

11233 829

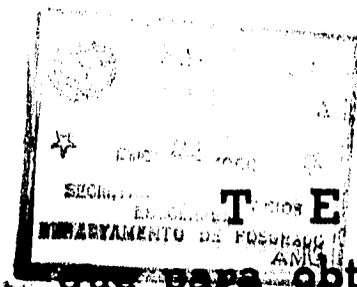


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
División de Estudios de Posgrado  
**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO SS**

*M Velasco*  
*F Velasco*

**"UN ESTUDIO SISTEMATICO DEL TALLO CEREBRAL  
POR RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR EN  
NIÑOS CON EPILEPSIA GENERALIZADA DE  
DIFICIL CONTROL"**



*[Handwritten signature]*

**que para obtener el grado de  
MEDICO ESPECIALISTA NEUROLOGO**

**p r e s e n t a:**

**ANA LUISA VELASCO MONROY**

**DIRECTOR DE TESIS:  
DR. MARCOS VELASCO CAMPOS**

**Ciudad Universitaria, México, D. F.**

**1993**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1996

**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 esta 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.

"UN ESTUDIO SISTEMATICO DEL  
TALLO CEREBRAL POR RESONANCIA  
MAGNETICA NUCLEAR EN NIÑOS  
CON EPILEPSIA GENERALIZADA  
DE DIFICIL CONTROL

ANA LUISA VELASCO MONROY <sup>1,2,3,4</sup>

1. Neurólogo certificado por el Consejo Mexicano de Neurología
2. Asistente de Investigador Nacional Nivel III, Sistema Nacional de Investigadores
3. Médico Especialista Neurólogo de la Unidad de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México, S.S.A.
4. Investigador Asociado A, Unidad de Investigación Biomédica en Neurofisiología, Centro Médico Nacional, I.M.S.S.

TITLE: "A SYSTEMATIC STUDY OF  
THE BRAINSTEM BY MRI IN CHILDREN  
WITH INTRACTABLE GENERALIZED  
EPILEPSY" \*

*\*Parcialmente apoyado por el contrato CONACYT 0013MG105*

## DEDICATORIA

"A Mauricio"

"

A mis hermanos, Marcos y Leticia"

"A mis padres"

Agradezco la gran ayuda que nos brindó el Dr. Bernardo Boleaga, Departamento de Resonancia Magnética, Clínica Londres, para efectuar los estudios de Neuroimagen.  
Gracias al Dr. Francisco Velasco, Jefe del Servicio de Neurocirugía Funcional del Hospital General de México, S.S. y a Irma Márquez por efectuar los estudios Electroencefalográficos, así como al Dr. Fiacro Jiménez por su apoyo a este trabajo. Esta investigación fue posible gracias al esfuerzo conjunto de nuestro Servicio.

*"All regions of the brain may well be involved in normal conscious processes but the indispensable substratum of consciousness lies outside of the cerebral cortex, not in the new brain, but the old, probably in the brain stem and diencephalon".*

*Wilder Penfield*

*Harvey Lecture on*

*The Cerebral Cortex*

*and Consciousness*

*1938*

# INDICE

|   |    |
|---|----|
| I. RESUMEN  | 6  |
| II. INTRODUCCION  | 7  |
| Fisiopatología de las Ausencias Típicas                       | 7  |
| Fisiopatología de las crisis tónico<br>clónicas generalizadas | 11 |
| III. HIPOTESIS  | 14 |
| IV. METODOS   | 15 |
| V. SUJETOS  | 22 |
| Pacientes con SLG idiopático                                  | 23 |
| Pacientes con SLG sintomático                                 | 30 |
| Pacientes con EPC   | 39 |
| VI. RESULTADOS  | 46 |
| Datos anormales en la IRM                                     | 46 |
| Datos anormales con el EEG                                    | 50 |
| Correlaciones EEG-IRM   | 51 |
| VII. DISCUSION  | 52 |
| Imágenes mesencefálicas anormales<br>en la IRM                | 54 |
| Alteraciones Cerebelosas y Hemis-<br>féricas en la IRM        | 57 |
| Complejos espiga-onda anormales                               | 58 |
| VIII. CONCLUSIONES  | 62 |
| IX. BIBLIOGRAFIA  | 63 |

## RESUMEN

Este estudio se hizo analizando los electroencefalogramas y las imágenes por resonancia magnética (IRM) de 7 niños con síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) y 3 con epilepsia parcial continua (EPC) los cuales presentaban crisis generalizadas y parciales motoras, respectivamente, refractarias a tratamiento médico. En 4 de los niños con SLG y 3 con EPC, se implantaron electrodos de profundidad en el núcleo talámico centromediano (CM) para el control de sus crisis. En todos los niños con SLG se observaron señales hiperintensas en T2 de la IRM en el tallo cerebral, a nivel mesencefálico; mientras que ninguno de los 3 niños con EPC se observaron estas imágenes. Los pacientes con SLG idiopático, sin alteraciones de los hemisferios cerebrales en la IRM, mostraron una actividad generalizada bilateral, con actividad espiga-onda simétrica en el EEG. Los pacientes con SLG sintomático, con lesiones unilaterales hemisféricas observadas en la IRM, mostraron una actividad electroencefalográfica asimétrica con una mayor amplitud de los complejos espiga-onda sobre el hemisferio normal. Los pacientes con EPC, con lesiones hemisféricas unilaterales, mostraron un EEG asimétrico, lateralizado, con una mayor amplitud de los complejos espiga-onda sobre el hemisferio dañado. Estos datos sugieren que las imágenes anormales mesencefálicas observadas en la IRM son un signo de mal pronóstico en los pacientes con SLG pero no en los pacientes con EPC. La amplitud máxima de las actividades paroxísmicas en el EEG, pueden indicar cuál es el hemisferio anormal en los pacientes con EPC ó, en los pacientes con SLG, el hemisferio normal.

# INTRODUCCION

7

No obstante la existencia de un gran número de estudios en la literatura, los mecanismo fisiopatológicos precisos de las crisis convulsivas generalizadas permanecen desconocidos. Es del consenso general, que las crisis convulsivas generalizadas dependen del sistema reticular en sus tres niveles:

- a. tallo cerebral (Magoun, 1963)
- b. tálamo (Jasper, 1949)
- c. cortezas asociativas (Velasco et al, 1975)

Las crisis generalizadas mejor estudiadas son las ausencias típicas (también llamadas crisis generalizadas no convulsivas o "pequeño mal") y las crisis generalizadas tónico clónicas. Las ausencias típicas se han relacionado con una alteración del sistema reticular talámico y las crisis tónico clónicas generalizadas con el sistema reticular del tallo cerebral.

## **FISIOPATOLOGIA DE LAS AUSENCIAS TIPICAS**

El sitio preciso de inicio de las ausencias típicas no se ha precisado. Como ya se mencionó, se han relacionado con una alteración de la función del sistema reticular talá-

mico y las cortezas asociativas.

Existen dos teorías para explicar la iniciación de las ausencias típicas:

1. *retículo cortical o centroencefálica* (Penfield y Jasper, 1954)
2. *cortico-reticular* (Gloor, 1979)

## ARGUMENTOS EN FAVOR DE LA TEORÍA RETÍCULO-CORTICAL

### *Experimentales*

1. En 1947, Jasper y su grupo reprodujeron un ataque de ausencia típica en el gato con sus correlativos clínicos característicos (arresto conductual) y EEG (descargas generalizadas de complejos espiga-onda de 3 ciclos por seg.) al estimular a baja frecuencia los núcleos intralaminares del tálamo (Jasper et al, 1947; Hunter y Jasper, 1949).

2. Posteriormente, Perot encontró que las respuestas normales electrocorticales a la estimulación de los núcleos intralaminares del tálamo (respuestas reclutantes) se transforman en complejos espiga-onda de las ausencias típicas cuando el estímulo talámico es precedido de un estímulo en la formación reticular. (Perot, 1963)

3. Las ausencias típicas también se producen en el mono por

estimulación supramáxima de los núcleos intralaminares (Pollen, 1964) o bien por la microinyección de crema de alúmina en los núcleos intralaminares o en la formación reticular mesencefálica (Mirsky y Duncan, 1990).

4. Las espigas epileptiformes talámicas preceden a las espigas corticales en el modelo de ausencias típicas por inyección de crema de alúmina (Ibid).

### *Clinicos*

1. Velasco y colaboradores demostraron, con registros de profundidad efectuados en pacientes con ausencias típicas, que los complejos espiga-onda del centromediano talámico preceden a los complejos corticales (Velasco et al., 1989)

2. La estimulación selectiva de las porciones basales del núcleo centromediano a 3 ciclos por segundo reproducen clínicamente a las ausencias típicas y complejos espiga-onda EEG típicos (Ibid)

3. Salvo en raras ocasiones, las ausencias típicas no tienen una patología cortical demostrable (Ajmone-Marsan, 1960).

4. Las ausencias típicas están condicionadas genéticamente (Metracos, 1961).

5. Los complejos espiga-onda son descargas paroxísticas, perfectamente organizadas, generalizadas, simétricas, de predominio frontal bilateral, en donde el inicio y el final de la descarga es simultánea en todas las regiones corticales. Estos complejos espiga-onda están perfectamente alineados, como si estuviéramos estimulando el sistema reticular talámico (Gibbs et al, 1937).

6. Por último, la estimulación crónica a alta frecuencia del centromediano mejora a los pacientes con ausencias típicas y crisis tónico clónicas generalizadas (Velasco et al, 1993 D).

#### **ARGUMENTOS EN FAVOR DE LA TEORIA CORTICO-RETICULAR**

##### *Experimentales*

1. Gloor y otros autores (Gloor, 1979; Avoli et al, 1982, 1983; Quesney et al, 1977; Kostopulus et al, 1982; Pellegrini et al., 1979), utilizando el método de penicilina ya sea de administración tópica o sistémica en dosis masivas, produjeron descargas paroxísticas de complejos espiga-onda, tanto en la corteza como en el tálamo, donde las descargas corticales precedieron a las talámicas.

### *Clinicos*

1. En 1954, Penfield y Jasper estudiaron pacientes con ausencias típicas en los cuales encontraron lesiones corticales, específicamente en la corteza motora suplementaria (Penfield y Jasper, 1954). Posteriormente, otros autores han demostrado lesiones en las cortezas temporal y parasagital (Ajmone-Marsan, 1960).
2. Bancaud efectuó estudios de estereocencefalografía en pacientes con ausencias típicas sin lesiones corticales demostrables y encontró focos epileptógenos en la corteza cerebral (Bancaud et al., 1965).

### **FISIOPATOLOGIA DE LAS CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS**

El problema para dilucidar los mecanismos fisiopatológicos es aún más difícil en el caso de las crisis tónico-clónicas generalizadas, ya que, a diferencia de las ausencias típicas, no se cuenta con un modelo experimental de epilepsia crónica, hasta ahora sólo contamos con modelos experimentales de epilepsia aguda.

### **ARGUMENTOS EN FAVOR DE LA TEORIA RETICULO-CORTICAL**

#### *Experimentales*

1. Se ha observado que la actividad multiunitaria de la

formación reticular mesencefálica precede a la intralaminar del tálamo y a la de la corteza asociativa en las crisis tónico clónicas generalizadas inducidas por el metrazol (PTZ) en el gato (Velasco et al., 1975).

2. Las espigas rítmicas de 5 a 6 por segundo de tipo epileptiforme, aparecen primariamente en los núcleos intralaminares talámicos y preceden a las espigas corticales en los roedores con crisis tónico-clónicas generalizadas de tipo genético audiogénico (Marescaux et al., 1984).

### *Clinicos*

1. Velasco y colaboradores (1993 D), han demostrado que la estimulación crónica a alta frecuencia del centromediano del tálamo mejoran las crisis tónico-clónicas generalizadas en pacientes refractarios a tratamiento médico.

## **ARGUMENTOS EN FAVOR DE LA TEORIA CORTICO-RETICULAR**

### *Experimentales*

1. Naquet et al (1969) y Fisher-Williams (1968) describieron una actividad EEG de espigas rítmicas en las cortezas frontales que se anticipa a la observada en el cuerpo estriado, tálamo y formación reticular en la epilepsia fotosensible del *Papio papio*.

### *Clinicos*

1. La callosotomía, procedimiento neuroquirúrgico que consiste en seccionar las fibras de conexión interhemisférica, ha sido utilizada para el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas rebeldes al tratamiento médico con buenos resultados (Harbaug y Wilson, 1968). Se cree que esto es debido a que la callosotomía impide que desciendan los impulsos epilépticos corticales.

Los mecanismos que intervienen en otros tipos de crisis generalizadas (ausencias atípicas, tónicas, mioclónicas y espasmos infantiles) se desconocen por completo.

Uno de los problemas que se ha confrontado, es que con los métodos de neuroimagen convencionales, no se han descrito lesiones subcorticales. Sin embargo, Velasco et al (1991 a), reportaron un caso de un niño con Síndrome de Lennox-Gastaut (caracterizado por crisis generalizadas intratables de varios tipos, retraso psicomotor y EEG con complejos espiga-onda lentos) en el cual la imagen por resonancia magnética mostraba pequeñas imágenes hiperintensas anormales localizadas en el mesencéfalo cerca del núcleo rojo.

## HIPOTESIS

*Las crisis generalizadas del síndrome de Lennox-Gastaut tienen un origen subcortical. Son en realidad de origen focal que inicia en un sistema de proyección difusa.*

*Existen alteraciones en el sistema reticular talámico o mesencefálico detectables por medio de la imagen por resonancia magnética (IRM) en los casos del síndrome de Lennox-Gastaut idiopático.*

*En los casos con síndrome de Lennox-Gastaut sintomático o secundario, existen alteraciones talámicas o mesencefálicas además de las lesiones corticales ya demostradas con la tomografía computada.*

*En los pacientes con epilepsia parcial continua, existen lesiones corticales contralaterales al sitio de las crisis parciales. No hay alteraciones subcorticales en la imagen por resonancia magnética.*

*Las alteraciones detectadas talámicas o mesencefálicas detectadas con la IRM, correlacionan con los datos electroencefalográficos, lo que apoya que son específicas.*

*Las alteraciones talámicas o mesencefálicas detectadas con la IRM, correlacionan con los datos electroencefalográficos, lo que apoya que son específicas.*

## METODOS

Este estudio se efectuó en 10 niños con crisis epilépticas intratables:

- 7 con síndrome de Lennox-Gastaut (SLG)
- 3 con epilepsia parcial continua (EPC)

Estos pacientes fueron referidos al Servicio de Neurocirugía Funcional para control de sus crisis utilizando el método de estimulación eléctrica crónica del núcleo centro-mediano talámico (Velasco et al. 1987, 1989, a,b,). El grupo de SLG incluyó 3 casos idiopáticos (pacientes K7, K23 y K25) y 4 casos sintomáticos (pacientes K9, K10, K15 y K24). La edad promedio de estos niños fue de 5 años de edad, con un inicio promedio de sus crisis a los 1.2 años de edad. Los antecedentes heredofamiliares y perinatales no dieron datos de importancia. La etiología de la epilepsia en los niños con SLG sintomático fue la siguiente: infarto cerebral (K9 y K15), displasia cortical (K10) y esclerosis tuberosa (K24). La etiología en los casos con SLG idiopático no pudo ser determinada.

Todos los niños con SLG mostraron retraso mental con varios tipos y combinaciones de crisis generalizadas (mioclónicas, tónicas, atónicas, tónico clónicas y ausencias atípicas), habían sido tratados con varios esquemas de medicamentos

anticonvulsivos. Los estudios de EEG de superficie mostraron actividades compuestas por complejos espiga-onda lentos (1-2 Hz) generalizados en todos los niños. Otros tipos de ondas EEG epileptiformes interictales no fueron constantes (espigas generalizadas, focales o lateralizadas, complejos espiga-onda múltiples, brotes rápidos de espigas).

En cuatro de los niños implantados con electrodos de profundidad en el núcleo centromediano talámico, los estudios de EEG de profundidad mostraron actividades similares a aquellas encontradas en los registros de superficie. Se registraron los centromedianos (CM) derecho e izquierdo en un paciente con SLG idiopático (K7) y 3 con SLG sintomático (pacientes K9, K10 y K15).

El grupo de EPC incluyó tres niños (K5, K14 y K17) con una edad promedio de 4.3 años y una edad promedio de inicio de sus crisis a los 3.1 años. Los antecedentes heredo-familiares y perinatales no ofrecieron datos de importancia. La etiología de la epilepsia fue infarto cerebral (pacientes K5 y K17) y displasia cortical (paciente K14). Todos los niños con EPC tenían un desarrollo cognitivo y motor lento y presentaban crisis parciales motoras caracterizadas por contracciones musculares de 1-1.5/seg repetitivas, de predominio en el estado de vigilia y atenuadas durante el sueño (Velasco

1990), localizadas en la hemicara y mano derechas (K5 y K17) y en el hombro izquierdo y cuello (K14). Otras formas raras de crisis parciales motoras incluyeron mioclonus cortical con marcha Jacksoniana y crisis con generalización secundaria. Estas convulsiones también eran refractarias a la politerapia anticonvulsiva a dosis elevadas. El EEG de superficie mostró espigas focales interictales en las regiones central izquierda (pacientes K5 y K17) y frontal parasagitales derechas (paciente K14). Otras formas de actividad epileptiforme electroencefalográfica que también estaban presentes fueron: poliespigas, complejos espiga-onda y ondas agudas lentas. Los registros EEG con electrodos de profundidad mostraron ondas agudas epileptiformes aisladas en el CM talámico derecho, asociadas en el tiempo a las espigas frontales derechas solamente en un niño (K14) con un foco parasagital frontal; los otros dos pacientes (K5 y K17) con focos en las regiones centrales no mostraron actividad en el CM.

Los estudios de IRM fueron hechos un mes antes de la implantación de los electrodos de profundidad (pacientes K7 y K17) y dos meses después de un periodo de estimulación diaria del CM y retiro de los electrodos profundos (K5, K9, K10, K14 y K15). En tres niños (K23, K24 y K25) los estudios de IRM fueron hechos antes de la implantación de los electrodos de profundidad y estimulación del CM.

Los estudios de IRM se hicieron con un magneto superconductor (Mr-Max General Electric, Chicago, Il. E.U.A.) operando en un campo de 0.5 T. Se generaron imágenes en T2 con pulsos secuenciales con tiempo de eco (TE) de 25 y 10 msec con un tiempo de relajación (TR) de 2,600 msec.. Se efectuaron cortes en los planos axial, coronal y sagital para optimizar la oportunidad de visualizar las lesiones sospechadas. La evaluación final de la localización y extensión de las imágenes anormales tanto mesencefálicas como hemisféricas, fue hecha en los cortes axiales del tallo cerebral a nivel del colículo superior y aquellas de los hemisferios cerebrales, a nivel de las venas basales. Fueron dibujadas en secciones anatómicas modificadas (Daniels et al., 1987).

Las sesiones de registro de EEG se hicieron diariamente durante 5 días consecutivos, por 2 horas diarias (8:00 a 10:00 am) antes de la estimulación eléctrica talámica en los pacientes implantados y durante periodos equivalentes a los niños sin electrodos profundos. Los parámetros de registro (excepto en caso de que se señale lo contrario) fueron:

- sensibilidad: 100 uV/cm
- *bandpass*: 0.3-0.1 seg
- velocidad: 15 mm/seg

Derivaciones:

Superficie: FP2-F4, F4-C4, C4-P4, P4-O2

FP1-F3, F3-C3, C3-P3, P3-O1

Profundidad: CM derecho y CM izquierdo

Referenciales: a pabellones auriculares ipsilaterales para determinar la polaridad de la actividad de los complejos espiga-onda.

Las superimposiciones oscilográficas se llevaron a cabo para mediciones de amplitud de los complejos espiga-onda individuales en regiones homólogas de superficie y talámicas, generalmente la central (C4 y C3) y la frontal (F4 y F3) y los contactos 1 y 2 más bajos del CM derecho e izquierdo, donde los complejos espiga-onda mostraron las mayores amplitudes (Velasco et al., 1990, 1991).

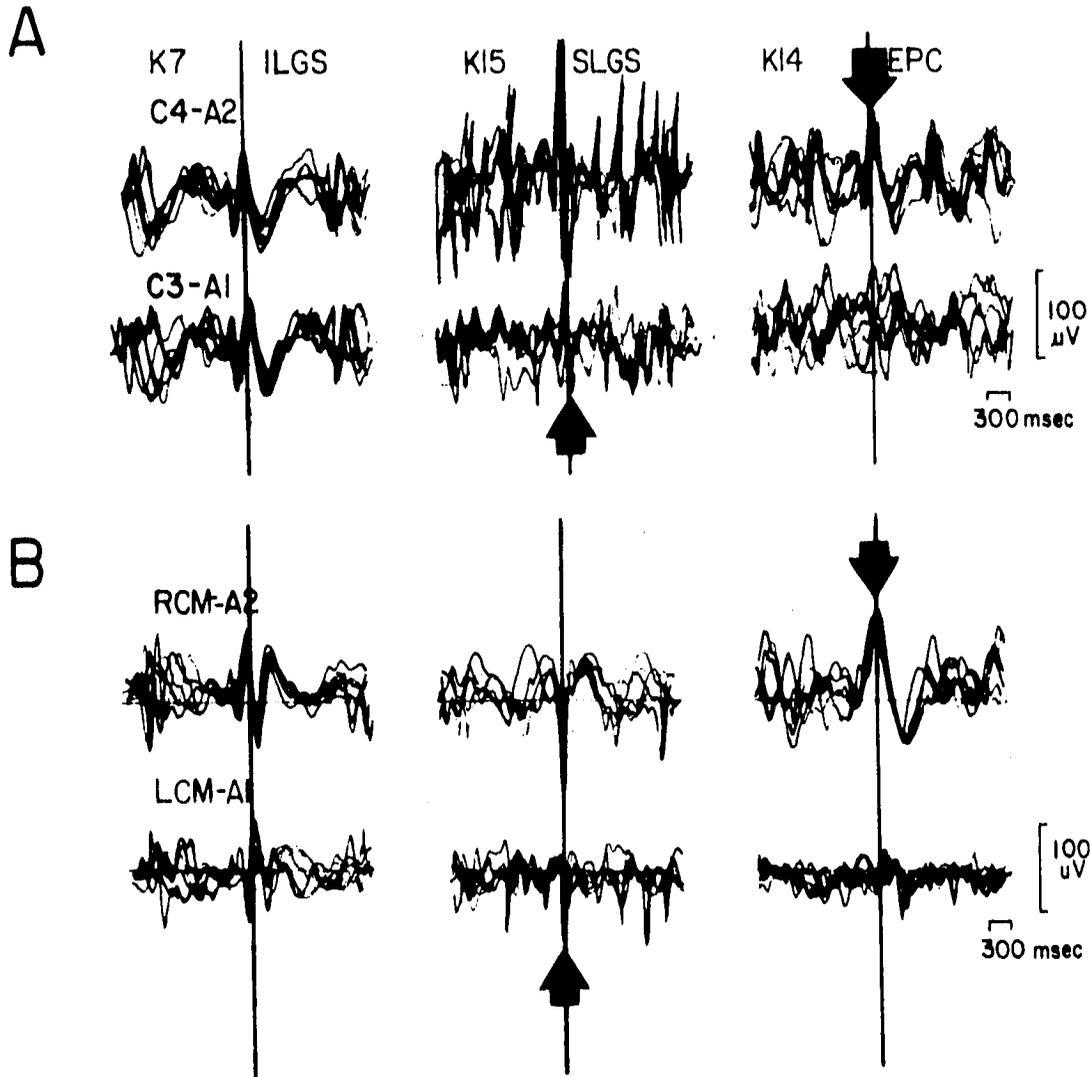
El material analizado incluyó las actividades caracterizadas por complejos espiga-onda interictales que ocurrieron durante las 90 horas de tiempo de registro (2 hrs./5 días) en 9 pacientes: 3 con SLG idiopático, 3 con SLG sintomático y 3 con EPC. En el paciente K24 se analizaron estos datos en forma visual pero no fueron cuantificadas (SLG sintomático con lesiones hemisféricas bilaterales).

En este estudio, determinamos la amplitud de una sola de las espigas (la más alta) del complejo espiga-onda individual y seleccionamos muestras de EEG en los niños con SLG durante el sueño lento, momento cuando las asimetrías en las regiones

en las regiones homólogas se visualizaban mejor. Además, la actividad epileptiforme tipo espiga-onda, estuvo presente, aunque no en forma frecuente, en todos los niños con EPC y, para propósitos comparativos, escogimos muestras individuales en estos casos.

Se tomó la medida punta-punta de la espiga de mayor amplitud de los complejos espiga-onda individuales tomadas de los registros en montajes referenciales tomando 30 muestras de cada paciente de regiones superficiales homólogas (30 espigas x 9 pacientes = 180 espigas) y 30 muestras de regiones talámicas homólogas en 4 pacientes con electrodos implantados: 1 con SLG idiopático (30 espigas), 3 con SLG sintomático (90 espigas) y 1 con EPC (30 espigas), haciendo un total de 150 espigas. (Figs. 1A y 1B)

Las diferencias de amplitud entre las espigas más altas de los complejos espiga-onda individuales de regiones homólogas superficiales y talámicas fueron determinadas mediante la prueba de  $t$  de Student.



*Fig. 1: Amplitud de los complejos espiga-onda en regiones homólogas de superficie (A) y talámicas (B) en tres pacientes distintos: K7 con SLG idiopático, K15, con SLG sintomático y K14 con EPC. Superimposiciones oscilográficas de 10 complejos espiga-onda individuales registrados de las regiones homólogas derecha e izquierda centrales (C4 y C3) y CM talámico (RCM y LCM) en todos los pacientes durante el reposo. Todos los barridos oscilográficos se dispararon mediante la mayor amplitud de la espiga negativo del complejo espiga-onda en la región central derecha (líneas verticales). Registros referenciales a las orejas ipsilaterales (A2 y A1). Las deflecciones hacia arriba son negativas. Las flechas indican el lado del hemisferio anormal en la IRM. Se midió la amplitud punta a punta de la espiga en registros de espigas individuales simultáneas en el tiempo entre los dos hemisferios de los pacientes con SLG idiopático y sintomático, latencia interhemisférica 50ms en pacientes con EPC.*



FIG.1B: Ejemplos de registros electroencefalográficos tanto de superficie (FP2-F4, F4-C4, C4-P4, FPI-F3, F3-C3, C3-P3), como de profundidad en el núcleo CM derecho (RCM1-2) e izquierdo (LCM1-2). ILGS: SLG idiopático, SLGS: SLG sintomático, EPC: epilepsia parcial continua.

## SUJETOS

PACIENTES CON SINDROME DE  
LENNOX-GASTAUT  
IDIOPATICO

## PACIENTE K-7

### PERFIL CLINICO, DE LABORATORIO Y TRATAMIENTO

*Edad: 5.7 años*

*Sexo: masculino*

*Edad de inicio de las crisis: 3.8 años*

*Tipo de crisis*

*A. más frecuentes: tónicas generalizadas*

*B. otras: mioclónicas*

*tónico clónicas generalizadas*

*Examen Neurológico: normal*

*Medicación anticonvulsiva: ácido valproico 1000 mg diarios*

*clonazán 90 mg diarios*

*Etiología: no determinada*

*EEG de superficie: complejos espiga-onda lentos, simétricos, generalizados*

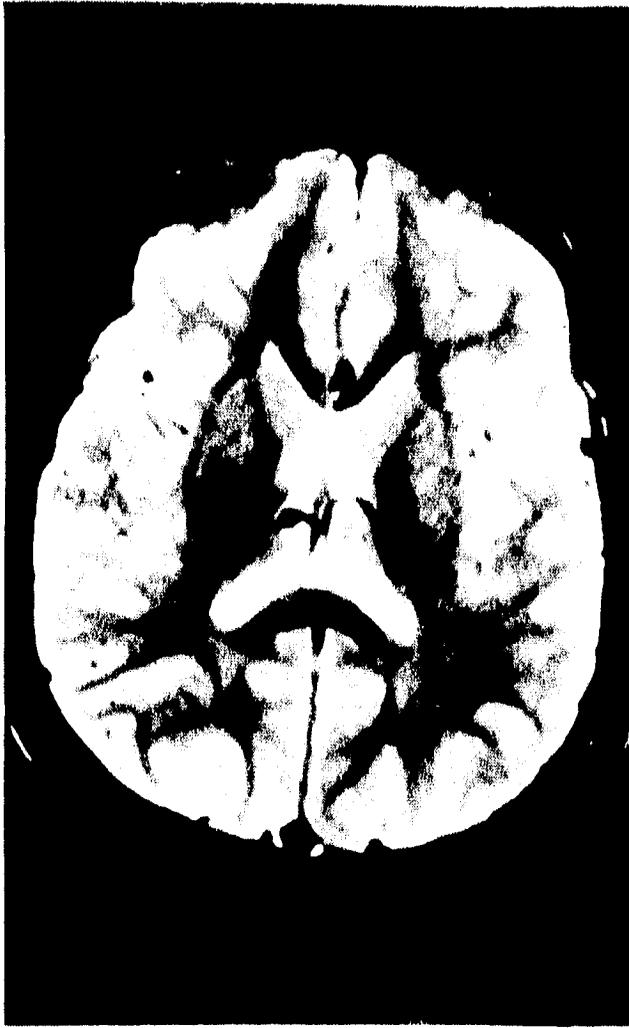
*TC: normal*

*IRM A. hemisferios: normales*

*B. cerebello: atrofia*

*C. tallo cerebral: imágenes anormales hiperintensas en mesencéfalo*

a



b

K7



## PACIENTE K-23

### PERFIL CLINICO, DE LABORATORIO Y TRATAMIENTO

*Edad: 4 años*

*Sexo: masculino*

*Edad de inicio de las crisis: 2.0*

*Tipo de crisis*

- A. más frecuente: ausencias atípicas*
- B. otras: tónico clónicas generalizadas*

*Examen neurológico: normal*

*Medicación anticonvulsiva: ácido valproico 1000 mg diarios  
fenobarbital 100 mg diarios*

*Etiología: no determinada*

*EEG de superficie: complejos espiga-onda generalizados, simétricos*

*TC: normal*

*IRM: A. hemisferios: normales*

*B. cerebello: atrófico*

*C. tallo cerebral: imágenes anormales hiperintensas en mesencéfalo*

a

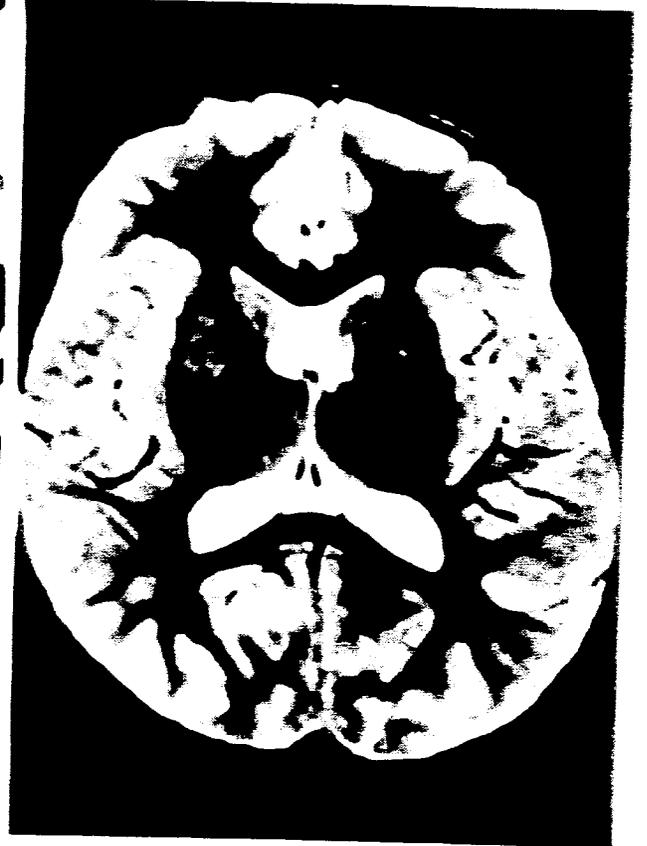


b



c

K23



## PACIENTE K-25

### PERFIL CLINICO, DE LABORATORIO Y TRATAMIENTO

*Edad: 4.9 años*

*Sexo: femenino*

*Edad de inicio de las crisis: 1.3 años*

*Tipo de crisis:*

*A. más frecuente: tónicas generalizadas*

*B. otras: ausencias atípicas*

*tónico- clónicas generalizadas*

*Examen neurológico: normal*

*Medicación anticonvulsiva: ácido valproico 750 mg diarios*

*fenobarbital 50 mg diarios*

*Etiología: no determinada*

*EEG de superficie: complejos espiga-onda generalizados, simétricos*

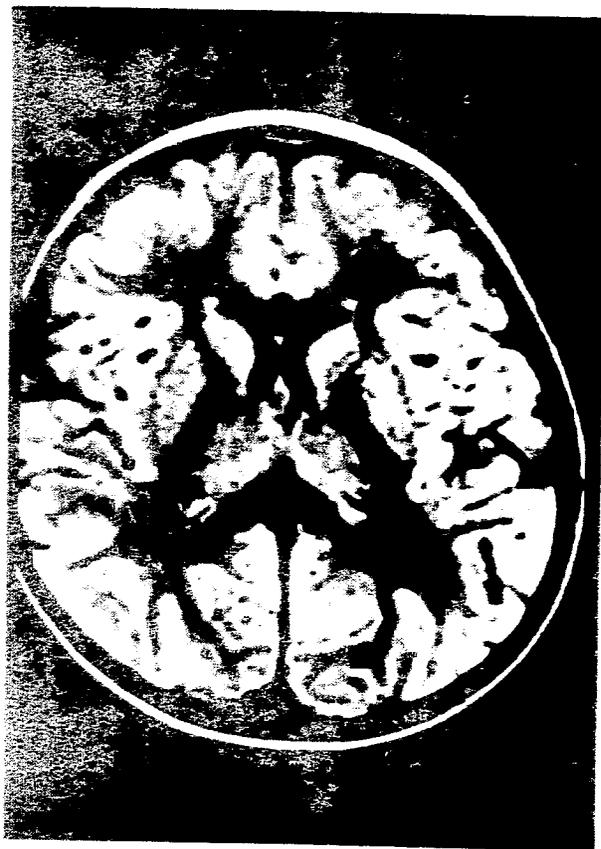
*TC: normal*

*IRM: A. hemisferios: normales*

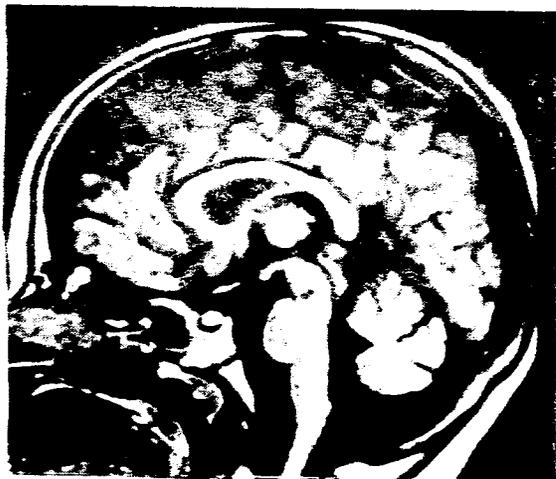
*B. cerebelo: atrófico*

*C. tallo cerebral: imágenes anormales hiperintensas en mesencéfalo*

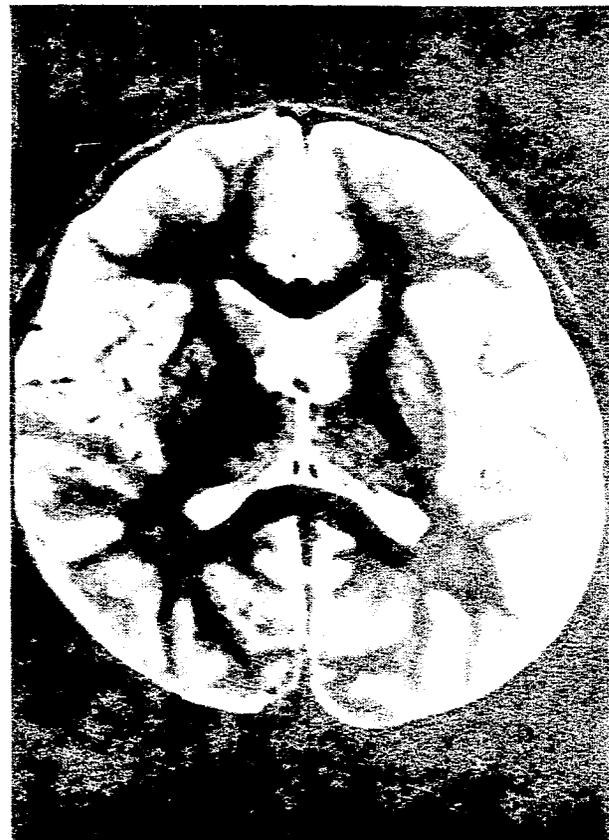
a



b



c



K25

**PACIENTES CON SINDROME DE  
LENNOX-GASTAUT  
SINTOMATICO**

## PACIENTE K-9

### PERFIL CLINICO, DE LABORATORIO Y TRATAMIENTO

*Edad: 8.4 años*

*Sexo: masculino*

*Edad de inicio de las crisis: 0.2 años*

*Tipo de crisis:*

*A. más frecuentes: tónicas generalizadas*

*B. otras: mioclónicas*

*atónicas*

*Exámen Neurológico: normal*

*Medicación anticonvulsiva: difenilhidantoína 100 mg diarios*

*clobazán 15 mg diarios*

*EEG de superficie: complejos espiga-onda generalizados, asimétricos,  
de predominio frontal izquierdo*

*Etiología: infarto cerebral*

*TC: atrófia frontal derecha*

*IRM: A. hemisferios: desmielinización frontal derecha*

*B. cerebelo atrófico*

*C. tallo cerebral: imágenes anormales hiperintensas en mesencéfalo*

A



B



C



K9

## PACIENTE K-15

### PERFIL CLINICO, DE LABORATORIO Y TRATAMIENTO

*Edad: 4.5 años*

*Sexo: masculino*

*Edad de inicio de las crisis: 0.5 años*

*Tipo de crisis*

*A. más frecuentes: tónicas generalizadas*

*B. otras: ausencias atípicas*

*tónico clónicas generalizadas*

*Examen Neurológico: hemiparesia espástica derecha*

*Medicación anticonvulsiva: difenilhidantoína 150 mg diarios*

*ácido valproico 1500 mg diarios*

*Etiología: infarto cerebral*

*EEG de superficie: complejos espiga-onda generalizados, asimétricos,*

*de predominio frontal derecho*

*CT: atrofia frontal izquierda*

*IRM: A. hemisferios: desmielinización frontoparietal derecha*

*B. cerebelo: atrófico*

*C. tallo cerebral: imágenes anormales hiperintensas en mesencéfalo*

a



b



c



K15

## PACIENTE K-24

### PERFIL CLINICO, DE LABORATORIO Y TRATAMIENTO

Edad: 2.0

Sexo: femenino

Edad de inicio de las crisis: 0.1

Tipo de crisis

A. más frecuentes: ausencias atípicas

B. otras: mioclónicas  
tónicas

Exámen Neurológico: normal

Medicación anticonvulsiva: ácido valproico 1000 mg diarios

Etiología: esclerosis tuberosa

EEG de superficie: complejos espiga-onda generalizados bilaterales  
de predominio frontal

CT: calcificaciones periventriculares

IRM: A. hemisferios: tubers frontotemporales bilaterales

B. cerebelo: atrófico

C. tallo cerebral: imágenes anormales hiperintensas en mesencéfalo

a

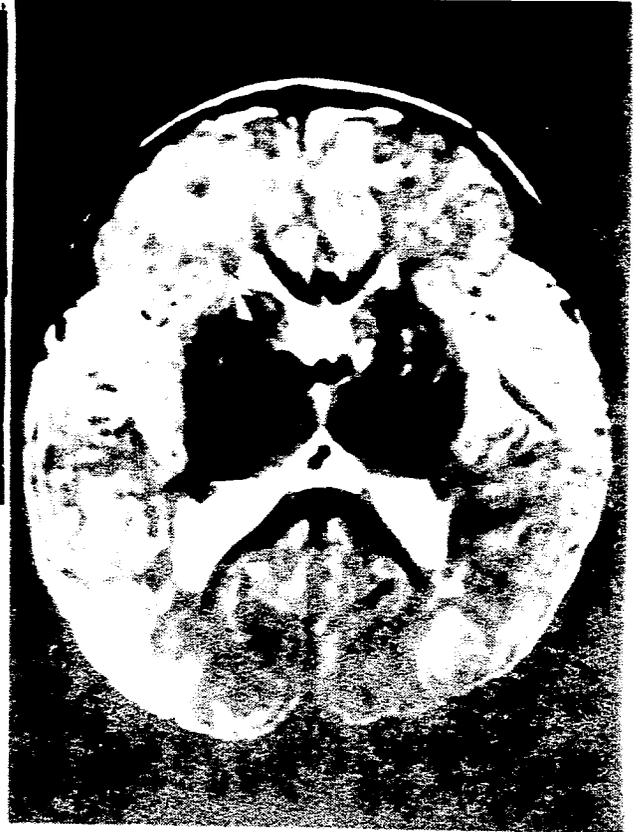


b



c

K24



## PACIENTE K-10

### PERFIL CLINICO, DE LABORATORIO Y TRATAMIENTO

*Edad: 5.5 años*

*Sexo: masculino*

*Edad de inicio de las crisis: 0.8 años*

*Tipo de crisis*

*A. más frecuentes: tónicas generalizadas*

*B. otras: atónicas*

*mioclónicas*

*Examen Neurológico: hemiparesia espástica izquierda*

*Medicación anticonvulsiva: difenilhidantoína 120 mg diarios*

*ácido valproico 750 mg diarios*

*Etiología: displasia cortical*

*EEG de superficie: complejos espiga-onda generalizados asimétricos,  
de predominio frontal derecho*

*TC: normal*

*IRM: A. hemisferios: hiperintensidad frontoparietal derecha*

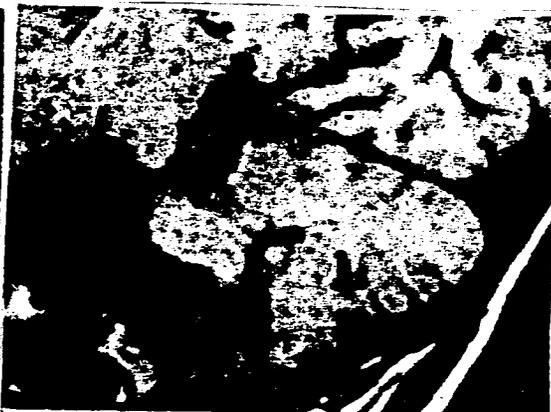
*B. cerebelo: atrófico*

*C. tallo cerebral: imágenes anormales hiperintensas en mesencéfalo*

a



b



**PACIENTES CON EPILEPSIA  
PARCIAL CONTINUA**

## PACIENTE K-5

### PERFIL CLINICO, DE LABORATORIO Y TRATAMIENTO

*Edad: 3.8 años*

*Sexo: masculino*

*Edad de inicio: 3.2 años*

*Tipo de crisis*

*A. más frecuentes: epilepsia partialis continua*

*B. mioclonus cortical*

*secundariamente tónico clónico generalizadas*

*Examen Neurológico: hemiparesia espástica derecha*

*Medicación Anticonvulsiva: difenilhidantoína 300 mg diarios*

*fenobarbital 50 mg diarios*

*Etiología: infarto cerebral*

*EEG de superficie: espigas frontales izquierdas*

*TC: atrofia frontal izquierda*

*IRM: A. hemisferios: desmielinización frontotemporal izquierda*

*B. cerebelo: atrófico*

*C. tallo cerebral: normal*

A



B



## PACIENTE K-14

### PERFIL CLINICO, DE LABORATORIO Y TRATAMIENTO

*Edad: 5.1 años*

*Sexo: femenino*

*Edad de inicio de las crisis: 5.1 años*

*Tipo de crisis*

*A. más frecuentes: epilepsia parcial continua*

*B. otras: mioclonus cortical*

*secundariamente tónico clónico generalizadas*

*Examen Neurológico: hemiparesia espástica izquierda*

*Medicación anticonvulsiva: difenilhidantoína 300 mg diarios*

*fenobarbital 50n mg diarios*

*EEG de superficie: espigas frontocentrales derechas y frontales izquierdas*

*Etiología: displasia cortical*

*TC: normal*

*IRM: A. hemisferios: hiperintenso fronto-témporo-parietal derecha*

*B. cerebelo: atrófico*

*C. tallo cerebral: normal*



b

K14



## PACIENTE K-17

### PERFIL CLINICO, DE LABORATORIO Y TRATAMIENTO

*Edad: 3.9 años*

*Sexo: masculino*

*Edad de inicio de las crisis: 3.3 años*

*Tipo de crisis:*

*A. más frecuentes: epilepsia parcial continua*

*B. otras: mioclonus cortical*

*secundariamente tónico clónico generalizadas*

*Examen Neurológico: hemiparesia espástica derecha*

*Medicación anticonvulsiva: difenilhidantoína 100 mg diarios*

*clobazán 15 mg diarios*

*Etiología: infarto cerebral*

*EEG de superficie: espigas frontales izquierdas*

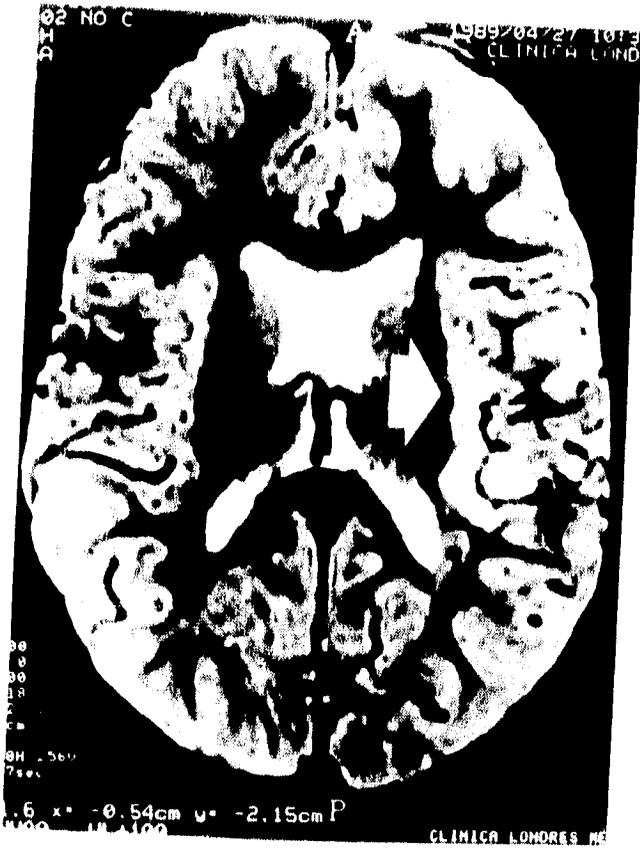
*TC: atrofia frontal izquierda*

*IRM: A. hemisferios: desmielinización frontal izquierda*

*B. cerebello: atrófico*

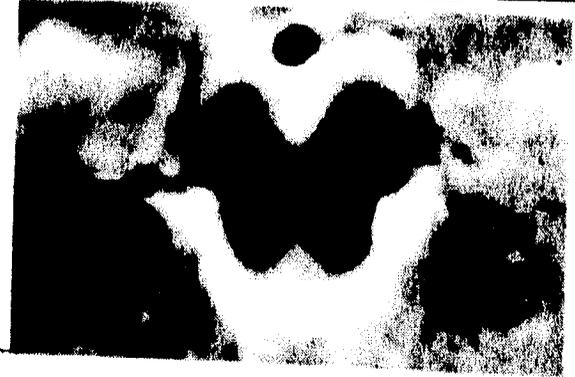
*C. tallo cerebral: normal*

a



b

K17



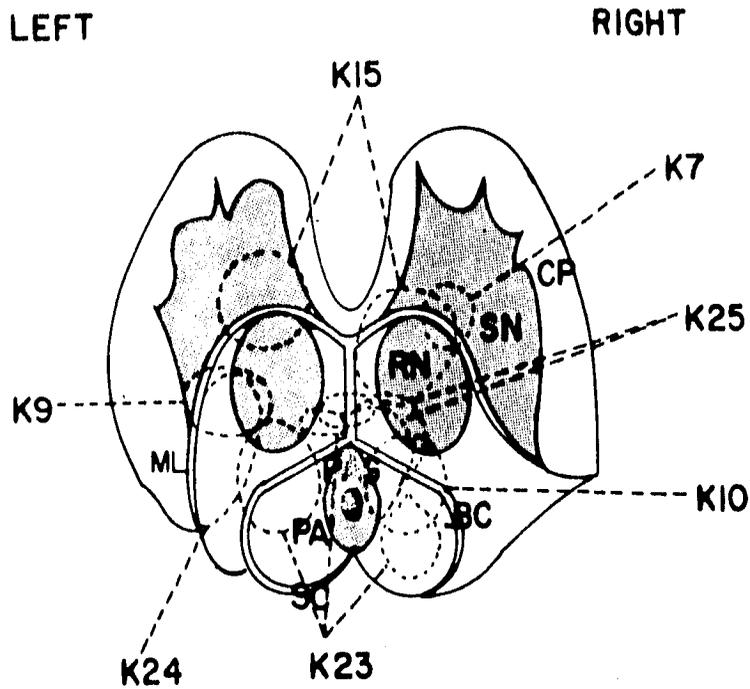
# RESULTADOS

## DATOS ANORMALES EN LA IRM

Se observaron señales hiperintensas anormales, pequeñas a nivel del mesencéfalo, en el tallo cerebral de los 7 niños con SLG tanto idiopático como sintomático. Estas señales tienen contornos ya sea regulares o irregulares y tienen una intensidad variable. Su diámetro es de 2 a 3 mm.. Dichas características sugieren zonas localizadas de desmielinización. Se observaron en varios sitios, todos ellos cercanos al núcleo rojo (fig. 11)

Estas imágenes mesencefálicas anormales están asociadas con datos de atrofia cerebelosa bilateral en todos los niños. En los casos de SLG idiopático, la IRM mostró hemisferios cerebrales normales y, en los casos sintomáticos, se observaron alteraciones hemisféricas (fig. 12)

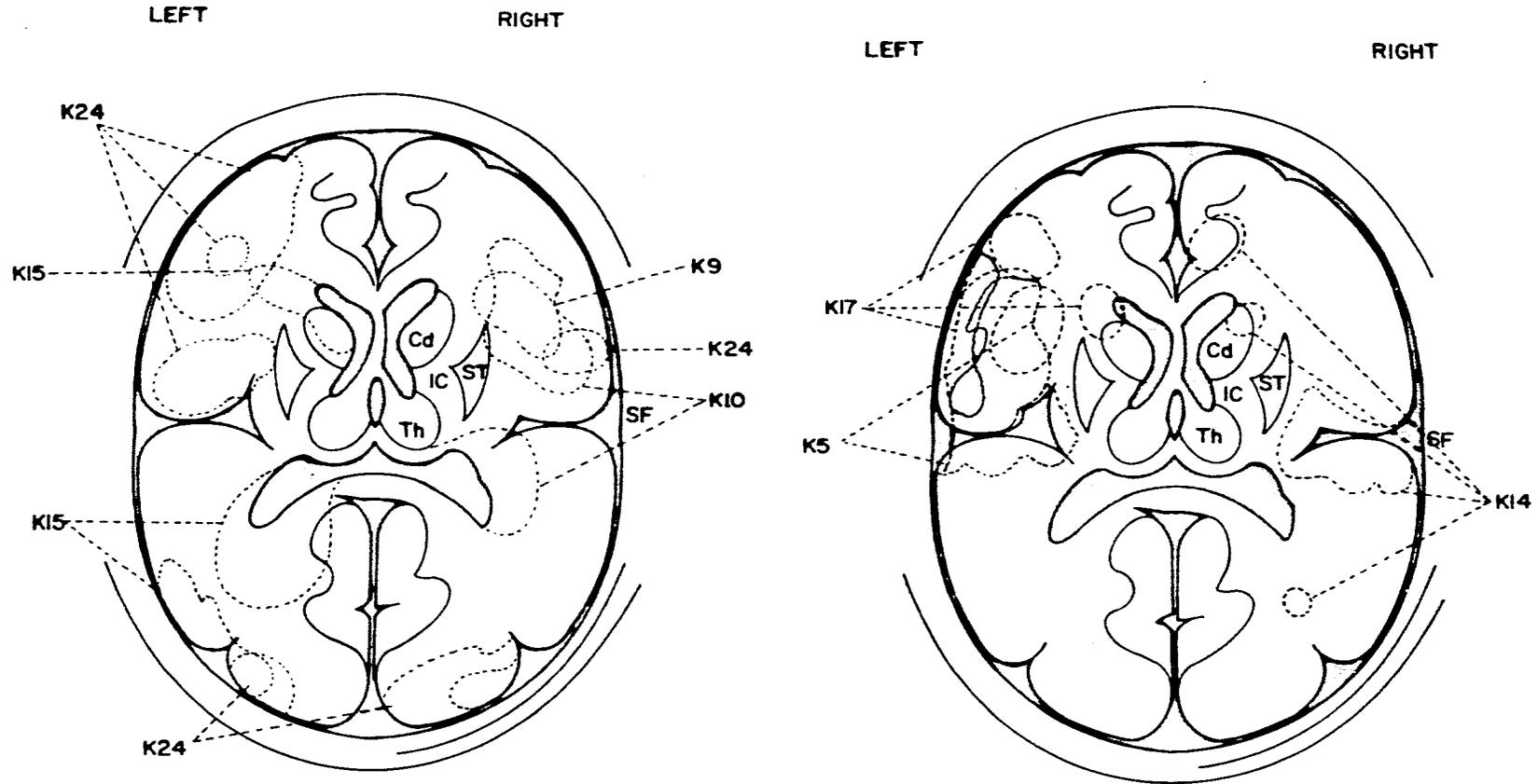
La atrofia cerebelosa se acompaña de un aumento de tamaño de la cisterna magna y se observan los surcos cerebelosos amplios. Las alteraciones hemisféricas que se observaron en la IRM consisten en un aumento del tamaño ventricular, así como rarefacción de la sustancia blanca, con adelgazamiento de la corteza del hemisferio derecho en 2 niños (K9 y K10) y de las regiones fronto-temporal y parieto-



*Fig. 12: Sitio y extensión de las imágenes mesencefálicas anormales en la IRM (contornos discontinuos) de distintos pacientes con SLG idiopático (K7, K23 y K25) y SLG sintomático (K9, K15 y K24) dibujados en un diagrama de una sección axial del mesencéfalo a nivel del núcleo rojo. Modificado de Daniels et al (1987). RN: núcleo rojo, SN: sustancia nigra, PAG: sustancia gris periacueductal, CP: pedúnculo cerebral, BC: brachium conjunctivum, ML: lemnisco medio, SC: colículo superior.*

SYMPTOMATIC-LGS

EPILEPSIA PARTIALIS CONTINUA



*Fig. 13: Diferencias en amplitud de las espigas de superficie (A) y talámicas (B) en regiones homólogas entre los hemisferios cerebrales normales en la IRM derecho e izquierdo en el grupo de SLG idiopático y en los hemisferios normal y anormal en los grupos de SLG sintomático y EPC. n=número de muestras. Las columnas representan los promedios de la amplitud de espiga  $\pm$ SEM. NS: no hubo diferencias significativas entre lados derecho e izquierdo en pacientes con SLG idiopático. \*La amplitud de las espigas fue significativamente mayor ( $p < 0.0001$ ) en el lado del hemisferio anormal en la IRM en SLG sintomático. \*Amplitud de espigas significativamente mayor ( $p < 0.0001$ ) en el lado del hemisferio anormal en EPC.*

occipital izquierdas en uno de los niños (K15); en otro, (K24) se encontraron lesiones de esclerosis tuberosa en ambos hemisferios, principalmente en las regiones fronto-temporales bilaterales.

En contraste, no se observaron señales anormales mesencefálicas en la IRM de los niños con EPC. Todos estos pacientes mostraron atrofia cerebelosa bilateral, asociada a datos de daño hemisférico. En los pacientes K5 y K17 se observó zona sugestiva de infarto cerebral en la región silviana izquierda y, en el paciente K14 se observaron zonas de displasia cortical en regiones silviana y frontal parasagital derechas.

## DATOS ANORMALES EN EL EEG

### *Síndrome de Lennox-Gastaut*

Todos los niños con este síndrome, mostraron complejos espiga-onda lentos (1-2/seg), generalizados en periodo interictal. Estos complejos son simétricos, con una amplitud mayor en las regiones superficiales frontales tanto derecha como izquierda y en los centros medianos talámicos en los niños con SLG idiopático (con hemisferios normales en la IRM). Por otra parte, en los 3 niños con SLG sintomático con anomalías hemisféricas unilaterales, los complejos espiga-onda fueron asimétricos, con un predominio sobre el hemisferio *normal* en la IRM. En un niño con SLG sintomático, con lesiones hemisféricas bilaterales, los complejos espiga-onda fueron simétricos de predominio en regiones parietales bilaterales.

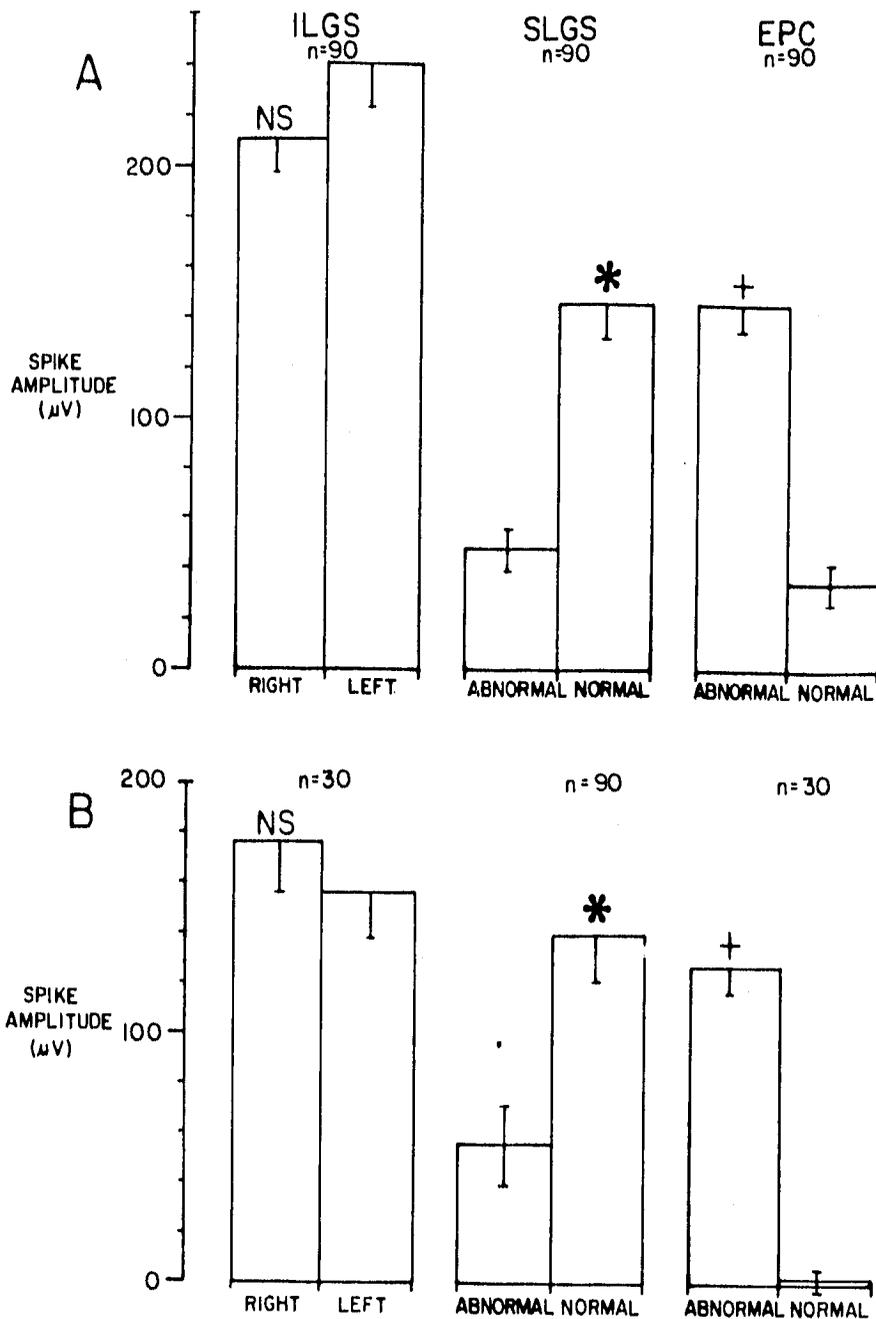
### *Epilepsia Parcial Continua*

Estos niños mostraron complejos espiga-onda lentos, interictales focales, localizados en la región correspondiente a la alteración hemisférica detectada por IRM. Se observaron también en la región superficial central izquierda sin contraparte en el CM talámico en 2 niños con anomalías en la IRM en la región silviana izquierda. En un paciente con alteraciones en la IRM principalmente en las regiones silviana derecha y parasagital frontal (K14), se observaron los complejos espiga-onda en la superficie parasagital derecha y en los centros medianos talámicos.

## CORRELACIONES EEG-IRM

El análisis de la amplitud de los complejos espiga-onda en las superficies frontal y central y el CM talámico, cuando se compararon con la localización de las alteraciones IRM mesencefálicas y hemisféricas, no mostró diferencias significativas en la amplitud de los complejos EEG entre regiones cortico-talámicas derecha e izquierda en los niños con SLG idiopático, con hemisferios normales en la IRM y alteraciones mesencefálicas unilaterales, bilaterales o de la línea media (Fig. 13). Se observó además, una amplitud significativamente más alta de las actividades espiga-onda en las regiones tálamo-corticales del hemisferio normal en la IRM en niños con SLG sintomático con alteraciones en la IRM tanto hemisféricas unilaterales y mesencefálicas uni o bilaterales.

En los niños con EPC, se observó una amplitud significativamente más alta de las actividades espiga-onda en las regiones tálamo-corticales en el sitio correspondiente al hemisferio anormal en la IRM, con el hemisferio contralateral y mesencéfalo normales. (Fig. 13B)



**Fig. 13:** Sitio y extensión de las alteraciones hemisféricas en la IRM (contornos discontinuos) de distintos pacientes con SLG (izquierda) y EPC (derecha) dibujados en un diagrama axial de una sección de las venas basales. Modificado de Daniels et al (1987). CD: núcleo caudado, Th: tálamo, ST: estriado, IC: cápsula interna, SF: cisura de Silvio. Ventriculos cerebrales y espacio subaracnoideo sombreados.

## DISCUSION

La interpretación de los hallazgos mencionados es difícil debido a las limitaciones inherentes a este tipo de estudio en humanos. El número de pacientes es pequeño y las variables experimentales no pueden ser controladas por completo, particularmente debido a la naturaleza evolutiva de estos padecimientos cerebrales. Creemos, sin embargo, que algunas de estas variables pueden ser excluidas razonablemente como responsables de las alteraciones mesencefálicas observadas en la IRM. Es poco probable que la presencia de electrodos de profundidad y la estimulación eléctrica del CM sea la responsable ya que estas imágenes se observaron en otros niños antes de que este procedimiento fuera utilizado. La edad, edad de inicio y la intensidad de las crisis, los medicamentos anticonvulsivos utilizados, la localización y extensión de otras alteraciones hemisféricas y cerebelosas observadas en la IRM no parecen ser variables importantes ya que no se encontraron imágenes anormales mesencefálicas en otros niños con EPC, en quienes todas estas variables son comparables. Estamos concientes de algunas diferencias entre los niños con SLG y aquéllos con EPC, incluyendo las referentes a la edad (promedio 5.1 vs 4.3 años) y edad de inicio de las crisis (promedio de 1.3 vs 3.1 años), medicación anticonvulsiva utilizada (valproato vs difenilhidantoína) así como localización y extensión precisas de otras anormalidades

hemisféricas en la IRM. Por lo tanto, creemos que la presencia o ausencia de imágenes anormales mesencefálicas en niños con SLG cuando se comparan con los niños con EPC, pueden ser explicadas sobre la base de diferentes mecanismos fisiopatológicos de las crisis generalizadas y de las crisis parciales, tanto desde el punto de vista clínico como electroencefalográfico.

## IMAGENES MESENCEFALICAS ANORMALES EN LA IRM

No se han hecho estudios previos donde se reporten anomalías mesencefálicas en niños con SLG. Las imágenes anormales mesencefálicas observadas en la IRM son pequeñas, se detectan mejor con técnica T2. No se les da importancia en algunas ocasiones en la presencia de anomalías hemisféricas difusas. Morfológicamente estas pequeñas anomalías hiperintensas, heterogéneas en mesencéfalo sugieren focos de desmielinización localizada (producida en procesos en los cuales la mielina no se forma o no puede mantenerse) similares a aquéllos reportados en algunos pacientes adultos que tienen alteraciones vasculares o placas de esclerosis múltiple (Brand-Zawadsky y Norman, 1987).

Sin embargo, recientemente hemos observado (observaciones no publicadas, 1993) datos que sugieren que estas imágenes anormales en la IRM pueden ser transitorias y reversibles y que correlacionan con la mejoría en las crisis y actividades EEG en un paciente con SLG idiopático (K23) y que se mantienen del mismo tamaño en la IRM en un paciente con SLG y en otro con SLG sintomático (K24). Se han reportado anomalías IRM reversibles en alteraciones patológicas cerebrales (vg: en pacientes con infartos cerebrales secundarios a vasculitis, encefalitis, desmielinización por neurocisticer-

cercosis y edema secundario a traumatismo craneoencefálico); en algunas raras ocasiones los tuberculomas, gliomas y linfomas pueden revertir. Se han descrito otras alteraciones transitorias en la IRM, tanto histopatológicas como funcionales del cerebro (vg: procesos desmielinizantes secundarios a alteraciones del catabolismo de la mielina y a almacenamiento de lípidos, Dietrich y Bradley, 1988) y, experimentalmente, en ratas con focos corticales de penicilina y procesos epileptógenos graves que cambian las propiedades físicas del cerebro sin alteración en el contenido de agua, ni histológica (McLachlan et al., 1988). Estas anomalías en la IRM dependen aparentemente en la alteración del metabolismo de la fosfocreatinina producida por la actividad eléctrica excesiva (Karlik et al., 1991), aunque cambios en las neuronas, células gliales, vasos sanguíneos y barrera hematoencefálica pueden jugar un papel importante. Estos datos pueden ayudar a explicar la ausencia de lesiones vasculares o de otra naturaleza a nivel pontomesencefálico del tallo cerebral en el estudio neuropatológico de los encéfalos de 12 niños con SLG efectuados por Meencke (1988). En este estudio, se observaron lesiones hipóxicas en la médula oblongada y cerebelo, pero no así en el mesencéfalo.

Por otro lado, numerosos estudios en animales demuestran la participación de varias estructuras mesencefálicas en la

fisiopatología de las crisis generalizadas, particularmente en las regiones en donde se observaron las imágenes anormales en las IRM de los niños con SLG, lo que sugiere que estos cambios en la IRM pueden mostrar áreas de intensos procesos epileptógenos. La formación reticular mesencefálica participa en la iniciación y propagación de las actividades epilépticas (Velasco et al., 1976, 1982; Faingold et al., 1983), y el núcleo rojo y la sustancia nigra participan en la modulación e inhibición de dichas actividades (Fernández-Guardiola et al., 1971, 1981; Iadarola y Gale, 1982; d Gales, 1985). En contraste, los impulsos epileptiformes provenientes de focos corticales motores en animales son propagados principalmente a través de las vías piramidales y no son acompañadas de una participación mesencefálica importante (Velasco et al., 1977, 1983); por lo tanto, no esperamos observar anomalías mesencefálicas en la IRM en niños con EPC.

## ALTERACIONES CEREBELOSAS Y HEMISFERICAS EN LA IRM

Muy raras veces se han reportado alteraciones cerebelosas y hemisféricas en niños con SLG y con EPC. Meencke (1989) describió datos en la IRM de atrofia neocortical localizada en 3 y atrofia cerebelosa en 2 de 5 niños con SLG. Kuzniecky et al (1988) mostraron imágenes en la IRM de displasia cortical localizada en 3 de 4 niños con mioclonus focal cortical que no fueron observadas en niños con encefalopatía crónica localizada (Rasmussen et al., 1958; Rasmussen y Villemire, 1989) y sostenían que el mioclonus cortical y la EPC son síndromes de epilepsia parcial motora distintos. No se mencionan alteraciones en el cerebelo en la IRM en el trabajo de Kuzniecky et al (1988). En este estudio, observamos datos en la IRM de atrofia cerebelosa en los 10 niños, tanto con SLG como con EPC, por lo tanto, consideramos que este dato es un signo inespecífico de crisis graves intratables tanto generalizadas como parciales motoras en la infancia. Observamos en uno de los 4 pacientes con SLG sintomático y en 1 de los 3 niños con EPC, alteraciones en la IRM que pueden corresponder a una displasia cortical localizada, lo que sugiere que ésta puede encontrarse subyacente a la fisiopatología de las crisis, ya sean parciales o generalizadas.

## COMPLEJOS ESPIGA-ONDA ANORMALES

Numerosos estudios de correlaciones clínicas-EEG han señalado la significancia de las actividades espiga-onda lentas en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del SLG (Holmes et al., 1987). Algunos de estos estudios buscaban la etiología del SLG principalmente en base a los antecedentes heredo-familiares y a factores perinatales. Sólomente Meencke (1989) ha indagado el daño estructural subyacente a las crisis generalizadas y a los complejos espiga-onda lentos en el SLG. Por medio de exámenes histopatológicos, ha demostrado una microdisgenesia difusa en varias regiones corticales, sin embargo, este dato no se había observado en la IRM (H.J. Meencke, comunicación personal) y debe considerarse en la fisiopatología del SLG. Por otra parte, la relación entre la topografía de las lesiones cerebrales, las crisis parciales motoras y las alteraciones EEG en niños con EPC ha sido estudiado ampliamente, inclusive con técnicas tanto convencionales como sofisticadas de EEG en combinación con procedimientos radiológicos y quirúrgicos (Obeso et al., 1985; Kuzniecky et al., 1988; Rasmussen y Villemire, 1989). En nuestro estudio, intentamos correlacionar la distribución y amplitud de los complejos espiga-onda corticales con la topografía de las alteraciones mesencefálicas y hemisféricas en la IRM de niños con SLG idiopático y sintomático así como

niños con EPC. Llegamos a tres conclusiones:

1. En los casos de *SLG idiopático*, sin alteraciones hemisféricas pero sí mesencefálicas en la IRM, la actividad EEG fue generalizada, bilateral, simétrica. Los complejos espiga-onda lentos mostraron una amplitud máxima en las regiones frontales superficiales y en el CM talámico, independientemente de la localización precisa de las alteraciones mesencefálicas.
2. En los casos de *SLG sintomático*, con lesiones tanto mesencefálicas como hemisféricas en la IRM, se observó una actividad EEG bilateral, asimétrica, con predominio en las regiones tálamo-corticales en el lado del hemisferio normal, independientemente de la localización precisa de las anomalías mesencefálicas.
3. En los niños con *EPC*, con alteraciones unilaterales hemisféricas, pero sin alteraciones mesencefálicas, se observó una lateralización de la actividad de los complejos espiga-onda, con predominio en las regiones tálamo-corticales ipsilaterales al hemisferio anormal en la IRM.

La interpretación de estos datos parece clara en los casos de EPC: los complejos espiga-onda lateralizados son generados en el tejido perilesional cortical, como lo demues-

tra la presencia de una amplitud máxima de los complejos ipsilateral a las lesiones corticales en la IRM.

En contraste, la interpretación de las correlaciones EEG-IRM es más difícil en el SLG y depende de nuestra apreciación de los mecanismos corticales y del tallo cerebral subyacentes a los complejos espiga-onda del SLG. Si únicamente consideramos el mecanismo cortical, los complejos espiga-onda del SLG idiopático resultan de microdisgenesias corticales uniformes y difusas, mientras que en el SLG sintomático, resultan de un proceso cortical tanto difuso como localizado en forma combinada.

Si consideramos un mecanismo centroencefálico también, los complejos simétricos y asimétricos del SLG son el resultado de impulsos provenientes del tallo cerebral que están bombardeando una corteza cerebral ya sea normal o anormal respectivamente. La interpretación de la simetría o asimetría podría ser diferente si uno considera la combinación de mecanismo corticales y subcorticales.

Un punto sumamente interesante es el cambio de tamaño de las imágenes hiperintensas mesencefálicas en la IRM de los niños con SLG. El investigar la naturaleza de estas anomalías transitorias (desmielinización vs cambios funcionales

debido a la actividad epiléptica masiva) y su papel funcional en la fisiopatología de las crisis generalizadas y los complejos espiga-onda lentos (impulsos epilépticos que se inician en el mesencéfalo) es tema de una futura investigación.

## CONCLUSIONES

1. *La IRM mostró señales anormales en el tallo cerebral que sugieren una alteración de la Formación Reticular Mesencefálica.*
  
2. *Estas señales anormales en la IRM dependen del tipo de crisis:*
  - a) *crisis generalizadas (SLG) - presencia de estas señales*
  - b) *crisis parciales (EPC) - ausencia de estas señales*

*Esto habla de que no son el resultado de un efecto inespecífico de un estado convulsivo.*
  
3. *Por lo tanto, las alteraciones de la Formación Reticular Mesencefálica pueden estar asociadas a la fisiopatología de las crisis generalizadas.*
  
4. *Sin embargo, esta relación no es lineal, ya que la topografía de las imágenes anormales mesencefálicas, no coincide con el sitio de las alteraciones EEG. Esto podría explicarse considerando que no existen únicamente alteraciones en tallo cerebral sino también hemisféricas (SLG sintomático).*
  
5. *Aún cuando desconocemos la naturaleza de estas anomalías mesencefálicas en la IRM, pensamos que traducen una alteración estructural de las características físicas del tejido, secundarias a un estado hiperactivo del mismo por la epilepsia grave. Si esta actividad epiléptica indica la generación de impulsos en el tallo cerebral posteriormente propagados a la corteza cerebral, o son impulsos corticales que hacen su impacto en el tallo cerebral, es una pregunta abierta.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Ajmone-Marsan, C., Lewis, B.L.: "Pathologic findings in patients with centroencephalic electroencephalographic patterns". *Neurology* (Minn) 1960, 10:922-930.
2. Avoli, M., Gloor, P.: "Interaction of cortex and thalamus in spike and wave discharges of feline generalized penicilline epilepsy". *Exp Neurol* 1982, 76:196-217
3. Avoli, et al.: "An analysis of penicilline induced generalized spike and wave discharges using simultaneous recordings of cortical and thalamic single neurons". *J Neurophysiol* 1983, 50:819-137.
4. Brandt-Zawadsky, M., Norman, D.: "Magnetic resonance imaging of the central nervous system". New York: Raven Press, 1987:230-63.
5. Daniels, D.L., Haughton, V., Naidich, T.: Cranial and spinal magnetic resonance imaging. New York: Raven Press, 1987:162-164.
6. Dietrich, R.G., Bradley, W.: "Normal and abnormal white matter maturation". *Semin ultrasound CT MRI*. 1988, 9:192-200.
7. Faingold, C.L., Hoffman, W.E., Caspary, D.M.: "On site of pentylene-tetrazol-induced enhancement of auditory responses of the reticular formation: localized cooling and electrical stimulation studies". *Neuropharmacology* 1983, 22:961-70.
8. Fernández-Guardiola, A., Ayala, F.: "Red nucleus fast activity and signs of paradoxical sleep appearing during the extinction of experimental seizures". *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1971, 30:547-55.
9. Fernández-Guardiola, A., Contreras, C.M., Calvo, J.M.: "Changes in spontaneous neuronal firing in cerebellum, red nucleus and raphe nuclear complex during convulsive activity" En: Cooper I.S., Klan, M.R., Snider, R.S. Eds: The cerebellum, epilepsy and behavior. New, York: Raven Press, 1981; 123-35.
10. Fisher-Williams, M., Poncet, M., Riche, D., Naquet, R.: "Light induced epilepsy in the baboon *papio papio*, cortical and depth recordings". *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1968, 9:192-200.
11. Gale, K.: "Mechanisms of seizure control mediated by gamma aminobutyric acid: role of the substantia nigra". *Fed Proc* 1985, 44:2414-24.

12. Gibbs, F.A., Davis, H., 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. Harbaugh, R.E., Wilson, D.H.: "Telencephalic theory of generalized epilepsy: observations in split-brain patients". *Neurosurgery* 1982, 10:725-732.
15. Holmes, G.L., McKiever, M., Adamson, M.: "Absence seizures in children: clinical and electroencephalographic features". *Ann Neurol* 1987, 21:268-73.
16. Hunter, J., Jasper, H.H.: "Effects of thalamic stimulation in unanesthetized animals". *Electroenceph Clin Neurophys* 1949, 1:305-324.
17. Iadarola, M., Gales, K.: "Substantia nigra: site of anticonvulsant activity mediated by gamma aminobutyric acid". *Science* 1982, 218:1237-40.
18. Jasper, H.H.: "Diffuse projection systems: the integrative action of the thalamic reticular system". *Electroenceph Clin Neurophys* 1949, 1:405-420.
19. Jasper, H.H., Droogleever-Fortuyn, J.: "Experimental studies of the functional anatomy of *petit mal* epilepsy". *Res Publ Ass Ner Ment Dis* 1947, 26:272-298.
20. Karlik, S.J., Stavrakys, R.T., Taylor, A.W., Fox, A., McLachlan, R.S.: "Magnetic Resonance imaging and <sup>31</sup>P spectroscopy of an interictal cortical spike focus in the rat". *Epilepsia* 1991, 32:446-53.
21. Kostopoulos, G., Gloor, P.: "A mechanism for spike-wave discharge in feline penicilline epilepsy and its relationship to spindle generation". Eds: Shouse, M.N.: Sleep and Epilepsy. Academic Press, N. Y. 1982, p:11-27.
22. Kuzniecky, R., Berkovic, S., Andermann, F., Melason, D., Olivier, A., Robitaille, Y.: "Focal cortical myoclonus and rolandic cortical dysplasia: clarification by magnetic resonance imaging". *Ann Neurol* 1988, 23:317-25.

23. Magoun, H. W.: The Waking Brain. Springfield, Ill. 1963, p:174.
24. Marescaux, C., et al.: "Une forme genetique d'absences petit mal chez le rat wistar". *Rev Neurol* (Paris) 1984, 140:63-66.
25. McLachlan, R. S., Karlik, S.J., Myles, V.: "Nuclear magnetic resonance relaxometry in a penicillin model of focal epilepsy". *Epilepsia* 1988, 29:396-400.
26. Meencke, H.J.: "Pathology of childhood epilepsies" *Cleve Clin J Med* 1989, 56(suppl 1):5111-20.
27. Metrakos, K., Metrakos, J.D.: "Genetics of convulsive disorders: II. genetic and EEG studies in centroencephalic epilepsy". *Neurology* 1961, 11:474-90.
28. Mirsky, A.F., Duncan, C.C.: "Behavioral and electrophysiological studies of absence epilepsy" en Avoli, et al (eds) Generalized Epilepsy: Neurobiological Approaches. Birkhäuser, Boston 1990, p:254-271.
29. Naquet, R., Killam, K.F., Killam, E.K.: "Photomyoclonic epilepsy of *papio papio*" en Gastaut, et al (eds) The Pathogenesis of the epilepsies Springfield, Ill, Charles C. Thomas 1969, p:316.
30. Obeso, J.A., Rothwell, J.C., Marsden, C.D.: "The spectrum of cortical myoclonus: from focal reflex jerks to spontaneous motor epilepsy". *Brain* 1985, 108:193-224.
31. Pellegrini, A., et al.: "Role of afferent input of subcortical origin in the genesis of bilaterally synchronous epileptic discharges of feline generalized penicilline epilepsy". *Exp Neurol* 1979, 64:155-173.
32. Penfield, W., Jasper, H.H.: Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Boston, Little Brown and Co. 1954, p:896.
33. Perot, P.: "Mesencephalic thalamic mechanisms in wave and spike mechanisms in the cat". PHD thesis, Montreal, McGill University 1963

34. Pollen, D.A., Heid, K.H., Perot, P.: "Microelectrode studies of experimental 3/sec wave and spike in the cat". *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1964, 17:57-67.
35. Quesney, F., et al.: "Pathophysiology of generalized penicillin epilepsy in the cat: the role of cortical and sub-cortical structures. I. Systemic application of penicilline". *Electroencephalog Clin Neurophysiol* 1977, 42:640-655.
36. Rasmussen, T., Villemire, J.G.: "Cerebral hemispherectomy for seizures with hemiplegia". *Cleve Clin J Med* 1989(suppl 1): 562-8.
37. Rasmussen, T., Olzewsky, J., Lloyd-Smith, D.: "Focal seizures due to chronic localized encephalitis". *Neurology* 1958, 8:435-45.
38. Velasco, M., Skinner, J.E., Asaro, K. Lindsley, D.: "Thalamocortical systems regulating spindle bursts and recruiting responses II. Effect of thalamic lesions". *Acta Neurol Latinoamer* 1975, 21:31-39.
39. Velasco, F., Velasco, M., Alcalá, H.: "The electrical stimulation of the thalamus", en Kutt, H., Resor, R., eds. Advances in neurology: medical treatment of epilepsy N.Y.: Marcel-Decker, 1989a:236-9.
40. Velasco, F., Velasco, M., Romo, R.: "Specific and non-specific multiple unit activities during pentylentetrazol seizures in animals with mesencephalic transections". *Electroencephalogr Clin Neurophys* 1982, 53:289-97.
41. Velasco, M., Velasco, F., Alcalá, H., Díaz de León, A.E.: "Wakefulness-sleep modulation of EEG-EMG epileptiform activities: a quantitative study on a child with intractable epilepsia partialis continua". *Int J Neurosci* 1990, 54:325-37.
42. Velasco, M., Velasco, F., Cepeda, C., Estrada Villanueva, F.: "Alumina cream induced focal motor epilepsy in cats. II Wakefulness-sleep modulation of pyramidal tract multiple unit activity". *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1977, 43:67-73.

43. Velasco, F., Velasco, M., Maldonado, H., Estrada Villanueva, F.: "Specific and nonspecific multiple unit activities during the onset of pentylenetetrazol II acute lesions interrupting non-specific system connections". *Epilepsia* 1976, 17:461-75.
44. Velasco, F., Velasco, M., Ogarrio, C., Fanghanel, G.: "Electrical stimulation of the centromedian thalamic nucleus in the treatment of convulsive seizures: a preliminary report" *Epilepsia* 1987, 28:421-30.
45. Velasco, M., Velasco, F., Alcalá, H., Dávila, G., Díaz de León, A.E.: "Epileptiform EEG activities of the centromedian thalamic nuclei in children with intractable generalized seizures of the Lennox-Gastaut syndrome". *Epilepsia* 1991, 32:310-21.
6. Velasco, M., Velasco, F., Cepeda, C., Estrada Villanueva, F.: "Alumina cream induced focal motor epilepsy in cats IV: Peduncular and midline tegmental lesions. *Electroenceph Clin Neurophys* 1983, 56:63-73.
47. Velasco, M., Velasco, F., Velasco, A.L., Luján, M., Vázquez 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.
48. Velasco, F., Velasco, M., Velasco, A.L., Jiménez, 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 (en prensa).