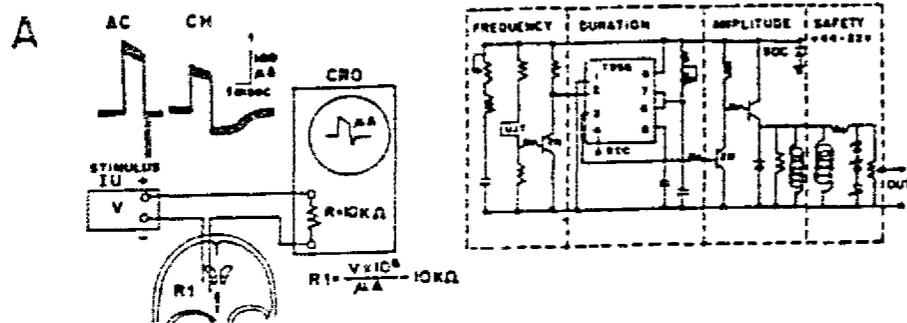
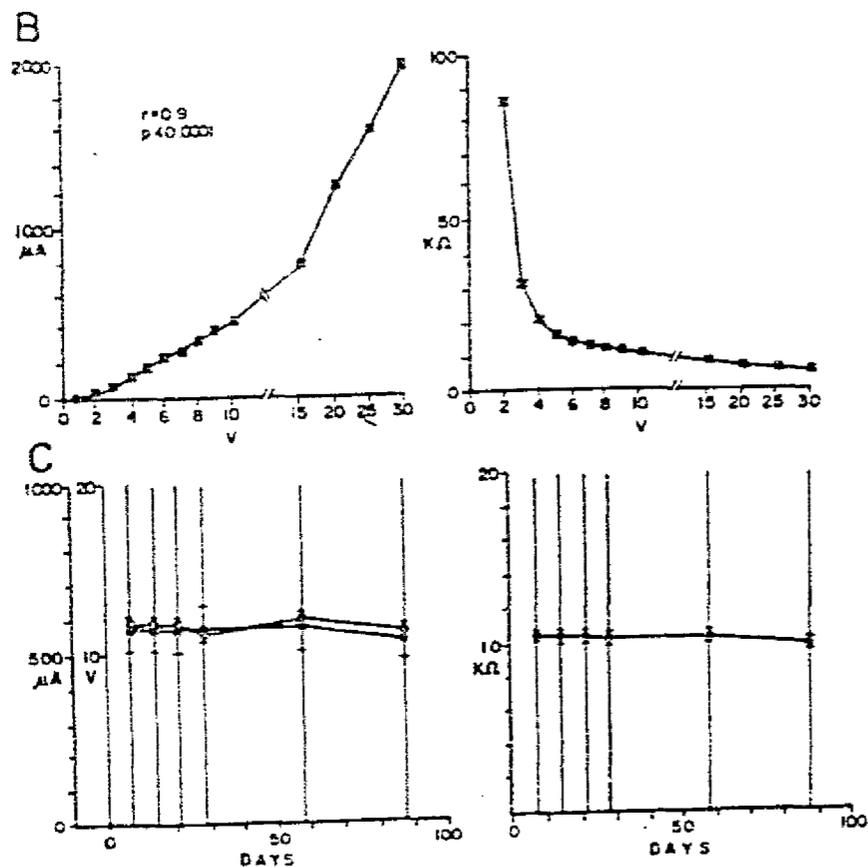


FIGURA 2. MONITOREO DE LA CONFIABILIDAD DE LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM.



A. IZQUIERDA: AC= PULSOS BIFASICOS LILLY INDIVIDUALES (LILLY ET AL 1955) PRODUCIDOS POR UN ESTIMULADOR GRASS S6 Y UNIDAD DE AISLAMIENTO UTILIZADOS MIENTRAS LOS PACIENTES ESTUVIERON HOSPITALIZADOS; Y CM= PULSOS LILLY MODIFICADOS PRODUCIDOS POR UN ESTIMULADOR PORTATIL ALMANZA IC UTILIZADOS MIENTRAS LOS PACIENTES SE ENCONTRARON EN SUS DOMICILIOS PARA LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM. EL VOLTAJE (V), EL FLUJO DE CORRIENTE (IA) Y LA IMPEDANCIA (KOHMS) EN LA PUNTA DE LOS ELECTRODOS SE DETERMINO PERIODICAMENTE POR EL METODO DE BECKER ET AL (1968). ESTE METODO CONSISTE EN UN CIRCUITO SENCILLO DONDE LA CORRIENTE PROPORCIONADA POR EL ESTIMULADOR GRASS PASA POR LA PUNTA DE LOS ELECTRODOS A TRAVES DE UN OSCILOSCOPIO (CRO) TEKTRONIX 502 Y UNA RESISTENCIA COMPARATIVA DE 10 KOHMS (R). EL VOLTAJE Y EL FLUJO DE CORRIENTE SE DETERMINARON DIRECTAMENTE ANOTANDO LAS LECTURAS DEL BOTON DEL ESTIMULADOR Y DE LA PANTALLA CALIBRADA DEL CRO, RESPECTIVAMENTE. LA IMPEDANCIA (R) SE CALCULO INDIRECTAMENTE DE ACUERDO A LA LEY DE OHM COMO SIGUE: $R1 = V \times 10^4 / IA = 10 \text{ KOHMS}$.

B. DERECHA: DIAGRAMA DEL ESTIMULADOR PORTATIL ALMANZA IC. CONSISTE EN UN OSCILADOR PARA EL CONTROL DE LA FRECUENCIA, UN CIRCUITO MONESTABLE PARA EL CONTROL DE LA DURACION Y UN POTENCIOMETRO PARA EL CONTROL DE LA AMPLITUD. ADEMÁS, UN CIRCUITO DE SEGURIDAD CONSTRUIDO POR UNA SERIE DE TRANSISTORES PARA MANTENER EL VOLTAJE DE LA CORRIENTE ENTRE +44 Y -22V.

C. FUNCIONES LINEALES: VOLTAJE (V)/CORRIENTE (IA) (IZQUIERDA) Y EXPONENCIALES: VOLTAJE (V)/IMPEDANCIA (KOHMS) (DERECHA) DE 16 PARES DE PUNTA DE ELECTRODOS DE 8 PACIENTES DURANTE LA LINEA DE BASE (ANTES DE LA ESTIMULACION).

D. MONITOREO PERIODICO DURANTE 90 DIAS DE ESTIMULACION CRONICA DEL CM MOSTRANDO CAMBIOS MINIMOS EN EL VOLTAJE (V), FLUJO DE CORRIENTE (IA) E IMPEDANCIA (KOHMS) DE 16 PARES DE ELECTRODOS EN 8 PACIENTES (TOMADA DE VELASCO ET AL 1993b).

T A B L A II

PACIENTE	SITIO		VOLTS		UA		Kohms		FALLAS ESTIMULACION
	CMD	CMI	CMD	CMI	CMD	CMI	CMD	CMI	
GRUPO A. CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS									
K2	CE MC	CE PC	9	15	400	800	12.4	9.2	
K3	CE MC	CE MC	9	15	400	800	12.4	9.2	
K5	CE MC	MES L	9	15	400	800	12.4	9.2	
K8	CE MC	CE PC	9	15	400	800	12.4	9.2	*21 DÍAS
K16	CE MC	LAME	15	17.5	800	1000	9.2	7.0	
K20	CE MC	CE PC	15	15	800	800	9.2	9.2	
K22	CE MC	CE PC	15	10	800	450	9.2	10.5	*18 DÍAS
K23	CE MC	CE PC	10	25	450	1250	10.5	5.3	
K24	CE MC	CE MC	9	18	400	800	12.4	9.2	
(x̄)			(11.1)	(16.1)	(538.3)	(833.3)	(11.1)	(8.6)	
GRUPO B. CRISIS PARCIALES MOTORAS (TIPO RASMUSSEN)									
K10	CE MC	CE PC	9	9	400	400	12.4	12.4	
K14	CE MC	CE PC	15	15	800	800	9.2	9.2	
K17	CE MC	CE PC	15	15	800	800	9.2	9.2	*20 DÍAS
(x̄)			(13.0)	(13.0)	(666.6)	(666.6)	(10.2)	10.2	
GRUPO C. CRISIS PARCIALES COMPLEJAS									
K2A	CE PC	CE MC	10	15	500	850	10.5	9.2	
K5A	PF	CE MC	10	10	500	500	10.5	10.5	+DORSAL AL CM
K11	CE MC	Vc PCI	20	20	1250	1250	6.0	5.0	+ ANTERIOR AL CM
K12	CE MC	CE PC	20	20	1250	1250	6.0	6.0	*8 DÍAS
K13	CE MC	CE PC	20	20	1250	1250	5.0	6.0	
(x̄)			(16.0)	(17.0)	(950.0)	(1020.0)	(7.8)	(7.5)	
GRUPO D. CRISIS TONICAS (TIPO LENNOX-GASTAUT)									
K7	CE PC	LAME	20	20	1250	1250	6.0	6.0	*17 DÍAS (HEMATOMA SUBCUTANEO)
K9	CE PC	LAME	20	20	1250	1250	6.0	6.0	*11 DÍAS
K10	CE PC	RAPRL	15	15	800	800	9.2	9.2	+VENTRAL AL CM
K15	CE MC	CE PC	15	15	800	800	9.2	9.2	
K18	CE PC	VIMI	20	20	1250	1250	6.0	6.0	+ANTERIOR AL CM (EDEMA CI)
K19	CE PC	LAME	20	17.5	1250	1000	5.0	5.0	
(x̄)			(18.1)	(17.9)	(1100.0)	(1058.3)	(7.0)	(7.0)	

TABLA II. ESTIMULACIÓN DEL CM: SITIO, PARAMETROS Y FALLAS
SITIO: CE MC Y CE PC= REGIONES MAGNO Y PARVOCELULARES DEL CM, NÚCLEOS TALÁMICOS;
LAME= INTRALAMINARES; **PF**= PARAFASCICULAR, Y **VcPCI** - **VcMI**= VENTRO POSTERO LATERALES;
MES L= LEMNISCO MESENCEFÁLICO, **RAPRL**= RADIACIONES PRELIMNISCALES; **PARAMETROS:** VOLTAJE=
 VOLTS, FLUJO DE CORRIENTE= UA E IMPEDANCIA= KOHMS.
FALLAS: += FALLA UNILATERAL EN LA POSICIÓN DE LOS ELECTRODOS, *= INTERRUPCIÓN DE LA
 ESTIMULACIÓN EN CASA DEBIDO A RUPTURA DE LOS ALAMBRES Y CONECTORES EXTERNALIZADOS,
 CI= CÁPSULA INTERNA.

ENTONCES, EN UNA DERIVACION DEL MONTAGE (GENERALMENTE DE LOS ELECTRODOS FRONTALES F Y FRONT POLARES FP) SE CONTO CADA UNA DE LAS ONDAS PAROXISTICAS EN LAS MUESTRAS DE MAXIMA DENSIDAD. POR LO TANTO, LAS ACTIVIDADES PAROXISTICAS Y DE FONDO SE EXPRESARON COMO: NUMERO DE ONDAS PAROXISTICAS/10 SEG EN CADA UNO DE LOS 14 REGISTROS EEG CONSECUTIVOS (FIGURAS 3 Y 4).

C. ANALISIS ESTADISTICO

EL CURSO TEMPORAL DEL EFECTO DE LA ESTIMULACION ELECTRICA DEL CM SOBRE EL NUMERO DE CRISIS/MES Y EL NUMERO DE ONDAS EEG PAROXISTICAS/10 SEG SE DETERMINO A LO LARGO DE 9 MESES CONSECUTIVOS Y EN 14 MUESTRAS EEG CONSECUTIVAS, RESPECTIVAMENTE. ESTA APRECIACION SE REALIZO EN PACIENTES INDIVIDUALES PERO NO EN EL GRUPO DE PACIENTES YA QUE, AUNQUE SIMILAR, LOS DISTINTOS PACIENTES MOSTRABAN UNA CONSIDERABLE VARIABILIDAD EN EL TIEMPO PRECISO DE OCURRENCIA DE LOS EVENTOS. LA SIGNIFICANCIA DE LOS CAMBIOS EN EL NUMERO DE CRISIS CONVULSIVAS, Y ACTIVIDADES EEG PAROXISTICAS PARA LOS GRUPOS A, C Y D PARA EL GRUPO TOTAL DE PACIENTES SE CALCULO POR MEDIO DE PRUEBAS T DE STUDENT DEPENDIENTES ENTRE LA ULTIMA MUESTRA DE LA LINEA DE BASE Y LA CORRESPONDIENTE DE LOS PERIODOS DE ESTIMULACION ELECTRICA DEL CM Y DEL POST. ESTO ES, NUMERO DE CRISIS CLINICAS EN EL ULTIMO MES, Y NUMERO DE ONDAS EEG PAROXISTICO EN LA ULTIMA MUESTRA EEG DE LOS PERIODOS LB, ESTIMULACION CM Y POST. LOS CAMBIOS DEL GRUPO B NO SE VALORARON ESTADISTICAMENTE PUESTO QUE FUERON SOLAMENTE 3 PACIENTES DE ESTE GRUPO.

VII. RESULTADOS

1. EXPERIMENTOS AGUDOS DE ESTIMULACION Y REGISTRO EEG

ESTIMULACION A BAJA FRECUENCIA

LA ESTIMULACION AGUDA UNILATERAL A BAJA FRECUENCIA (6/SEG) E INTENSIDAD MODERADA DEL CM (8V, 600 μ A) PRODUJO TRES TIPOS DE RESPUESTAS INCREMENTALES EN LA SUPERFICIE CRANEAL (FIGURA 5):

TIPO A. RESPUESTAS SIMILARES A LAS RECLUTANTES. PRODUCIDAS POR LA ESTIMULACION DE LAS REGIONES VENTRALES DEL CM. (CM MAGNOCELULAR Y LEMNISCO MESENFALICO). CONSISTIERON EN POTENCIALES NEONOFASICOS NEGATIVOS CON UNA DISTRIBUCION BILATERAL AMPLIA SOBRE LA SUPERFICIE CRANEAL Y CON ENFASIS EN LA REGION FRONTAL IPSILATERAL AL SITIO DE ESTIMULACION.

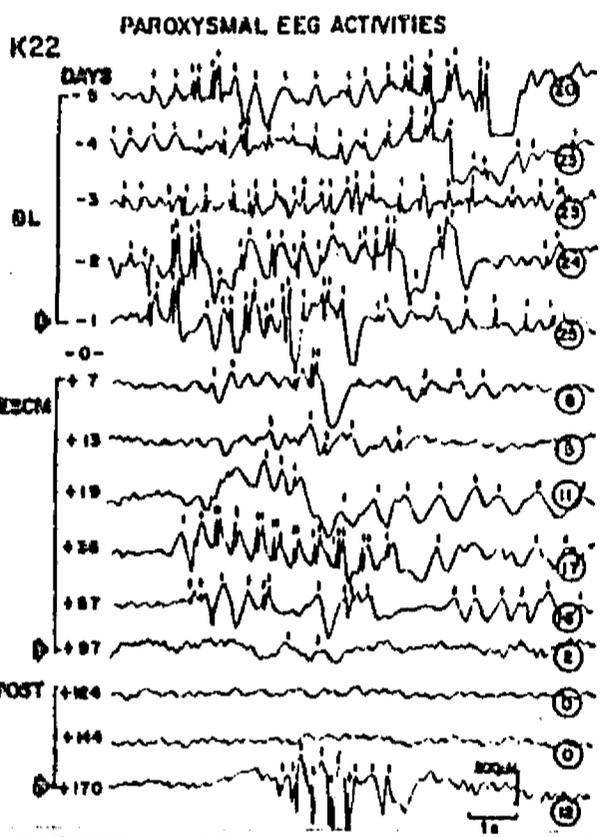


FIGURA 3. VALORACION CUANTITATIVA DEL EFECTO DE LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM SOBRE LAS ACTIVIDADES EEG PAROXISMICAS EN PACIENTES INDIVIDUALES.

MUESTRAS DE 10 SEGUNDOS DE 14 REGISTROS EEG CONSECUTIVOS OBTENIDOS DURANTE LA LINEA DE BASE (BL), LA ESTIMULACION ELECTRICA DEL CM (ESCM) Y EL PERIODO POST ESTIMULACION (POST). TODAS LAS MUESTRAS FUERON OBTENIDAS DE LA REGION FRONTO-TEMPORAL IZQUIERDA (FPI-F7) DEL PACIENTE K22 (GRUPO A, RESPONSIVO CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS). LAS LINEAS VERTICALES SOBRE LAS ONDAS PAROXISTICAS INDIVIDUALES INDICAN LOS TIPOS DE ONDAS CONSIDERADOS EN LA VALORACION CUANTITATIVA DE LA ESCM SOBRE EL EEG. LOS NUMEROS A LA IZQUIERDA INDICAN EL DIA DE LA INICIACION DE LA ESCM (CERO) Y LOS DIAS ANTES (-) Y DESPUES (+) DE CERO. LOS NUMEROS DE LA DERECHA ENCERRADOS EN CIRCULOS INDICAN EL NUMERO DE ONDAS EEG/10 SEG DETERMINADAS EN CADA MUESTRA. LAS FLECHAS INDICAN LA MUESTRA PARTICULAR CONSIDERADA EN LAS COMPARACIONES ESTADISTICAS EN DIFERENTES GRUPOS DE PACIENTES (MODIFICADA DE VELASCO ET AL 1993a).

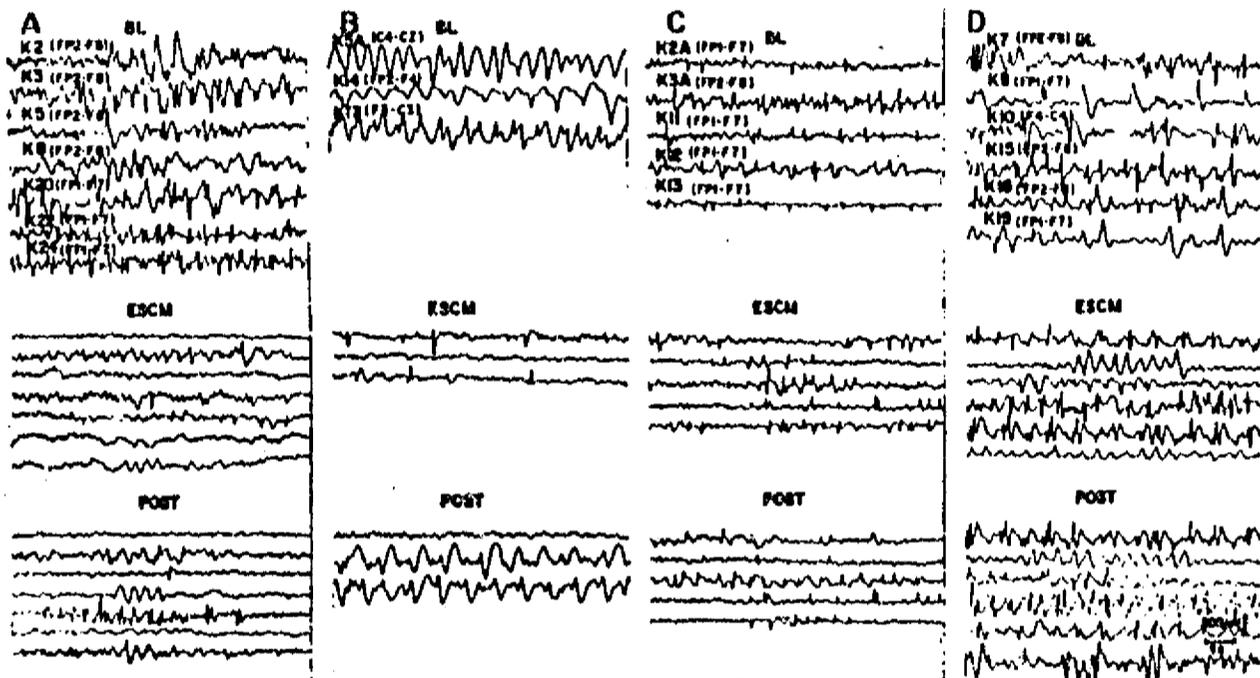


FIGURA 4. VALORACION CUANTITATIVA DEL EFECTO DE LA ESTIMULACION CRONICA DEL CM SOBRE LAS ACTIVIDADES EEG PAROXISMICAS EN LOS GRUPOS DE PACIENTES.

MUESTRAS DE 10 SEGUNDOS DE 3 REGISTROS EEG CONSECUTIVOS OBTENIDOS AL FINAL DE LA LINEA DE BASE (BL), DE LA ESTIMULACION ELECTRICA DEL CM (ESCM) Y DEL PERIODO POSTESTIMULACION (POST) EN TODOS LOS PACIENTES DE GRUPOS DIFERENTES:

GRUPO A. TONICO CLONICAS GENERALIZADAS (N=7), B. PARCIALES MOTORAS (N=3), C. PARCIALES COMPLEJAS (N=5) Y D. TONICAS (N=6).

LAS REGIONES DE LA CALOTA DONDE SE OBTUVIERON ESTAS MUESTRAS EN DIFERENTES PACIENTES ESTAN INDICADAS EN LA PARTE SUPERIOR DE CADA MUESTRA DURANTE LA BL Y SON VALIDAS PARA LAS OBTENIDAS DURANTE LA ESCM Y EL POST. (MODIFICADAS DE VELASCO ET AL 1993a).

TIPO B. RESPUESTAS SIMILARES A LAS AUMENTANTES. PRODUCIDAS POR LA ESTIMULACION DE LAS REGIONES CENTRALES DEL CM (CM MAGNO Y PARVOCELULAR). CONSISTIERON EN POTENCIALES BIFASICOS POSITIVO-NEGATIVOS CON UNA DISTRIBUCION BILATERAL AMPLIA SOBRE LA SUPERFICIE CRANEAL Y CON ENFASIS EN LA REGION CENTRAL IPSILATERAL Y

TIPO C. RESPUESTAS SIMILARES A LOS POTENCIALES SOMATO-SENSORIALES PRIMARIOS. PRODUCIDOS POR LA ESTIMULACION DE LAS REGIONES DORSALES DEL LCM (CM PARVOCELULAR CERCA DEL NUCLEO AFERENTE PRIMARIO VENTRO-POSTERO-LATERAL VPL). CONSISTIERON EN POTENCIALES MONOFASICOS POSITIVOS CIRCUNSCRITOS A LA REGION PARIETAL IPSILATERAL. NO SE OBTUVIERON RESPUESTAS SUBJETIVAS NI OBJETIVAS EN LOS PACIENTES CON ESTE TIPO DE ESTIMULACION.

LA ESTIMULACION AGUDA BILATERAL A BAJA FRECUENCIA (3/SEG.) E INTENSIDAD ALTA (30V, 2000 μ A) DE LAS REGIONES VENTRALES DEL CM PRODUJO UN ATAQUE CON SIGNOS CLINICOS Y EEG SIMILARES A LAS DE LAS AUSENCIAS TIPICAS, INCLUYENDO: LAS DESCARGAS EEG DE COMPLEJOS ESPIGA-ONDA DE 3/SEG GENERALIZADAS, DE PREDOMINIO FRONTAL BILATERAL, ASI COMO UN ARRESTO CONDUCTUAL, CON LA MIRADA PERDIDA, PARPADEO E IRRESPONSIVIDAD A LOS ESTIMULOS LUMINOSOS EN UNA SITUACION DE TIEMPO DE REACCION SIMPLE (FIGURA 6).

ESTIMULACION A ALTA FRECUENCIA

LA ESTIMULACION AGUDA UNILATERAL A ALTA FRECUENCIA (60/SEG) E INTENSIDAD VARIABLE DEL CM (DE 6 A 20V, DE 120 A 1250 μ A) PRODUJO UNA DESINCRONIZACION DE LA ACTIVIDAD EEG Y UN BLOQUEO PARCIAL DE LAS ACTIVIDADES PAROXISTICAS INTERICTALES QUE OCURREN ESPONTANEAMENTE (FIGURA 7A). ESTAS RESPUESTAS DE DESPERTAR EEG NO SE ACOMPAÑARON DE SINTOMAS CLINICOS A LA ESTIMULACION CON INTENSIDADES BAJAS. SIN EMBARGO, SE PRODUJO ESTRABISMO IPSILATERAL Y DIPLOPIA Y SENSACIONES DISPLACENTERAS O PARESTESIAS CONTRALATERALES AL ESTIMULAR CON INTENSIDADES ALTAS (1250 μ A O MAS) LAS REGIONES VENTRALES O DORSALES DEL CM.

LA REPETICION DIARIA DE LA ESTIMULACION A ALTA FRECUENCIA DEL CM PRODUJO OTRAS RESPUESTAS PERSISTENTES EN EL SITIO DE LA ESTIMULACION TALAMICA: UNA FUE LA PRESENCIA DE UNA POSDESCARGA DE ACTIVIDAD DELTA MONOMORFICA QUE PERSISTIA DE 30 A 100 SEG DESPUES DE UN MINUTO DE ESTIMULACION (FIGURA 7B) Y LA OTRA FUE UN BLOQUEO PROGRESIVO DE LA ACTIVIDAD TALAMICA INTERICTAL (FIGURA 7C)

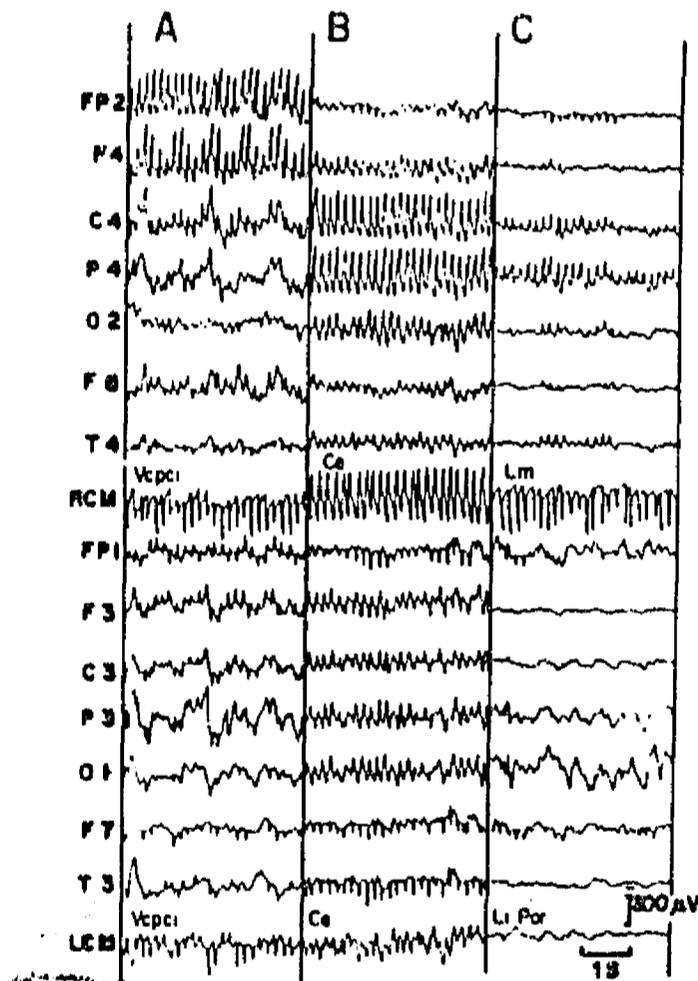


FIGURA 5. ESTIMULACION AGUDA DE BAJA FRECUENCIA DEL CM. TIPOS DE RESPUESTAS INCREMENTALES EN LAS REGIONES CORTICALES SUPERFICIALES PRODUCIDAS POR LA ESTIMULACION DEL CM DERECHO EN EL PACIENTE K20 (6/SEG, 1MSEG, 800μA).

A. RESPUESTAS SIMILARES A LAS RECLUTANTES: PRODUCIDAS POR LA ESTIMULACION DE LAS REGIONES VENTRALES DEL CM. POTENCIALES MONOFASICOS NEGATIVOS CON UNA DISTRIBUCION AMPLIA, BILATERALES, DE PREDOMINIO EN AMBAS REGIONES FRONTALES (FP2, F4, FPI, F3).

B. RESPUESTAS SIMILARES A LAS AUMENTANTES: PRODUCIDAS POR LA ESTIMULACION DE LAS REGIONES MEDIAS DEL CM. POTENCIALES BIFASICOS POSITIVO-NEGATIVOS, CON UNA DISTRIBUCION AMPLIA, BILATERALES, DE PREDOMINIO EN AMBAS REGIONES CENTRALES (C4, C3).

C. RESPUESTAS SIMILARES A LAS PRIMARIAS: PRODUCIDAS POR LA ESTIMULACION DE LAS REGIONES DORSALES DEL CM. POTENCIALES MONOFASICOS POSITIVOS, CON UNA DISTRIBUCION LOCALIZADA EN LA REGION PARIETAL IPSILATERAL A LA ESTIMULACION (P4) (MODIFICADA DE VELASCO ET AL 1993d).

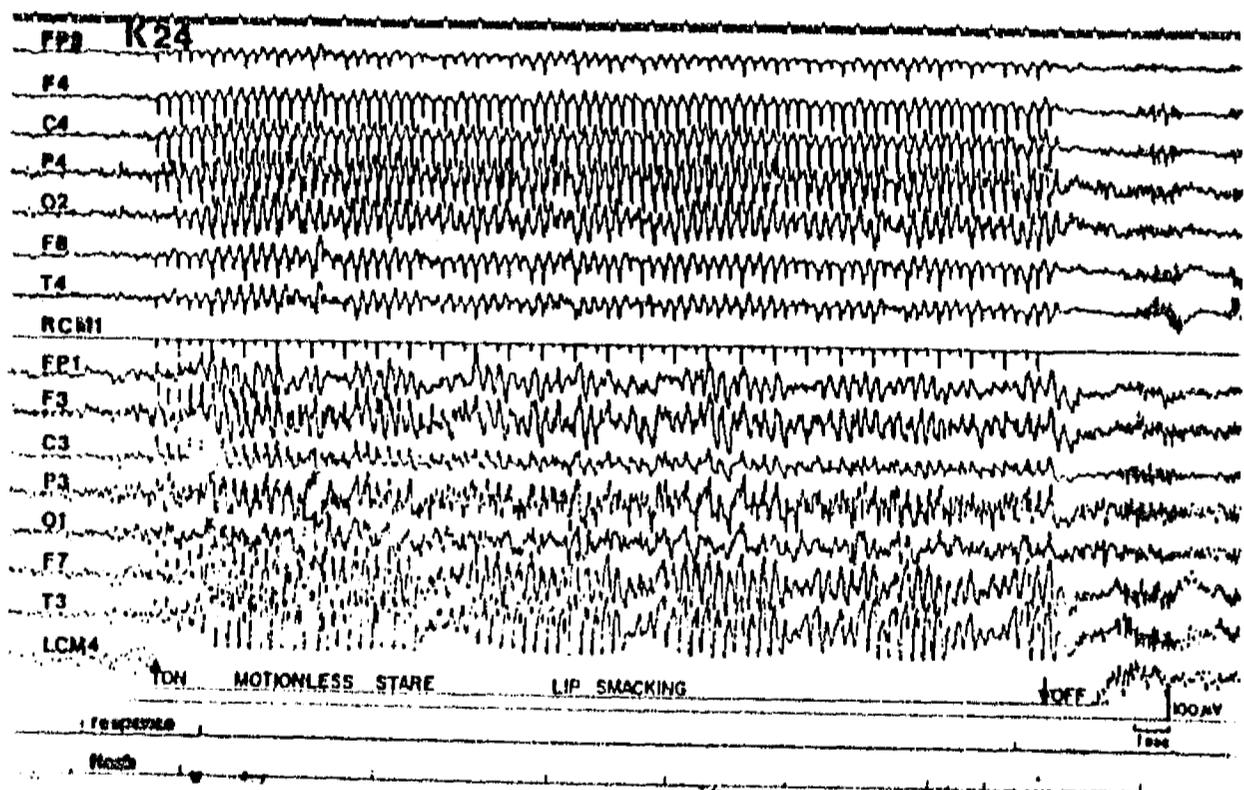


FIGURA 6. ESTIMULACION AGUDA DE BAJA FRECUENCIA DEL CM₁. PERFILES EEG Y CLINICOS DE UNA CRISIS SIMILAR A LA AUSENCIA TIPICA PRODUCIDA POR LA ESTIMULACION SIMULTANEA DE LAS PORCIONES BASALES DEL CM DERECHO E IZQUIERDO EN EL PACIENTE K24 (3/SEG, 1.0MSEG Y 3000GA DE CADA LADO). DURANTE LA ESTIMULACION SE OBSERVAN RESPUESTAS CORTICALES SUPERFICIALES SIMILARES A LOS COMPLEJOS ESPIGA ONDA. EL PACIENTE PRESENTA EN FORMA CONCOMITANTE ARRESTO CONDUCTUAL, MIRADA PERDIDA Y CHUPETEO; Y DEJA DE RESPONDER (RESPONSE) A LA PRESENTACION DE UN DESTELLO (FLASH) EN UNA TAREA DE TIEMPO DE REACCION SIMPLE. (TOMADA DE VELASCO ET AL. 1993d).

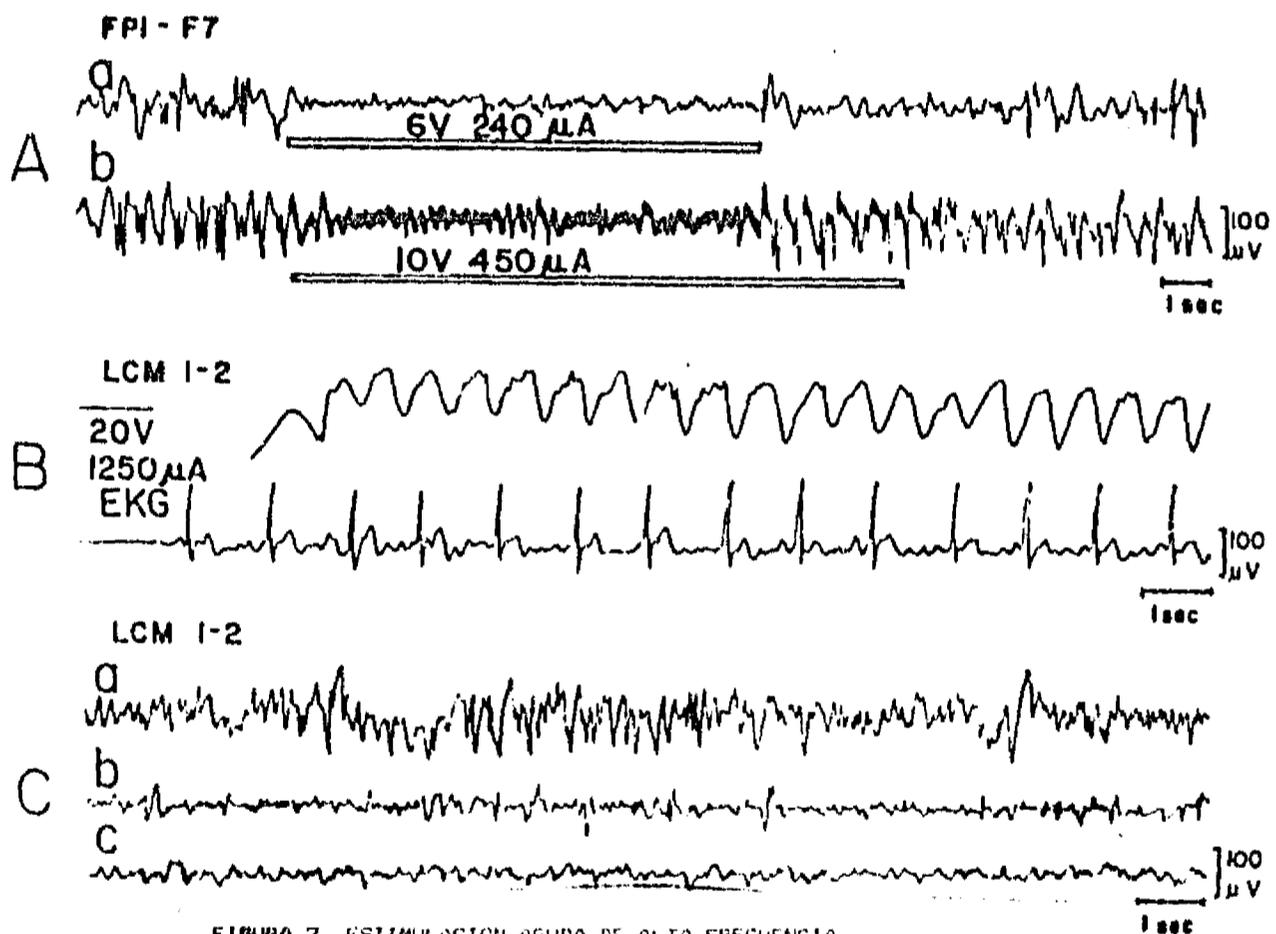


FIGURA 7. ESTIMULACION AGUDA DE ALTA FRECUENCIA.
A. RESPUESTA DE DESINCRONIZACION DE LA ACTIVIDAD DE FONDO (a) Y BLOQUEO PARCIAL DE LA ACTIVIDAD PAROXISTICA (b) DE LA REGION FRONTO TEMPORAL IZQUIERDA (FPI-F7) POR LA ESTIMULACION AGUDA DEL CM (IZQUIERDO EN EL PACIENTE K3 (60/SEG, 6 Y 10V, 240 Y 450μA)).

B. LA REPETICION DIARIA DE ESTA ESTIMULACION PRODUJO OTRAS RESPUESTAS PERSISTENTES EN EL SITIO DE ESTIMULACION TALAMICA; PRESENCIA DE UNA POSDESCARGA DE ACTIVIDAD DELTA MONOMORFICA QUE PERSISTIA DE 30 A 100 SEG. EN EL SITIO DEL CM ESTIMULADO Y

C. EL BLOQUEO PROGRESIVO DE LA ACTIVIDAD TALAMICA PAROXISTICA ESPONTANEA (a, b, c) (TOMADA DE VELASCO ET AL 1993d).

NOTA: EN B SE REGISTRA SIMULTANEAMENTE EL EKG PARA ELIMINAR LA POSIBILIDAD DE UN ARTIFICIO DE PULSO.

REGISTRO EEG

SE REGISTRARON ACTIVIDADES EEG EPILEPTIFORMES EN EL CM CORRELACIONADAS A LAS DESCARGAS GENERALIZADAS DE LA SUPERFICIE CRANEAL DURANTE TODAS LAS CRISIS CONVULSIVAS GENERALIZADAS DE LOS ADULTOS Y DE LOS NIÑOS. ESTAS CRISIS INCLUYERON: LAS CRISIS TONICO-CLONICAS Y LAS AUSENCIAS TIPICAS DEL ADULTO, Y LAS CRISIS TONICAS, ATONICAS, TONICO-CLONICAS, MIOCLONICAS Y LAS AUSENCIAS ATIPICAS DEL NIÑO. LAS ACTIVIDADES EEG EPILEPTIFORMES DEL CM PRECEDIERON A LAS DE LA SUPERFICIE CRANEAL AL INICIO DE LAS CRISIS TONICA-CLONICAS Y DE LAS AUSENCIAS TIPICAS DEL ADULTO Y DE LAS CRISIS MIOCLONICAS DEL NIÑO; MIENTRAS QUE LAS ACTIVIDADES EPILEPTIFORMES DEL CM Y DE LA SUPERFICIE CRANEAL OCURRIERON SIMULTANEAMENTE AL PRINCIPIO DE TODAS LAS OTRAS CRISIS GENERALIZADAS, PARTICULARMENTE LAS DE LOS NIÑOS CON SINDROME DE LENNOX-GASTAUT (FIGURAS 8 Y 9). EN ESTOS NIÑOS, EL EXAMEN SISTEMATICO DEL TALLO CEREBRAL POR MEDIO DE LA RESONANCIA MAGNETICA (TECNICA T2 WEIGHTED) MOSTRO PEQUEÑAS ANORMALIDADES HIPERINTENSAS EN EL MESENCEFALO, ALREDEDOR DEL NUCLEO ROJO (FIGURA 10). EL TAMAÑO Y LA PRESENCIA DE ESTAS IMAGENES CORRELACIONARON CON LA SEVERIDAD DE LAS CRISIS CONVULSIVAS.

POR EL CONTRARIO, LAS ACTIVIDADES EPILEPTIFORMES DEL CM OCURRIERON MUCHO DESPUES DE LAS DESCARGAS INICIALES DE LA REGION MOTORA PRIMARIA Y DE LA AMIGDALA DEL LOBULO TEMPORAL AL PRINCIPIO DE LAS CRISIS PARCIALES MOTORAS Y COMPLEJAS, RESPECTIVAMENTE (FIGURA 11). ADEMÁS, NO SE OBSERVARON ACTIVIDADES EEG EPILEPTIFORMES NI EN EL CM NI EN LA SUPERFICIE CRANEAL DURANTE LOS ESPASMOS INFANTILES TONICOS O ATONICOS BREVES, CLINICAMENTE INDIFERENCIALES DE LAS CRISIS EPILEPTICAS "REALES" (FIGURA 12).

2. ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM.

LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM PRODUJO UNA REDUCCION SUBSTANCIAL EN EL NUMERO DE CRISIS CONVULSIVAS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO A (CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS) Y DEL GRUPO B (CRISIS PARCIALES MOTORAS). ESTE EFECTO FUE PROGRESIVO A PARTIR DEL INICIO DE LA ESTIMULACION, MAXIMO AL FINAL DE LA ESTIMULACION Y PERSISTENTE EN EL PERIODO POST-ESTIMULACION, QUE DURO 3 MESES O MAS DESPUES DE INTERRUMPIDA LA ESTIMULACION. POR

AVEV CM 3
 GENERALIZED NON-CONVULSIVE
 PEARL-CORTICAL CLINICAL

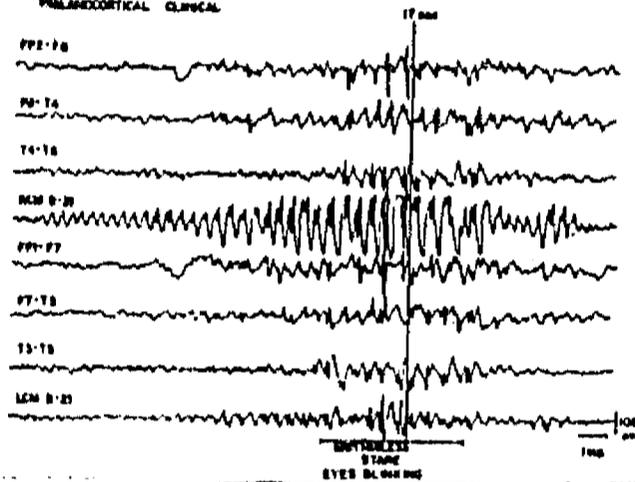


FIGURA B. ACTIVIDADES ISOTALES DEL CM EN EL PACIENTE K3 CON CRISIS GENERALIZADAS NO CONVULSIVAS (AUSENCIAS TIPICAS). REGISTROS EEG CONVENCIONALES BILATERALES DE LAS REGIONES CORTICALES SUPERFICIALES FRONTO TEMPORALES (FP2-F8 Y F7-T3) TEMPORALES ANTERIORES (F8-T4 Y T4-T8) Y TEMPORALES POSTERIORES (T4-T6 Y T3-T5)) Y DE LAS REGIONES DEL CM DERECHO (RCM 1-2) E IZQUIERDO (LCM 1-2) DURANTE UNA AUSENCIA TIPICA.
 NOTESE QUE AL PRINCIPIO DE LA CRISIS LA ACTIVIDAD PAROXISTICA GENERALIZADA FORMADA POR COMPLEJAS ESPIGA-ONDA DE 3/SEG DEL RCM PRECEDE A LA DEL LCM Y A LA DE LAS REGIONES CORTICALES DERECHAS E IZQUIERDAS ASI COMO A LOS SINTOMAS CLINICOS INDICADOS AL PIE DE LA BARRA HORIZONTAL, CONSISTENTES EN ARRESTO CONDUCTUAL, MIRADA PERDIDA Y PARRPADEO LIGERO RITMICO. NOTESE LA AUSENCIA DE RESPUESTA (RESPONSE) A LA PRESENTACION DE UN DESTELLO LUMINOSO (FLASH).
 LA BARRA VERTICAL INDICA QUE EL REGISTRO DE LAS CRISIS HA SIDO RECORRIDO DURANTE 17 SEGS. PARA HACER LA FIGURA MAS COMPACTA (MODIFICADO DE VELASCO ET AL 1989).

ATYPICAL ABSENCE (K7A)



FIGURA 9. ACTIVIDADES ICTALES DEL CM EN EL PACIENTE K7A CON AUSENCIAS ATÍPICAS. REGISTROS EEG CONVENCIONALES BILATERALES DE LAS REGIONES CORTICALES SUPERFICIALES FRONTO POLARES (FP2-F4 Y FP1-F3) FRONTO CENTRALES (F4-C4 Y F3-C3) Y LENTINO PARIETALES (C4-P4 Y C3-P3) Y DE LAS REGIONES DEL CM DERECHO (RCM 1-2) E IZQUIERDO (LCM 1-2) DURANTE UNA AUSENCIA ATÍPICA.

NOTESE QUE LAS DESCARGAS PAROXÍSTICAS GENERALIZADAS FORMADAS POR COMPLEJAS ESPIGA-ONDA DE 1/SEG APARECE SIMULTANEAMENTE EN LAS REGIONES DEL CM Y DE LA SUPERFICIE AL PRINCIPIO DE LA AUSENCIA TÍPICA (LINEAS DISCONTINUAS VERTICALES), CARACTERIZADO POR ARRESTO CONDUCTUAL, MIRADA PERDIDA Y SALIVACION (TOMADA DE VELAZCO ET AL 1991a).

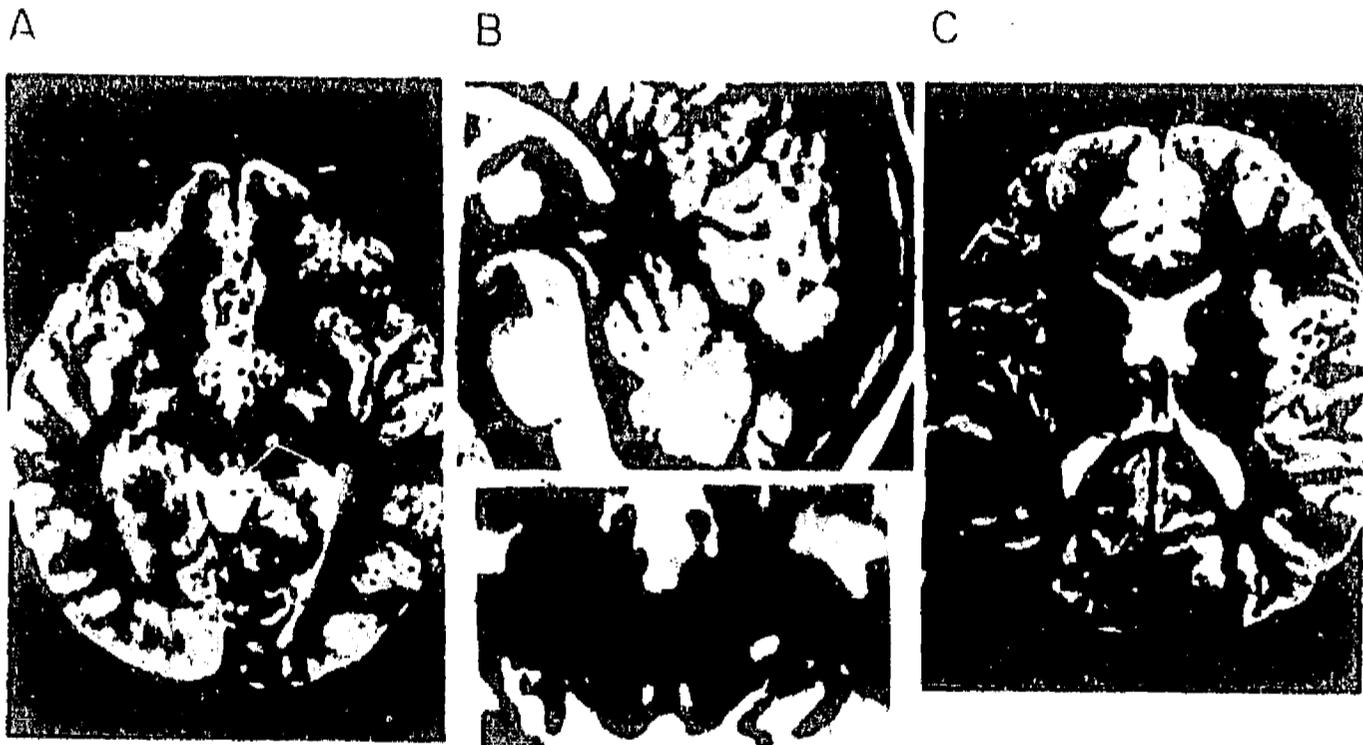


FIGURA 10. IMAGENES DE RESONANCIA MAGNETICA (MRI TECNICA T2 WEIGHTED) EN EL PACIENTE K7A CON SINDROME IDIOPATICO DE LENOX-GASTAUT Y CON CRISIS COMBINADAS: MIOCLONICAS, TONICAS, AUSENCIAS ATIPICAS Y ESPASMOS INFANTILES.

EN A Y EN LA PARTE INFERIOR DE B SE MUESTRA CON FLECHAS LA PRESENCIA DE PEQUEÑAS IMAGENES ANORMALES EN LA PARTE IZQUIERDA DEL TALLO CEREBRAL CERCANAS A LA PORCION LATERAL DEL NUCLEO ROJO. B SUPERIOR MUESTRA ATROFIA CEREBELOSA Y C: MUESTRA HEMISFERIOS CEREBRALES NORMALES. (TOMADA DE VELASCO ET AL 1993C).

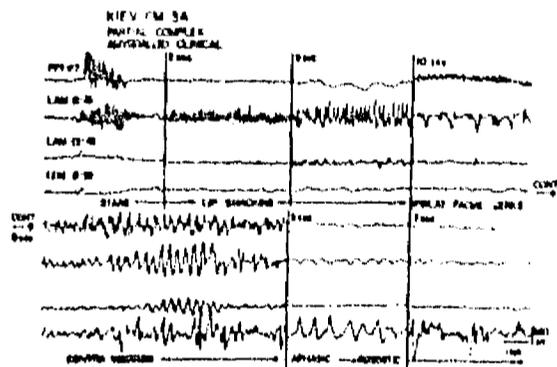
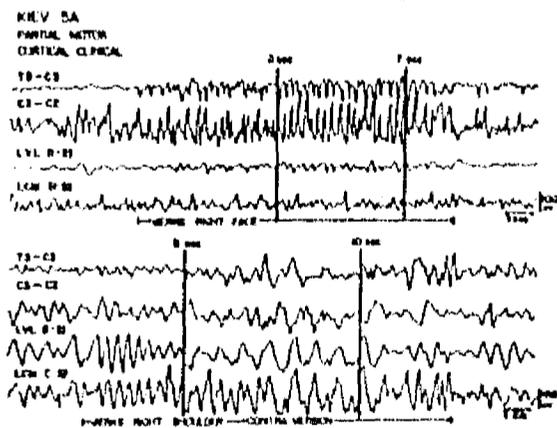


FIGURA 11.

**SUCESOS
ACTIVIDADES ICIALES DEL CM EN EL PACIENTE 3A CON CRISIS PARCIALES
COMPLETOS.**
REGISTROS EEG CONVENCIONALES DE LA REGION FRONTO TEMPORAL (F7-
F7), DE LA AMIGDALA (LAM 1-2 Y 3-4) Y DEL CM (CM 1-2) MOSTRANDO
DESCARGAS PAROXISTICAS DE ESPIGAS DE INICIO EN LA AMIGDALA
SEGUIDA DE COMPLEJOS ESPIGA ONDA Y ONDAS LENTAS, MIENTRAS QUE EL
PACIENTE PRESENTA CONSECUTIVAMENTE ARRESTO, CHUPETEO, SACUDIDAS
DE LA CARA, CONTRADVERSION, AFASIA Y AGNOSIA. DURANTE ESTA CRISIS
EEG Y CLINICA, EL CM PERMANECE SIN CAMBIOS DURANTE LAS DESCARGAS
PAROXISTICAS INICIALES Y PRESENTE ACTIVIDADES HASTA 32 SEGUNDOS
RECONTADOS DE LOS REGISTROS ORIGINALES PARA HACER LA FIGURA MAS
COMPACTA (MODIFICADAS DE VELASCO ET AL 1989).



INTERIOR.

**ACTIVIDADES ICIALES DEL CM EN EL PACIENTE 3SA CON CRISIS
PARCIALES MOTORAS.**
REGISTROS EEG CONVENCIONALES DE LA REGION CORTICAL SUPERFICIAL
LATERAL (LVL 1-2) Y DE LOS NUCLEOS TALAMICOS VENTRO
LATERAL (LEM 1-2) Y CM (CM 1-2) MOSTRANDO DESCARGAS PAROXISTICAS
DE ESPIGAS CON POLARIDAD REVERSA INICIALES EN LA REGION CENTRAL
ELECTRUDO L3) SEGUIDAS DE ONDAS LENTAS, MIENTRAS EL PACIENTE
PRESENTE CONSECUTIVAMENTE SACUDIDAS EN LA CARA CONTRALATERAL,
SEGUIDAS DE SACUDIDAS EN EL HOMBRO LUNTERAL Y
CONTRADVERSION, DURANTE ESTA CRISIS EEG Y CLINICA, EL CM
PERMANECE SIN CAMBIOS DURANTE LAS DESCARGAS PAROXISTICAS
INICIALES Y PRESENTE ACTIVIDADES PAROXISTICAS HASTA 22 SEGUNDOS
DESPUES DE INICIADA LA CRISIS. LAS LINEAS VERTICALES Y LAS
SEGUIDAS ARRIBA DE ELLAS INDICAN EL MOMENTO Y LA CANTIDAD DE
TIEMPO RECONTADOS DE LOS REGISTROS ORIGINALES PARA HACER LA
FIGURA MAS COMPACTA.

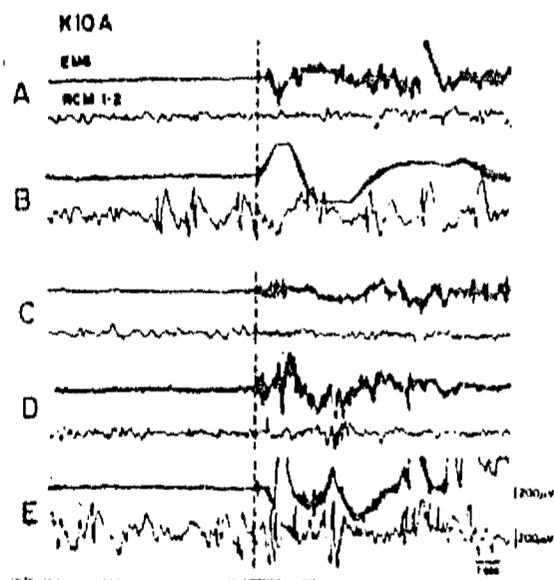


FIGURA 12. CAMBIOS EN LA ACTIVIDAD INTERICTAL DEL CM EN EL PACIENTE K10A CON ESPASMOS INFANTILES BREVES (CRISIS TONICAS GENERALIZADAS). REGISTRO ELECTROMIOGRAFICO DE LOS MUSCULOS SUPRABRAQUIALES (EMG) Y DEL NUCLEO CM (RCM). EN A Y B SE MUESTRA LA AUSENCIA DE ACTIVIDADES PAROXISTICAS EN EL CM CORRELACIONADAS CON LAS SACUDIDAS EMG. EN C Y D SE MUESTRA DESINCRONIZACION Y CAMBIOS EN LA VELOCIDAD DE LAS ESPIGAS INTERICTALES DEL CM DURANTE DOS ESPASMOS CONSECUTIVOS (TOMADAS DE VELASCO ET AL 1991a).

EL CONTRARIO LA ESTIMULACION CRONICA DEL CM NO PRODUJO CAMBIOS SUBSTANCIALES EN EL NUMERO DE CRISIS CONVULSIVAS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO C (CRISIS PARCIALES COMPLEJAS)

Y DEL GRUPO D (CRISIS TONICAS), CON EXCEPCION DE UNA APARENTE REDUCCION DE LAS CRISIS DEL GRUPO D OBSERVADA EN EL PERIODO POST-ESTIMULACION (FIGURA 13 SUPERIOR).

LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM REDUJO PARALELAMENTE EL NUMERO DE ONDAS EEG PAROXISTICAS EN LOS PACIENTES DE LOS GRUPOS A Y B, MIENTRAS QUE NO MODIFICO LAS DE LOS GRUPOS C Y D. LA REDUCCION DE LA ACTIVIDAD PAROXISTICA FUE EXPONENCIAL EN LOS PACIENTES DEL GRUPO B, MIENTRAS QUE FUE IRREGULAR EN LA DE LOS DEL GRUPO A. MOSTRANDO UN DECREMENTO INICIAL DE LOS 7 A LOS 15 DIAS, UN INCREMENTO ABAJO DE LA LINEA BASE DE LOS 15 A LOS 30 DIAS Y UN DECREMENTO FINAL A LOS 50 DIAS DE ESTIMULACION Y QUE PERSISTIO CON ALGUNA RECUPERACION DURANTE LOS 30 DIAS DE POST-ESTIMULACION (FIGURA 13 INFERIOR).

VIII. DISCUSION

LIMITACIONES

LA INTERPRETACION DE LOS HALLAZGOS AQUI PRESENTADOS CONFRONTA CON UNA NUMERO DE LIMITACIONES INHERENTES A ESTE TIPO DE ESTUDIOS EN HUMANOS. EN TODOS LOS CASOS, EL NUMERO DE PACIENTES ES PEQUEÑO Y LAS VARIABLES EXPERIMENTALES NO SE HAN CONTROLADO TOTALMENTE. TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS TUVIERON CRISIS SEVERAS E INTRATABLES Y POSIBLEMENTE, DIFERENTES A LA DE LOS PACIENTES CON EPILEPSIA DE MENOR SEVERIDAD. LOS REGISTROS EEG DE PROFUNDIDAD SE REALIZARON EN SITIOS CEREBRALES LIMITADOS DONDE SE INSERTARON ELECTRODOS PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO; Y ESTA TENDENCIA EN LA MUESTRA DEJA ABIERTA LA PREGUNTA DE CUAL REGION CEREBRAL PARTICIPA PRIMARIAMENTE EN LAS DESCARGAS EPILEPTIFORMES. ADEMAS, POR RAZONES PRACTICAS NUESTRAS OBSERVACIONES EEG SE LIMITAN SOLAMENTE A DOS HORAS DIARIAS CON LOS PACIENTES DESPIERTOS O EN SUEÑO GRADOS I Y II, QUEDANDO INEXPLORADO EL RESTO DEL DIA Y DE LAS OTRAS FASES DE SUEÑO. TODOS LOS PACIENTES SE ENCONTRARON BAJO UN REGIMEN ANTICONVULSIVO A SATURACION QUE PUDO AFECTAR EL DESARROLLO NATURAL DE LOS PATRONES DE INCIO Y DE PROPAGACION DE LA ACTIVIDAD CONVULSIVA.

EN RELACION A LOS EFECTOS BENEFICOS OBSERVADOS POR LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM, OTRAS LIMITACIONES

FIGURA 13. MANEJOS SUPERIORES
ESECCO DE LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM SOBRE EL
NUMERO DE CRISIS CONVULSIVAS: IZQUIERDA- PACIENTES INDIVIDUALES,
DERECHA- GRUPOS DE PACIENTES.

IZQUIERDA:
 CAMBIOS EN EL NUMERO DE CRISIS/MES DURANTE LA LINEA A BASE (BL),
 LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM (ECCM) Y EL PERIODO POST
 ESTIMULACION (POST) EN PACIENTES REPRESENTATIVO K22, 14, 13 Y 15
 DE LOS GRUPOS A, B, C Y D, RESPECTIVAMENTE.

ORDENADA: NUMERO DE CRISIS/MES. **ABSCISA:** 9 MESES CONSECUTIVO.

EN LA GRAFICA DEL PACIENTE K14 DEL GRUPO B CON EPILEPSIA PARCIAL
 CONTINUA SE REPRESENTAN SUARAMENTE LAS CRISIS SECUNDARIAMENTE
 GENERALIZADAS. EL NUMERO INCONTABLE DE SUCESOS MIOLINICAS
 IGUALES (APROXIMADAMENTE DE 1 CADA 1.5 SEG DURANTE LA VIGILIA,
 VER VELASCO ET AL 1991) PRESENTES DURANTE LA BL NO SE
 REPRESENTAN AUNQUE FUERON TAMBIEN ABOLIDAS DESPUES DE 2 MESES
 DE ESCR Y REAPARECIERON ABOLIDAS DURANTE EL PERIODO POST.

DERECHA:
 CAMBIOS EN EL NUMERO DE CRISIS/MES AL FINAL DE LA LINEA DE BASE
 (BL), DE LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM (ECCM) Y DEL
 PERIODO POST ESTIMULACION (POST) EN LOS GRUPOS A, B, C Y D Y EN
 EL GRUPO TOTAL DE PACIENTES.

***DISMINUCION SIGNIFICATIVA (P 0.0002) EN EL NUMERO DE CRISIS
 DE LA BL A LA ECCM Y DE LA BL AL POST EN LOS PACIENTES DEL GRUPO
 A Y EN EL GRUPO TOTAL DE PACIENTES.

***DISMINUCION SIGNIFICATIVA (P 0.0002) EN EL NUMERO DE CRISIS
 DE LA BL AL POST EN LOS PACIENTES DEL GRUPO D.

ADEMAS, TAMBIEN SE OBSERVO UNA DISMINUCION SUBSTANCIAL EN EL
 NUMERO DE CRISIS EN LOS 3 PACIENTES DEL GRUPO B.

MANEJOS INFERIORES. EFECTO DE LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA
DEL CM SOBRE EL NUMERO DE ONDAS EEG PAROXISIVAS.

IZQUIERDA: PACIENTES INDIVIDUALES

DERECHA: GRUPOS DE PACIENTES.

IZQUIERDA:
 CAMBIOS EN EL NUMERO DE ONDAS PAROXISIVAS/10 SEG. EN 14
 REGISTROS EEG CONSECUTIVOS OBTENIDOS DURANTE LA LINEA DE BASE
 (BL), LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM (ECCM) Y EL
 PERIODO POST ESTIMULACION (POST) EN PACIENTES REPRESENTATIVOS
 K22, 14, 13 Y 15 DE LOS GRUPOS A, B, C Y D, RESPECTIVAMENTE.

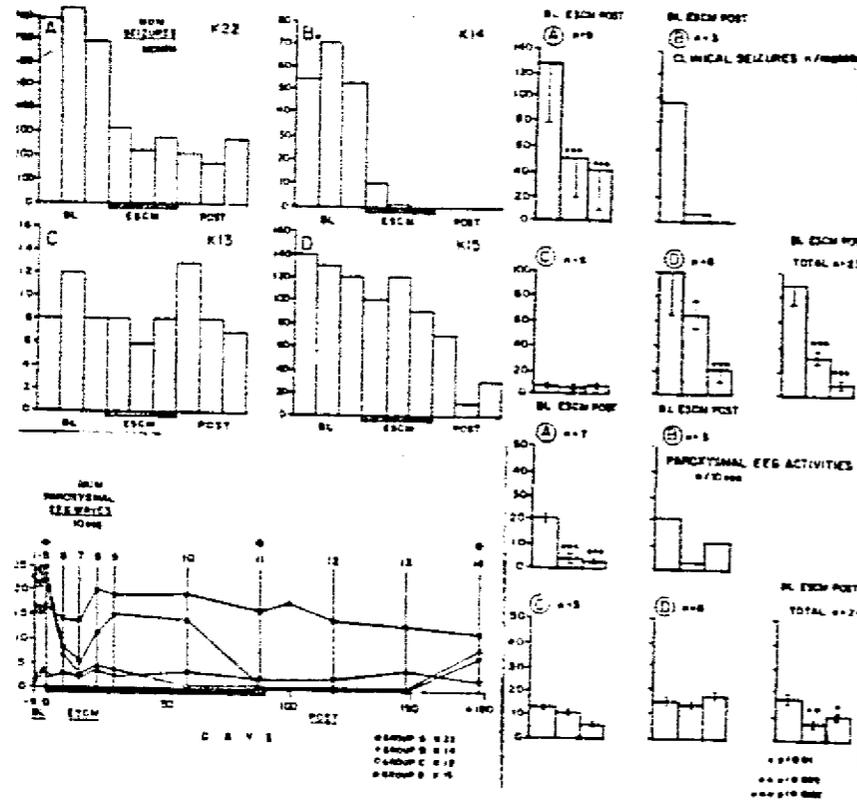
ORDENADA: NUMERO DE ONDAS PAROXISIVAS/10 SEG. **ABSCISA:** DIAS
 ANTES (-5) Y DESPUES (+10) DE LA INICIACION DE LA ECCM (CERO).
 LAS LINEAS VERTICALES Y LOS NUMEROS EN SU PARTE SUPERIOR INDICAN
 LA FECHA EXACTA DE LAS 14 MUESTRAS EEG CONSECUTIVAS. LAS FLECHAS
 INDICAN LAS MUESTRAS ESPECIFICAS SELECCIONADAS PARA SU
 COMPARACION ESTADISTICA.

DERECHA:
 CAMBIOS EN EL NUMERO DE ONDAS PAROXISIVAS/10 SEG. AL FINAL DE LA
 LINEA DE BASE (BL), LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM
 (ECCM) Y DEL PERIODO POST ESTIMULACION (POST) EN LOS GRUPOS A,
 B, C Y D Y EN EL GRUPO TOTAL DE PACIENTES.

***DISMINUCION SIGNIFICATIVA EN EL NUMERO DE ONDAS PAROXISIVAS
 DE LA BL A LA ECCM Y DE LA BL AL POST EN LOS PACIENTES DEL GRUPO
 A. (P 0.002)

** Y * DISMINUCION SIGNIFICATIVA EN EL NUMERO DE ONDAS
 PAROXISIVAS DE LA BL A LA ECCM Y DE LA BL AL POST EN EL GRUPO
 TOTAL DE PACIENTES (P 0.005 y P 0.01).

ADEMAS, TAMBIEN SE OBSERVO UNA DISMINUCION SUBSTANCIAL EN EL
 NUMERO DE ONDAS PAROXISIVAS EN LOS 3 PACIENTES DEL GRUPO B.
 (MODIFICADA DE VELASCO ET AL 1993a)



ADICIONALES DEBEN TOMARSE EN CUENTA, PRINCIPALMENTE LA POSIBILIDAD DE UNA REMISION ESPONTANEA DE LAS CRISIS CONVULSIVAS, QUE SOLO PODRA DESCARTARSE TOTALMENTE POR ESTUDIOS A LARGO PLAZO, EMPLEANDO SISTEMAS DE ESTIMULACION INTERNALIZADOS Y POR MEDIO DE EXPERIMENTOS DISEÑADOS EN FORMA DOBLE CIEGO Y PLACEBO CONTROLADOS. ESTA POSIBILIDAD PARECE REMOTA YA QUE EN LA MAYORIA DE NUESTROS PACIENTES SE PUDO ANTICIPAR UN PRONOSTICO ESPONTANEO SOMBRIO EN BASE A LA INTENSIDAD DEL PROCESO CONVULSIVO ACTUAL (NUMERO DE CRISIS PROMEDIO ALREDEDOR DE 100 AL MES), A LAS PROFUNDAS ANORMALIDADES EEG Y A LA HISTORIA DE CRISIS CONVULSIVAS DE INICIO TEMPRANO DE LARGA EVOLUCION Y EVIDENTEMENTE REFRACTARIAS A LA MEDICACION ANTICONVULSIVA (RODIN 1975).

CABE MENCIONAR QUE EN OTROS SENTIDOS NUESTRAS OBSERVACIONES SE REALIZARON CON UN NUMERO DE VARIABLES BAJO CONTROL INCLUYENDO: CRITERIOS ESTRICTOS DE DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO, DEFINICION RADIOLOGICA Y ELECTROFISIOLOGICA DEL CM, MONITOREO PERIODICO DE LA EFICACIA DE LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA Y UNA VALORACION CUANTITATIVA DE LOS CAMBIOS CLINICOS Y EEG QUE OCURRIERON ANTES, DURANTE Y DESPUES DE LA ESTIMULACION DEL CM.

POR ULTIMO, TENEMOS QUE SEÑALAR DESPUES DE ESTA EXPERIENCIA QUE EL PROCEDIMIENTO DE ESTIMULACION DEL CM ES RAZONABLEMENTE SEGURO CON MORTALIDAD DE CERO Y MORBILIDAD EN 2 PACIENTES, POR RAZONES AJENAS AL PROCEDIMIENTO PROPIAMENTE DICHO. ESTO ES, HEMATOMA A NIVEL DEL AGUJERO DE TREPANO POR UN TRAUMA CRANEAL DURANTE LAS CRISIS EN UN PACIENTE; Y EDEMA DE LA CAPSULA INTERNA PRODUCIDA POR UN ELECTRODO POR FALLAS EN EL SISTEMA DE FIJACION.

POR OTRA PARTE, LA POSIBILIDAD DE QUE ESTIMULACION ELECTRICA DEL CM "PER SE" PRODUZCA UNA LESION EN EL SITIO DE ESTIMULACION SOLAMENTE PODRA DESCARTARSE EXAMINANDO MICROSCOPICAMENTE EL TEJIDO ESTIMULADO EN ANIMALES SOMETIDOS AL MISMO PROGRAMA DE ESTIMULACION DEL CM UTILIZADO EN EL HOMBRE. SIN EMBARGO, NUESTRA TECNICA DE ESTIMULACION PARECE HABER SIDO A ESTE RESPECTO INOFENSIVA: PRIMERO PORQUE SE UTILIZARON LOS PARAMETROS CONVENCIONALES UTILIZADOS EN LA NEURO ESTIMULACION DE OTROS TERRITORIOS CEREBRALES Y NERVIOS PERIFERICOS; Y PORQUE DURANTE EL MONITOREO PERIODICO DE LOS PACIENTES NO SE ENCONTRARON CAMBIOS EN LA IMPEDANCIA, FLUJO DE CORRIENTE Y VOLTAJE EN LA PUNTA DE LOS ELECTRODOS "IN SITU" QUE REFLEJARAN UN PROCESO DE FIBROSIS LOCALIZADO; Y PORQUE HUBO UN INCREMENTO EN EL RENDIMIENTO PSICOLOGICO Y LA ACTIVIDAD EEG CONTRARIO A LO ESPERADO EN CASO DE UNA LESION EN EL SITIO DE ESTIMULACION.

EXPERIMENTOS AGUDOS DE ESTIMULACION Y REGISTRO EEG
(INICIACION Y PROPAGACION).

LOS DATOS OBTENIDOS POR LA ESTIMULACION AGUDA EFECTUADOS DURANTE LA LINEA DE BASE SUGIEREN QUE EN EL HOMBRE EL CM FORMA PARTE DE UN SISTEMA TALAMICO RETICULAR DE PROYECCION DIFUSA CON CARACTERISTICAS SIMILARES AL DESCRITO EN LOS ANIMALES, YA QUE SU ESTIMULACION PRODUCE RESPUESTAS ELECTROCORTICALES SIMILARES INCLUYENDO RECLUTANTES, AUMENTANTES, ESPIGA-ONDA Y DESINCRONIZACION (DEMPSEY Y MORISON 1942), VELASCO 1968B, JASPER 1949, JASPER Y DROOGLEEVER-FOSTUYN 1947, HUNTER Y JASPER 1949).

LOS DATOS OBTENIDOS POR LOS REGISTROS EEG PRACTICADOS DURANTE LA LINEA DE BASE APOYAN LA TEORIA CENTRO ENCEFALICA O RETICULO-CORTICAL EN RELACION CON LAS CRISIS CONVULSIVAS GENERALIZADAS (PENFIELD Y JASPER 1954). ESTO ES, LA PARTICIPACION DE ESTRUCTURAS SUBCORTICALES EN LA INICIACION Y PROPAGACION PRIMARIA EN TODOS LOS TIPOS DE CRISIS GENERALIZADAS EN LOS ADULTOS Y EN LOS NIÑOS. POR EJEMPLO, EL HECHO DE QUE LA ACTIVIDAD EEG EPILEPTIFORME DEL CM SE ANTICIPE A LA REGISTRADA EN AMPLIAS AREAS CORTICALES AL PRINCIPIO DE ALGUNAS CRISIS GENERALIZADAS (AUSENCIAS TIPICAS Y TONICO-CLONICAS DEL ADULTO Y MIOCLONICAS DEL NIÑO) SUGIERE QUE LOS IMPULSOS ANORMALES INICIADOS EN EL SISTEMA RETICULAR TALAMICO BOMBARDEAN A LAS NEURONAS CORTICALES Y LAS HACEN DESCARGAR EN FORMA EPILEPTICA. ADEMÁS, EL HECHO DE QUE LA ESTIMULACION BILATERAL Y SUPRAMAXIMA DEL CM REPRODUZCA UN ATAQUE SIMILAR A LAS AUSENCIAS TIPICAS EN SUS ASPECTOS CLINICOS Y EEG APOYA POR UNA PARTE LA IDEA DE QUE ESTAS CRISIS SE ORIGINEN EN LOS NUCLEOS TALAMICOS ASOCIADOS AL CM Y POR OTRA QUE LOS IMPULSOS TALAMICOS QUE BOMBARDEAN A LAS NEURONAS CORTICALES REQUIEREN SER SUPRANORMALES, ES DECIR DE INTENSIDADES 2 O 3 VECES MAYORES A LOS REQUERIDOS PARA OBTENER RESPUESTAS FISIOLÓGICAS SUBCLINICAS COMO LAS RESPUESTAS RECLUTANTES ELECTROCORTICALES. LA POSIBILIDAD DE QUE EN OTROS PACIENTES EXISTA UNA HIPEREXCITABILIDAD CORTICAL ANORMAL QUE RESPONDA EN FORMA EPILEPTIFORME A LOS ESTIMULOS TALAMICOS FISIOLÓGICOS O DE QUE LOS ATAQUES DE AUSENCIA TIPICA PUEDAN TAMBIEN REPRODUCIRSE POR LA ESTIMULACION DE LAS AREAS ASOCIATIVAS Y OCULTAS Y QUE APOYEN LA TEORIA CORTICO-RETICULAR (GLOOR ET AL 1990) NO PUEDE DESCARTARSE POR LOS PRESENTES EXPERIMENTOS.

EL HECHO DE QUE LA ACTIVIDAD EPILEPTIFORME DEL CM Y DE AMPLIAS AREAS CORTICALES APAREZCAN SIMULTANEAMENTE E INMEDIATAMENTE DESPUES DEL PRINCIPIO DE LAS OTRAS FORMAS DE CRISIS GENERALIZADAS EN EL NIÑO (TONICAS, ATONICAS, MIOCLONICAS, TONICO-CLONICAS Y AUSENCIAS ATIPICAS) PUEDE

INTERPRETARSE COMO LA RESPUESTA PROPAGADA PRIMARIA A ESTAS ESTRUCTURAS DE UN PROCESO EPILEPTOGENO EN OTRO SITIO FUERA DE LOS SISTEMAS TALAMO CORTICALES. LA PRESENCIA DE IMAGENES MRI TRANSITORIAS ANORMALES ENCONTRADAS EN EL TALLO CEREBRAL ALTO EN EL PRESENTE TRABAJO QUE REFLEJA LA MODIFICACION ESTRUCTURAL DEL TEJIDO NERVIOSO SUJETO A UNA INTENSA ACTIVIDAD NEURONAL EPILEPTIFORME (MCLACHLAN ET AL 1988, KARLIK ET AL 1991, DIETRICH Y BRADLEY 1988) SUGIERE QUE ESTOS TIPOS DE CRISIS GENERALIZADAS SE ORIGINEN EN ESTE SITIO (VELASCO ET AL 1993C).

SI ESTA INTENSA ACTIVIDAD EPILEPTIFORME REVELADA POR LAS IMAGENES MRI ANORMALES ES PRODUCIDA EN EL TALLO CEREBRAL O PROYECTADA DE LA CORTEZA A ESTE SITIO ES UNA PREGUNTA QUE DEBE INVESTIGARSE EN LO FUTURO.

POR EL CONTRARIO, LA PARTICIPACION DEL CM EN LA INICIACION Y PROPAGACION DE LAS CRISIS PARCIALES MOTORAS ORIGINADAS EN LA CORTEZA MOTORA PRIMARIA Y DE LAS PARCIALES COMPLEJAS ORIGINADAS EN LA AMIGDALA TEMPORAL ES SECUNDARIA. EN EFECTO, LAS DESCARGAS EPILEPTIFORMES EN EL CM APARECEN MUCHO DESPUES DE QUE ESTOS TIPOS DE CRISIS SE HAN INICIADO EN SUS SITIOS PRIMARIOS; ESTO PUDIERA REFLEJAR PARTE DEL MECANISMO DE LAS CRISIS PARCIALES SECUNDARIAMENTE GENERALIZADAS.

EN EL CASO DE LOS ESPASMOS INFANTILES BREVES, CLINICAMENTE INDIFERENCIABLES DE LAS CRISIS TONICAS GENERALIZADAS, EXISTEN DATOS EN LA LITERATURA PARA PENSAR QUE SE ORIGINAN EN EL TALLO CEREBRAL BAJO, CUYAS NEURONAS DESCARGAN EN FORMA DIRECTA O INDIRECTA SOBRE LA MEDULA ESPINAL PRODUCIENDO SUS EFECTOS MUSCULARES SIN LA PARTICIPACION DE LOS SISTEMAS TALAMO-CORTICALES (c.f. VELASCO Y VELASCO 1990). CLINICAMENTE, EL ORIGEN DE ESTE TIPO DE CRISIS EN NIÑOS CON ESPASMOS INFANTILES HA SIDO PROPUESTA POR OTROS INVESTIGADORES BASADOS EN EL ANALISIS VIDEO-EEG DE LOS PATRONES DE LAS CRISIS DURANTE LOS ESTADOS DE SUEÑO Y VIGILIA (KELLAWAY ET AL 1979, HRACHOVY ET AL 1981, HRACHOVY Y FROST 1989), EN ESTUDIOS POR TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES (CHUGANI ET AL 1984) Y POR LA PRESENCIA DE LESIONES PATOLOGICAS EN EL TALLO CEREBRAL BAJO EN LOS ESTUDIOS POSTMORTEM (MORIMATSU ET AL 1982, SATOH ET AL 1984). EXPERIMENTALMENTE, LAS CRISIS GENERALIZADAS TONICO-CLONICAS INDUCIDAS POR PENTILENETETRAZOL EN EL ANIMAL INTACTO, SON TRANSFORMADAS EN CRISIS SOLAMENTE TONICAS MUY PROLONGADAS CUANDO EL TALLO CEREBRAL ES DESCONECTADO DE LOS SISTEMAS TALAMO-CORTICALES POR MEDIO DE UNA TRANSECCION PRECOLICULAR, IMPLICANDO POR UNA PARTE, QUE EL COMPONENTE TONICO DE ESTE TIPO DE CRISIS PUEDE SER GARANTIZADO POR DESCARGAS RETICULO - ESPINALES SIN NECESIDAD DE LA PARTICIPACION TALAMO - CORTICAL; Y POR OTRA QUE LA FASE CLONICA QUE REQUIERE DE LA PARTICIPACION TALAMO-CORTICAL TRADUCE UNA ACCION INHIBITORIA TALAMO-CORTICAL SOBRE LA ACCION FACILITATORIA DEL TALLO CEREBRAL (VELASCO ET AL 1982).

ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM (MODULACION)
 EL HECHO DE QUE LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM REDUZCA SIGNIFICATIVAMENTE LA ACTIVIDAD CONVULSIVA CLINICA Y EEG EN LOS PACIENTES RESPONSIVOS DEL GRUPO A CON CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS Y DEL GRUPO B CON CRISIS PARCIALES MOTORAS, PERO NO LA DE LOS GRUPOS C Y D CON CRISIS PARCIALES COMPLEJAS Y TONICAS GENERALIZADAS, SUGIERE QUE EN CONDICIONES DE EPILEPSIA INTRATABLE, EL CM EJERCE UN EFECTO MODULADOR SOBRE LOS SISTEMAS TALAMO-CORTICALES Y LA CORTEZA MOTORA PRIMARIA, PERO NO SOBRE LOS SISTEMAS LIMBICOS Y DEL TALLO CEREBRAL DONDE ESTAS CRISIS SE ORIGINAN O SE PROPAGAN PRIMARIAMENTE.

EN CUANTO AL MECANISMO MODULADOR DE LAS CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS RESPONSIVAS A LA ESTIMULACION CRONICA DEL CM, ESTE PUEDE SER RAZONABLEMENTE ATRIBUIDO, A MENOS EN PARTE, A LA ACTIVACION O DESINCRONIZACION DE LAS NEURONAS DEL SISTEMA RETICULAR TALAMICO, ES DECIR A UNA RESPUESTA DE DESPERTAR EEG SOSTENIDA (MORUZZI Y MAGOUN 1949) O A UN AUMENTO DEL TONO CORTICAL (BREMEN 1939) O A UN AUMENTO DEL ESTADO CORTICAL EXCITATORIO (JASPER 1936) QUE HA SIDO TALAMICAMENTE INDUCIDO. EN EFECTO, EN NUESTROS PACIENTES LA ESTIMULACION AGUDA DE ALTA FRECUENCIA DEL CM SE ACOMPAÑA DE UNA DESINCRONIZACION EEG Y DE UN BLOQUEO PARCIAL DE LA ACTIVIDAD EEG EPILEPTIFORME. ESTE TIPO DE CRISIS, CUYO ORIGEN ES POSIBLEMENTE SUBCORTICAL (ADULTOS JOVENES, SIN PATOLOGIA CORTICAL DEMOSTRABLE, NEUROLOGICAMENTE NORMALES Y CON SIGNOS EEG DE SINCRONIA BILATERAL PRIMARIA O SECUNDARIA) COINCIDEN CON AQUELLOS CUYA ACTIVIDAD EEG EPILEPTIFORME SE BLOQUEA CON LA REACCION DEL DESPERTAR EEG PRODUCIDA POR ESTIMULOS NATURALES (LI ET AL 1952).

SI EL MECANISMO INTIMO DE ESTE EFECTO SE RELACIONA CON UNA DISMINUCION EN LA ACTIVIDAD DE LAS NEURONAS GABAERGICAS DEPENDIENTES DE CLORO DEL NUCLEO RETICULARIS TALAMI RESPONSABLES DE LOS PROCESOS DE SINCRONIZACION ELECTROCORTICAL EN LOS ANIMALES (STERIADE 1990) ES UNA PREGUNTA ABIERTA A FUTURAS INVESTIGACIONES.

POR OTRA PARTE, EN CUANTO AL MECANISMO QUE DISMINUYE LAS CRISIS PARCIALES MOTORAS POR LA ESTIMULACION CRONICA DEL CM, DEBEMOS CONSIDERAR ALGUNA EXPLICACION ADICIONAL A LA REACCION DEL DESPERTAR EEG, YA QUE ESTE TIPO DE CRISIS NO SE MODIFICAN POR LOS ESTIMULOS "NATURALES" ALERTANTES. EN ESTE CASO DEBEMOS SUPONER QUE O BIEN LA RESPUESTA AGUDA DE DESPERTAR INDUCIDA TALAMICAMENTE ES DIFERENTE A LA INDUCIDA POR LOS ESTIMULOS AMBIENTALES; O BIEN QUE LA ESTIMULACION ELECTRICA CRONICA DEL CM PRODUCE UNA MODIFICACION PLASTICA DE LAS NEURONAS TALAMO-CORTICALES CUYAS CARACTERISTICAS ESCAPAN A LA ESTIMULACION CONVENCIONAL.

POR ULTIMO, DEBEMOS MENCIONAR QUE HASTA EL MOMENTO NO EXISTE INFORMACION PREVIA SOBRE LOS EFECTOS PERSISTENTES Y

DURADEROS POR MAS DE TRES MESES DESPUES DE INTERRUMPIDA LA ESTIMULACION CRONICA DEL CM SOBRE LA ACTIVIDAD CONVULSIVA OBSERVADOS EN ESTOS PACIENTES. CREEMOS QUE ESTE ES UNO DE LOS ASPECTOS MAS IMPORTANTES DE LA PRESENTE INVESTIGACION Y QUE IMPLICA UNA MODIFICACION PLASTICA DE LAS NEURONAS O DE LOS CIRCUITOS DE ESTOS SISTEMAS TALAMO-CORTICALES, POSIBLEMENTE MEDIADORES DE LOS PROCESOS NORMALES DE MEMORIA EN EL HOMBRE, Y QUE MERECEN INVESTIGACIONES FUTURAS EN EL HOMBRE Y LOS ANIMALES.

IX. CONCLUSIONES

LA PRESENTE INVESTIGACION NEUROFISIOLÓGICA EN RELACION A LA PARTICIPACION DEL NUCLEO TALAMICO CENTRO MEDIANO EN LA INICIACION, PROPAGACION Y MODULACION SUGIERE LO SIGUIENTE:

1. PARTICIPA EN LA INICIACION DE ALGUNAS CRISIS GENERALIZADAS QUE SE DESARROLLAN EN CIRCUITOS TALAMO-CORTICALES DE PROYECCION DIFUSA: AUSENCIAS TÍPICAS Y CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS DEL ADULTO Y CRISIS MIOCLONICAS DEL NIÑO.

2. PARTICIPA EN LA PROPAGACION PRIMARIA DE OTRAS CRISIS GENERALIZADAS QUE POSIBLEMENTE SE INICIAN EN EL TALLO CEREBRAL ALTO QUE TAMBIEN INVOLUCRAN PRIMARIAMENTE LOS CIRCUITOS TALAMO CORTICALES DE PROYECCION DIFUSA: CRISIS TONICAS, ATONICAS, MIOCLONICAS, TONICO-CLONICAS Y AUSENCIAS ATÍPICAS DEL NIÑO.

3. PARTICIPA EN LA PROPAGACION SECUNDARIA DE LAS CRISIS PARCIALES MOTORAS Y LAS PARCIALES COMPLEJAS QUE SE INICIAN EN LA CORTEZA MOTORA PRIMARIA Y EN LA AMIGDALA, RESPECTIVAMENTE.

4. NO PARTICIPA EN LOS ESPASMOS INFANTILES BREVES LOS QUE SE ORIGINAN EN EL TALLO CEREBRAL BAJO, QUE NO INVOLUCRAN A LOS SISTEMAS TALAMO CORTICALES Y CUYA PROPAGACION DESCENDIENTE SE HACE EN FORMA DIRECTA O INDIRECTA HACIA LA MEDULA ESPINAL Y A LOS MUSCULOS.

5. PARTICIPA EN LA MODULACION DE LA ACTIVIDAD CONVULSIVA DE ALGUNAS DE LAS CRISIS ORIGINADAS O DE PROPAGACION PRIMARIA EN LOS SISTEMAS TALAMO-CORTICALES DE PROYECCION DIFUSA CUYA ACTIVIDAD ES SUPRIMIDA POR LOS ESTIMULOS NATURALES ALERTANTES PERO TAMBIEN EN LAS ORIGINADAS EN LA CORTEZA MOTORA CUYA ACTIVIDAD NO ES SUPRIMIDA POR ESTOS ESTIMULOS Y

6. NO PARTICIPA EN LA MODULACION DE LA ACTIVIDAD CONVULSIVA INICIADA EN LA AMIGDALA NI EN EL TALLO CEREBRAL BAJO.

REFERENCIAS

1. AJMONE-MARSAN, C. AND LEWIS, B.L.
PATHOLOGIC FINDINGS IN PATIENTS WITH "CENTROENCEPHALIC"
ELECTROENCEPHALOGRAPHIC PATTERNS.
NEUROLOGY (MINN) 1960, 10:922-930.
2. BANCAUD, J., TALAIRACH, J., BONES, A., SHUAB, C. AND SZIKLA,
G. LA STEREO ENCEPHALOGRAPHIE DANS L'EPILEPSIE.
PARIS, MASSON 1965.
3. BECKER, H.C., PEACOCK, S.M., HEATH, R.G. AND MICKLE, W.A.
METHODS OF STIMULATION CONTROL AND CONCURRENT ELECTROGRAPHIC
RECORDING. IN: SHEER D.E. (ED.) ELECTRICAL STIMULATION OF THE
BRAIN.
UNIVERSITY OF TEXAS 1961, PP. 74-90.
4. BREMER, F.
EFFECTS OF DE LA DEAFFERENTATION COMPLETE D'UN REGION DE
L'ECORCE CEREBRALE SUR SON ACTIVITE ELECTRIQUE.
C.R. SOC. BIOL. PARIS. 1938, 127: 355-358.
5. CHUGANI, H.T., MAZZIOTTA, J.C., ENGEL, J.JR. AND PHELPS M.E.
POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY WITH 18 F-2 FLUORODEOXYGLUCOSE
IN INFANTILE SPASMS.
AM. NEUROL. 1984, 16:376-377.
6. COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE
INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. PROPOSEA FOR REVISED
CLASSIFICATION OF EPILEPSIA AND EPILEPTIC SYNDROMES.
EPILEPSIA 1989, 30: 389-399.
7. COOPER, I.S.
CEREBELLAR STIMULATION IN MAN.
HAVEN PRESS, NEW YORK. 1978, PP. 212-225.
8. CREUTZFELD, O., GRÜNEWALD, G., SIMONOVA, O. AND SCHMITZ, H.
CHANGES OF THE BASIC RHYTHMS OF THE EEG DURING THE PERFORMANCE
OF MENTAL AND VISUOMOTOR TASKS.
IN: EVANS, C.R. AND MULHOLLAND, T.B. (EDS.) ATTENTION IN
NEUROPHYSIOLOGY.
LONDON, BUTTERWORTHS 1969, PP. 148-168.

9. DEMPSEY, E.W. AND MORISON, R.S.
THE MECHANISM OF THALAMOCORTICAL AUGMENTATION AND REPETITION.
AMER. S. PHYSIOL. 1942, 138: 297-308.

10. DIETRICH, R.G. AND BRADLEY, W.G.J.
MANUAL OF ABNORMAL WHITE MATTER MATURATION. SEMINARS IN
ULTRASOUND CI AND MRI. 1988, 9: 192-200.

11. FISHER-WILLIAMS, M., PONCET, M., RICHE, D. AND NAQUET, R.
LIGHT-INDUCED EPILEPSY IN THE BABOON PAPIO PAPIO: CORTICAL
AND DEPTH RECORDINGS.
ELECTROENCEPH. CLIN. NEUROPHYSIOL. 1968, 25: 557-569.

12. GIBBS, F.A., DAVIS, H. AND LENNOX, W.G.
A PAROXYSMAL CEREBRAL DYSRHYTHMIA
BRAIN 1937, 60: 377-388.

13. GLOOR, P.
GENERALIZED EPILEPSY WITH SPIKE AND WAVE DISCHARGE: A
REINTERPRETATION OF ITS ELECTROGRAPHIC AND CLINICAL
MANIFESTATIONS.
EPILEPSIA 1979, 20: 571-588.

14. GLOOR, P., AVOLI, M. AND KOSTOPOULOS, G.
THALAMO-CORTICAL RELATIONSHIPS IN GENERALIZED EPILEPSY WITH
BILATERALLY SYNCHRONOUS SPIKE-AND-WAVE DISCHARGE.
IN: AVOLI M. ET AL (EDS.) GENERALIZED EPILEPSY.
NEUROBIOLOGICAL APPROACHES.
BIRKHAUSER, BOSTON 1990. PP. 190-212.

15. HARBAUGH, R.E. AND WILSON, D.H.
TELENCEPHALIC THEORY OF GENERALIZED EPILEPSY: OBSERVATIONS IN
SPLIT-BRAIN PATIENTS.
NEUROSURGERY 1982, 10: 725-732.

16. HESS, W.R.
THE DIENCEPHALIC SLEEP CENTRE.
IN: E.D. ADRIAN ET AL (EDS) BRAIN MECHANISMS AND
CONSCIOUSNESS.
BLACKWELL, OXFORD 1954, PP. 117-136.

17. HRACHOVY, R.A. AND FROST, J. D. JR.
INFANTILE SPASMS
CLEVELAND CLIN. J. MED. 1989, 56 (SUPPL 1): 110-116.

18. HRACHOVY, R.A., FROST, J. D.JR. AND KELLAWAY, P.
SLEEP CHARACTERISTICS IN INFANTILE SPASMS.
NEUROLOGY 1981, 31: 688-694.
19. HUNTER, J. AND JASPER, H.H.
EFFECTS OF THALAMIC STIMULATION IN UNANESTHETIZED ANIMALS.
ELECTROENCEPH. CLIN. NEUROPHYSIOL. 1949, 1: 305-324.
20. JACKSON, J.H.
SELECTED WRITINGS OF JOHN HUGHLINGS JACKSON, VOL. 1. ON
EPILEPSY AND EPILEPTIFORM CONVULSIONS (EDITED BY JAMES
TAYLOR).
LONDON, HODDER AND STROUGHTON 1931, PP. 500.
21. JASPER, H.H.
CORTICAL EXCITATORY STATE AND SYNCHRONISM IN THE CONTROL OF
BIOELECTRIC AUTONOMOUS RHYTHMS.
SPING HARBOUR SYMP. QUANT. BIOL. 1936, 4: 320-338.
22. JASPER, H.H.
DIFFUSE PROJECTION SYSTEMS: THE INTEGRATIVE ACTION OF THE
THALAMIC RETICULAR SYSTEM.
ELECTROENCEPH. CLIN. NEUROPHYSIOL. 1949, 1: 405-420.
23. JASPER, H.H. AND DROOGLEEVER-FORTUYN, J.
EXPERIMENTAL STUDIES OF THE FUNCTIONAL ANATOMY OF PETIT MAL
EPILEPSY.
RES. PUBL. ASS. NERV. MENT. DIS. 1947, 26: 272-298.
24. JONES, E.G.
THE THALAMUS
PLENUM PRESS, NEW YORK, 1985, PP. 22-26.
25. KARLIK, S.J., STAURATY, R.T., TAYLOR, A.W., FOX, A.J. AND
MCLACHLAN, R.S.
MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND ³¹P SPECTROSCOPY OF ARE
INTERICTAL CORTICAL SPIKE FOCUS IN THE RAT.
EPILEPSIA 1991, 32:446-453.
26. KELLAWAY, P., HRACHOVY, R.A. FROST, J.D.JR. AND ZIONT
PRECISE CHARACTERIZATION AND QUANTIFICATION OF INFANTILE
SPASMS.
ANN. NEUROL. 1979, 6: 214-218.

27. LI CHO LU, JASPER, H.H. AND HENDERSON, L.
THE EFFECT OF AROUSAL MECHANISM ON VARIOUS FORMS OF
ABNORMALITY IN THE ELECTROENCEPHALOGRAM.
ELECTROENCEPH. CLIN. NEUROPHYSIOL 1952, 4: 513-526.
28. LILLY, J.C., REIGHES, J.R., ALOND, F.C.JR. AND GALKEN, T.W.
BRIEF NON-INJURIOUS ELECTRIC WAVE FROM FOR STIMULATION OF THE
BRAIN.
SCIENCE 1955, 121: 468-469.
29. LINDSLEY, D.B.
ATTENTION, CONSCIOUSNESS, SLEEP AND WAKEFULNESS.
IN: FIELD, J. ET AL (EDS.) HANDBOOK OF PHYSIOLOGY, SECT. I.
NEUROPHYSIOLOGY.
AM. PHYSIOL. SOC. WASHINGTON 1960, VOL. III. PP.1553-1593.
30. LENNOX, M.A., DUNSMORE, R.H., EPSTEIN, J.A. AND PRIBRAM, K.H.
ELECTROCORTICOGRAPHIC EFFECTS OF STIMULATION OF THE POSTERIOR
ORBITAL, TEMPORAL AND CINGULATED AREAS.
J. NEUROPHYSIOL 1950, 13: 383-388.
31. LUYB, J.B.
RECHERCHES SUR LE SYSTEME NERVEUX CEREBRO SPINAL: SA
STRUCTURE, SES FONCTIONS ET SES MALADIES.
J.B. BAILLIERE, PARIS. 1865, PP.220.
32. MAGOUN, H.W.
THE WAKING BRAIN
SPRINGFIELD, ILL. 1963, PP. 174.
33. MARCUS, E.M. AND WATSON, C.W.
BILATERAL SYNCHRONOUS SPIKE AND WAVE ELECTROGRAPHIC PATTERNS
IN THE CAT. INTERACTION OF BILATERAL CORTICAL FOCI IN THE
INTACT, THE BILATERAL CORTICAL CALLOSAL AND ANENCEPHALIC
PREPARATION.
ARCH. NEUROL. 1966, 14: 601-610.
34. MARESCAUX, C., VERGNES, M., MICHELETTI, G., DEPAULIS, A.,
REIS, J. RUMBACH, L., WARTER, J.M. AND KURTZ, D.
UNE FORME GENETIQUE D'ABSENCES PETIT MAL CHEZ LE RAT WISTAR.
REV. NEUROL. (PARIS) 1984, 140: 63-66.

35. MCLACHLAN, R.S., KARLIK, S.J. AND MYLES, V.
NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE RELAXOMETRY IN A PENICILLIN MODEL
OF FOCAL EPILEPSY.
EPILEPSIA 1938, 29: 396-400.
36. METRAKOS, K. AND METRAKOS, J.D.
GENETICS OF CONVULSIVE DISORDERS: II. GENETIC AND EEG STUDIES
IN CENTROENCEPHALIC EPILEPSY.
NEUROLOGY (MINN.) 1961, 11: 474-490.
37. MIRSKY, A.F. AND DUNCAN, C.C.
BEHAVIORAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDIES OF ABSENCE
EPILEPSY. IN: AVOLI, M. ET AL (EDS.) GENERALIZED EPILEPSY.
NEUROBIOLOGICAL APPROACHES.
BIRKHÄUSER, BOSTON 1990. PP. 254-271.
38. MORIMATSU, Y., MUROFUSHI, K., HONDA, T., SINOHARA, T. AND
SHIRAKI, H.
PATHOLOGY IN SEVERE PHYSICAL AND MENTAL DISABILITIES IN
CHILDREN WITH SPECIAL REFERENCE TO FOUR CASES OF NODDING SPASMS.
ADV. NEUROL. SCI. (TOKYO) 1972, 16: 467-470.
39. MORUZZI G. AND MAGOUN, H.W.
BRAIN STEM RETICULAR FORMATION AND ACTIVATION OF THE EEG
ELECTROENCEPH. CLIN. NEUROPHYSIOL. 1949, 1: 455-473.
40. NAUTA W.J.H. AND WHITLOCK, D.G.
AN ANATOMICAL ANALYSIS OF THE NONSPECIFIC THALAMIC PROJECTION
SYSTEM. IN: ADRIAN E.D. ET AL (EDS) BRAIN MECHANISMS AND
CONSCIOUSNESS.
BLACKWELL, OXFORD 1954, PP. 81-116.
41. NAQUET, R., KILLAM, K.F. AND KILLAM, E.K.
PHOTOMYOCLONIC EPILEPSY OF PAPIO PAPIO.
IN: GASTAUT ET AL (EDS.) THE PHYSIOPATHOGENESIS OF THE
EPILEPSIES.
SPRINGFIELD ILL, CHARLES C. THOMAS 1969, PP.316.
42. PENFIELD, W.G.
THE CEREBRAL CORTEX IN MAN. 1. THE CEREBRAL CORTEX AND
CONSCIOUSNESS (HARVEY LECTURE 1936).
ARCH. NEUROL. PSYCHIAT. 1938, 40: 417-442.

43. PENFIELD, W.G. AND JASPER, H.H.
EPILEPSY AND THE FUNCTIONAL ANATOMY OF THE HUMAN BRAIN.
BOSTON, LITTLE BROWN AND CO. 1954, PP. 896.
44. PEROT, P.
MESENCEPHALIC THALAMIC MECHANISMS IN WAVE AND SPIKE
MECHANISMS.
PH.D. THESIS, MONTREAL, MCGILL, UNIVERSITY 1963.
45. POLLEN, D.A., REID, K.H. AND PEROT, P.
MICROELECTRODE STUDIES OF EXPERIMENTAL 3/SEC WAVE AND SPIKE
IN THE CAT.
ELECTROENCEPH. CLIN. NEUROPHYSIOL. 1964, 17: 57-67.
46. PRINCE, D.A. AND FARRELL, D.
CENTROENCEPHALIC SPKE-WAVE DISCHARGES FOLLOWING PARENTERAL
PENICILLIN INJECTIONS IN THE CAT.
NEUROLOGY 1969, 19: 309-310.
47. RODIN, E.
THE PROGNOSIS OF EPILEPSY
SPRINGFIELD, ILL. THOMAS 1975, PP. 128.
48. ROYCE, G. J. AND MOUREY, R.J.
EFFERENT CONNECTIONS OF THE CENTROMEDIAN AND PARAFASCICULAR
NUCLEI. AN AUTORADIOGRAPHIC INVESTIGATION IN THE CAT.
J. COMP. NEUROL. 1985, 235: 277-300.
49. SADIKOT, A.F., PARENT, A. AND FRANCOIS C.
THE CENTRE MEDIAN AND PAROFASCICULAR THALAMIC NUCLEI PROJECT
RESPECTIVELY TO THE SENSORIMOTOR AND ASSOCIATIVE-LIMBIC
STRIATAL TERRITORIES IN THE SQUIRREL MONKEY.
BRAIN RES. 1990, 510: 161-165.
50. SATOH, J., MIZUTANI, T. AND MORIMATSU, Y.
NEUROPATHOLOGY OF INFANTILE SPASMS.
BRAIN DEV. 1984, 6: 196.
51. SHALTENBRAND, G. AND BAILEY, P.
INTRODUCTION TO STEREOTAXIS WITH AN ATLAS OF THE HUMAN BRAIN.
VOL. IV.
GEORGE THIEME VERLAG SITUITGARI 1959.

52. SKINNER, J.E. AND LINDSLEY, D.B.
THE NONSPECIFIC MEDITHALAMIC-FRONTOCORTICAL SYSTEM, ITS
INFLUENCE ON ELECTROCORTICAL ACTIVITY AND BEHAVIOR.
IN: PRITAM, K.H. AND LURIA A.R. (EDS.) PSYCHOPHYSIOLOGY OF
THE FRONTAL LOBES.
ACAD. PRESS, N.Y. 1973, PP. 185-235.
53. STARZL, T.E. AND MAGOUN, H.W.
ORGANIZATION OF THE DIFFUSE THALAMIC PROJECTION SYSTEM.
J. NEUROPHYSIOL. 1950, 26: 133-146.
54. STERIADE, M.
SPINDLING, INCREMENTAL THALAMOCORTICAL RESPONSES AND SPIKE-
WAVE EPILEPSY. IN: AVOLI, M. ET. AL (EDS.) GENERALIZED
EPILEPSY: NEUROBIOLOGICAL APPROACHES.
BIRKHÄUSER, BOSTON 1990, PP. 161-180.
55. VELASCO, M. AND LINDSLEY, D.B.
ROLE OF ORBITAL CORTEX IN REGULATION OF THALAMOCORTICAL
ELECTRICAL ACTIVITY.
SCIENCE 1965, 149: 1375-1377.
56. VELASCO, M., SKINNER, J.E. ASARU, K.D. AND LINDSLEY, D.B.
THALAMOCORTICAL SYSTEMS REGULATING SPINDLE BURSTS AND
RECRUITING RESPONSES I. EFFECT OF CORTICAL ABLATIONS.
ELECTROENCEPH. CLIN. NEUROPHYSIOL. 1968a, 25: 463-470.
57. VELASCO, M., WEINBERGER, N. AND LINDSLEY, D.B.
EFFECT OF THALAMOCORTICAL ACTIVATION ON RECRUITING RESPONSES:
I RETICULAR STIMULATION.
ACTA. NEUROL. LATINOAMER. 1968b, 14: 99-115.
58. VELASCO, M. AND LINDSLEY, D.B.
EFFECT OF THALAMOCORTICAL ACTIVATION ON RECRUITING RESPONSES.
II. PERIPHERAL AND CENTRAL NEURAL. STIMULATION.
ACTA. NEUROL. LATINOAMER. 1968c, 14: 188-199.
59. VELASCO, F., MOLINA-NEGRO, P., BERTRAND, C. AND HARDY, J.
FURTHER DEFINITION OF THE SUBTHALAMIC TARGET FOR THE ARREST
OF TREMOR.
J. NEUROSURG. 1972, 36: 184-191.

60. VELASCO, M., VELASCO, F., ESTRADA-VILLANUEVA, F. AND OLVERA, A. ALUMINA CREAM INDUCED FOCAL MOTOR SEIZURES IN CATS: LESION SIZE AND TEMPORAL COURSE. EPILEPSIA 1973, 14: 3-14.
61. VELASCO, M., SKINNER, J.E., ASARO, K.D. AND LINDSLEY, D.B. THALAMOCORTICAL SYSTEMS REGULATING SPINDLE BURSTS AND RECRUITING RESPONSES II. EFFECT OF THALAMIC LESIONS. ACTA NEUROL. LATINOAMER. 1975a, 21: 31-39.
62. VELASCO, F., VELASCO, M., ESTRADA-VILLANUEVA, F. AND MACHADO, J. SPECIFIC AND NONSPECIFIC MULTIPLE UNIT ACTIVITIES DURING THE ONSET OF PENTYLENETETRAZOL SEIZURES. I. INTACT ANIMALS. EPILEPSIA 1975b, 16: 207-214.
63. VELASCO, M., SKINNER, J.E. AND LINDSLEY, D.B. THALAMOCORTICAL SYSTEMS REGULATING SPINDLE BURSTS AND RECRUITING RESPONSES. III EFFECTS OF LESIONS IN THE FOREBRAIN AND ROSTRAL DIENCEPHALON. ACTA NEUROL. LATINOAMER. 1976, 22: 1-9.
64. VELASCO, F., VELASCO, M. AND MACHADO, J.P. STATISTICAL OUTLINE OF THE SUBTHALAMIC TARGET FOR THE ARREST OF TREMOR. APPL. NEUROPHYSIOL. 1975c, 38: 38-46.
65. VELASCO, F. AND VELASCO, M. A RETICULO-THALAMIC SYSTEM MEDIATING PROPIOCEPTIVE ATTENTION AND TREMOR IN MAN. NEUROSURGERY 1979, 4: 30-36.
66. VELASCO, F., VELASCO, M. AND ROMO, R. SPECIFIC AND NON SPECIFIC MULTIPLE UNIT ACTIVITIES DURING PENTYLENETETRAZOL SEIZURES IN ANIMALS WITH MESENCEPHALIC TRANSECTIONS. ELECTROENCEPH. CLIN. NEUROPHYSIOL. 1982, 5: 289-297.
67. VELASCO, F., VELASCO, M., OGARRIO, C. AND FANGHANEL, G. ELECTRICAL STIMULATION OF THE CENTROMEDIAN THALAMIC NUCLEUS IN THE TREATMENT OF CONVULSIVE SEIZURES: A PRELIMINARY REPORT. EPILEPSIA 1987, 28: 421-430.

68. VELASCO, F., VELASCO, M. AND ALCALA, H.
THE ELECTRICAL STIMULATION OF THE THALAMUS.
IN: KAUTT H. AND RESOR, S.R. (EDS.) ADVANCES IN NEUROLOGY:
MEDICAL TREATMENT OF EPILEPSY.
MARCEL-DECKER N.Y. 1989a PP.236-239.
69. VELASCO, M., VELASCO, F., VELASCO, A.L., LUJAN, M. AND
VAZQUEZ DEL MERCADO, J.
EPILEPTIFORM EEG ACTIVITIES OF THE CENTROMEDIAN THALAMIC
NUCLEI IN PATIENTS WITH INTRACTABLE PARTIAL MOTOR, COMPLEX
PARTIAL AND GENERALIZED SEIZURES.
EPILEPSIA 1989b, 30: 295-306.
70. VELASCO, F. AND VELASCO, M.
MESENCEPHALIC STRUCTURES AND TONIC-CLONIC GENERALIZED
SEIZURES. IN: AVOLI, M. ET AL (EDS.) GENERALIZED EPILEPSY.
NEUROBIOLOGICAL APPROACHES.
BIRKHÄUSER, BOSTON 1990, PP. 368-384.
71. VELASCO, M., VELASCO, F., ALCALA, H., DAVILA, G. AND DIAZ DE
LEON, A.E.
EPILEPTIFORM EEG ACTIVITY OF THE CENTROMEDIAN THALAMIC NUCLEI
IN CHILDREN WITH INTRACTABLE SEIZURES OF THE LENNOX-GASTAUT
SYNDROME.
EPILEPSIA 1991a, 32: 310-321.
72. VELASCO, M., VELASCO, F., ALCALA, H. AND DIAZ DE LEON, A.E.
WAKEFULNESS-SLEEP MODULATION OF EEG-EMG EPILEPTIFORM
ACTIVITIES: A QUANTITATIVE STUDY ON A CHILD WITH INTRACTABLE
EPILEPSIA PARTIALIS CONTINUA.
INI. J. NEUROSCIENCE 1991b, 54: 325-337.
73. VELASCO, F., VELASCO, M., VELASCO, A.L. AND JIMENEZ, F.
EFFECT OF CHRONIC ELECTRICAL STIMULATION OF THE CENTROMEDIAN
THALAMIC NUCLEI ON VARIOUS INTRACTABLE SEIZURE PATTERNS: I.
CLINICAL SEIZURES AND PAROXYSMAL EEG ACTIVITIES.
EPILEPSIA 1993a (IN PRESS).
74. VELASCO, A.L., BOLEAGA, B., SANTOS, N., VELASCO, F. AND
VELASCO, M.
ELECTROENCEPHALOGRAPHIC-MAGNETIC RESONANCE CORRELATIONS IN
CHILDREN WITH INTRACTABLE SEIZURES OF THE LENNOX-GASTAUT
SYNDROME AND EPILEPSIA PARTIALIS CONTINUA.
EPILEPSIA 1993c (IN PRESS).

75. VELASCO, F., VELASCO, M., MARQUEZ, I. AND VELASCO G.
ROLE OF THE CENTROMEDIAN THALAMIC NUCLEI IN THE GENESIS,
PROPAGATION AND ARREST OF EPILEPTIC ACTIVITY. AN
ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY IN MAN.
ADV. STEREOTACT. FUNC. NEUROSURG. 1993d (IN PRESS).

76. WALKER, A.E.
THE PRIMATE THALAMUS
UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS 1938.

77. WALKER, A.E. AND MORELLO, G.
EXPERIMENTAL PETIT MAL.
TRANSACTIONS OF THE AM. NEUROL. ASS. 1967, 92: 57-61