

Oscilaciones corticales laterales, antes y durante la fotoestimulación, de un paciente a partir de cuatro años después de un traumatismo cerebral grave comparadas con las de un grupo control

Lateral cortical oscillations before and during photostimulation of a patient from four years after severe traumatic brain injury compared with those of a control group

Brust-Carmona H,* Galicia Alvarado M,* Mascher Gramlich D,†
Sánchez-Quezada A,§ Alfaro-Belmont J,|| Flores Ávalos B,§ Yáñez Suárez O[¶]

* Laboratorio de Electroencefalografía, Dirección de Investigación, INR.

† Dpto. de Fisiología, Facultad de Medicina, UNAM.

§ Servicio de Electrodiagnóstico, INR.

|| Facultad de Psicología, UNAM.

¶ Laboratorio de Imagenología, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, UAMI. México, D.F.

Dirección para correspondencia:
Dr. Héctor Brust Carmona
Laboratorio de Electroencefalografía,
Dirección de Investigación,
Instituto Nacional
de Rehabilitación.

Antiguo Camino a Xochimilco
Núm. 289, Col. Arenal Guadalupe,
14389, Tlalpan, México, D.F.
E-mail: hbrust@inr.gob.mx
brusthector@gmail.com

Recibido: 12 de junio de 2014.

Aceptado: 23 de octubre de 2014.

Este artículo puede ser consultado
en versión completa en:

<http://www.medigraphic.com/rtd>

Palabras clave: EEG,
habitación EEG, potencia
absoluta, ritmos EEG, TCE,
neuroplasticidad.

Key words: EEG,
EEG habituation, absolute
power, EEG rhythms, traumatic
brain injury, neuroplasticity.

Resumen

Introducción: La conducta depende de oscilaciones eléctricas cerebrales. En pacientes, con daño cerebral adquirido, se disminuye la potencia absoluta (PA), las respuestas sensorio-motoras y la capacidad de habituarse. **Método:** Investigación descriptiva longitudinal. Analiza cinco EEGc (electroencefalograma cuantitativo) de un paciente cuatro años después de sufrir un balazo que penetró por la órbita izquierda y atravesó el lóbulo frontal, parietal y temporal. Los EEGc se realizaron en 7.5 meses, en reposo con ojos cerrados, condición en la que se aplicaron 20 series de fotoestimulación (FR). Se calcularon promedios de la PA (PPA) de cada periodo preestimulación (Pre) y cada FR para cuatro frecuencias de banda ancha. Mediante regresión lineal se analizó la distribución de las PA presentando las pendientes resultantes y su significado estadístico. Los resultados se comparan con los de un grupo control (GC) de 10 adultos jóvenes masculinos de 22.4 DE 4.1 años. **Resultados:** En el hemisferio izquierdo (HI) los PPA de delta y theta fueron mayores que en el hemisferio derecho (HD) y del GC, aunque disminuyeron en los últimos registros se mantuvieron elevados. Los PPA de alfa fueron mayores en el HD que en el HI, pero menores que los correspondientes del GC. No cambiaron antes ni durante la FR en los primeros registros, en los últimos la FR generó la pendiente de habituación y fue similar a la del GC, pero con menores intensidades. La PA de beta generó una menor pendiente ascendente que la del GC. **Discusión:** Los cambios descritos de las cuatro frecuencias en los últimos EEGc sugieren la reorganización funcional de los circuitos cerebrales reflejándose en la mejoría clínica, neuropsicológica y en la habituación.

Abstract

Introduction: Human behavior depends on electrical brain oscillations. Absolute power (AP), sensory-motor responses and the capability to habituate, decrease in patients who have acquired brain damage. **Methods:** Five serial QEEG (Quantitative Electroencephalogram) through a 7.5 month-span were performed in a patient who had a gunshot 4 years before, at the left orbit, trespassing frontal, parietal and temporal lobes. Sequential QEEG were recorded under closing eyes with 20 series of photo-stimulation (FR). Recordings were done on AP average (APA) for every pre-stimulation (Pre) and for every RPh period in four wide-band frequencies. AP distribution was evaluated by linear regression and its statistical significance is discussed. Results were matched to a 10 young adults control group (CG) aged in average 22.4 years ($\pm$ SD 4.1 years). **Results:** APAs on delta and theta were bigger in patient's left hemisphere (LH) than in right hemisphere (RH) and than in CG. Alpha APAs were higher in patient's RH than in LH, but lower than in CG.

No changes were observed during the first RPh, however an ascending slope occurred in late recordings, similar to that of CG. The beta AP resulted on a lower ascending slope than in CG.
Discussion: *Changes described for the four frequencies in late QEEG suggest functional reorganization on brain circuits, clinically observed by neuropsychological and habituation improvement.*

Introducción

Las oscilaciones eléctricas corticales resultan de las variaciones de los potenciales de campo de ensambles glioneuronales, producto de flujos iónicos entre el interior y exterior de la membrana neuronal y de los astrocitos.^{1,2} Estos flujos de iones ocurren simultáneamente en grupos de neuronas que se organizan en columna.³ Dichos ensambles son generadores de oscilaciones con una determinada intensidad y frecuencia que son resultado de las características citoarquitectónicas y funcionales de sus componentes (incluidos los canales y receptores de membrana).⁴⁻⁶ Estas oscilaciones intrínsecas son modificadas por los potenciales post-sinápticos excitadores e inhibidores provenientes de neuronas intracorticales y/o neuronas subcorticales que modulan la actividad de estos generadores corticales.⁷

Estas modulaciones pueden «abrir ventanas» que modifican la excitabilidad de la membrana neuronal en tiempos específicos de acuerdo con la frecuencia de oscilación, durante las cuales se facilita o se inhibe la recepción y la emisión de trenes de potenciales de acción, que presentan una determinada codificación.^{8,9} A su vez, estos trenes codificados pueden sincronizar la actividad de otros ensambles neuronales corticales y/o subcorticales generando el espectro de potencia de las oscilaciones registradas como EEG. Esta hipótesis integra los dos conceptos mejor establecidos en la neurociencia, por un lado los procesos oscilatorios y por otro, los estocásticos de trenes irregulares de potenciales de acción.¹⁰

Dichas oscilaciones son modificadas por la estimulación de las vías sensoriales primarias y secundarias que activan interneuronas facilitadoras y/o inhibitoras, las cuales a su vez, modifican la actividad en los diversos ensambles cortico-subcorticales, estableciendo sistemas de servorregulación de los diferentes ritmos en ciertos ensambles funcionales específicos corticales y subcorticales, con efectos ascendentes y descendentes (circuitos retículo-tálamo-corticales, cortico-talámicos y paleo-corteza-ganglios basales-retículo-espinales).^{7,11,12}

Los ensambles glioneuronales que integraron la información sensorial, relacionándola con experiencias previas (procesos cognitivos) activan otras redes que emiten las respuestas somáticas y vegetativas.¹³ Estas respuestas generan nuevas señales externas e internas incluyendo aquéllas resultantes de las modificaciones

de la homeostasis corporal, por ejemplo, las producidas por la ingestión de alimentos. Estas modificaciones electrofuncionales integran la información de todo el «escenario» interno y externo que han sido denominados «engramas», que ocurren principalmente en las sinapsis de los mencionados ensambles y pueden reflejarse con diferentes frecuencias EEG.^{14,15} Los engramas persisten por un tiempo relativamente corto en diversos circuitos glioneuronales, principalmente por cambios en las sinapsis que responden a neurotransmisores, neuromoduladores y a campos electrotónicos (transmisión efáptica), estableciendo la memoria a corto plazo.^{16,17} Si durante este tiempo se activan nuevamente estos ensambles, los cambios van siendo más persistentes; incluso tras múltiples repeticiones se activan procesos que modifican las características citoarquitectónicas de los componentes de los diversos circuitos, lo que constituye la base de la memoria a largo plazo, en la que se incluye el concepto de plasticidad dependiente de la secuencia de las espigas pre- y postsinápticas (*spike-timing dependent plasticity*, STDP) que parece resolver la dicotomía entre actividad cortical sincrónica y la estocástica y proponer los procesos en colaboración.^{10,18}

Con el EEG cuantitativo (EEGc) es posible estudiar la sintonización de los ensambles neuronales y sus modulaciones por las entradas de excitación y/o inhibición a esos múltiples módulos de circuitos neuronales corticales, reflejándose en la sintonización de diversos ensambles que pueden aumentar su actividad, desincronización o aumentar la sincronización, inhibición.^{19,20} Lo anterior convierte al EEGc en un procedimiento para investigar la condición electrofuncional de los generadores corticales en reposo con los ojos cerrados y sus modulaciones por las interacciones entre los circuitos cortico-subcorticales, activados, al «abrir los ojos» o por fotoestimulación u otras estimulaciones sensoriales.

Con base en lo descrito por Catani et al.,²¹ quienes relacionan la potencia absoluta con la actividad de los ensambles neuronales y de sus diversas conexiones, proponemos que en pacientes con secuelas de lesiones neuronales disminuye la potencia absoluta de los ritmos EEG y que las lesiones de axones reduce la sintonización de ensambles neuronales locales y a distancia modificando la sincronía del espectro de frecuencias de las oscilaciones que les impide manifestar los cambios relacionales con el proceso de habituación.²² Aprendizaje que representa disminu-

ción de la respuesta ante estímulos no significativos, probablemente por el incremento de la actividad inhibitoria de algunos circuitos glioneuronales.

Por otro lado, proponemos que los tratamientos, al restablecer la funcionalidad sináptica (sprouting²³) de neuronas parcialmente lesionadas, complementadas con nuevas neuronas y sus conexiones (neurogénesis²⁴), disminuyen las alteraciones conductuales, cambios que resultan de la neuroplasticidad.

Estos restablecimientos funcionales pueden evaluarse analizando el aumento de la PA y las modificaciones de los picos del espectro de ciertas frecuencias con determinada distribución topográfica así como las respuestas a estimulaciones sensoriales, lo cual también debe repercutir en la disminución de signos y síntomas clínicos y en las evaluaciones neuropsicológicas.

En ese sentido, analizamos la evolución del EEGc en un paciente con secuelas de traumatismo cerebral penetrante en el hemisferio izquierdo que dejó extensas lesiones directas e indirectas en el hemisferio derecho, ocurrido cuatro años antes, hecho que seguramente modificó el espectro de potencia, y que se refleja en alteraciones clínicas, psicológicas y en el proceso de aprendizaje por habituación.

Método

Diseño del estudio. Descriptivo, longitudinal de cinco registros EEGc sucesivos de un paciente masculino de 37 años, diestro y con escolaridad de preparatoria trunca que laboraba como policía preventivo antes del TCE. Cuatro años antes de iniciar este estudio sufrió una lesión cerebral por arma de fuego con entrada en el ojo que cruzó en sentido longitudinal el hemisferio izquierdo, quien acude al Instituto Nacional de Rehabilitación para someterse a procesos de rehabilitación integral que consistieron en terapia física, capacitación en actividades de la vida diaria, lenguaje, psiquiátrica y laboral. El estudio contó con la aprobación de los comités de ética y de investigación, así como con el consentimiento informado del paciente y de sus cuidadores.

La investigación consistió en el registro y análisis de cinco EEGc sucesivos en 7.5 meses, los tres primeros registros se efectuaron cada mes, el cuarto a los tres meses y el quinto, un mes y medio después. El EEG se registró mediante un electroencefalógrafo analógico-digital (Nicolet One de 31 canales), colocando los electrodos con la distribución 10/20, prestando particular atención a la distancia inter-electrodos y comprobando que la impedancia se mantuviera por debajo de 10 k Ω a lo largo del estudio en una cámara de Faraday con

baja iluminación y discreta sonoamortiguación. En esta cámara el paciente se mantuvo en decúbito dorsal, en reposo, se le indicó que debía permanecer lo más inmóvil posible con los ojos cerrados. Condición en la que se le presenta una serie de trenes de destellos, mediante una lámpara estroboscópica Nicolet a 70 cm de la cara (20 series de destellos a 5 Hz, con duración de 2 s por serie, con intervalos variables entre 20-25 s FR); sin previo conocimiento del paciente o de los sujetos sanos que se agregan como grupo control (10 adultos jóvenes, masculinos con edad de 22.4 DE 4.1 tomados de un grupo de 81 estudiantes de licenciatura). En el análisis cuantitativo se utilizó filtro pasabanda de 1.6 a 40 Hz, el programa especialmente diseñado (UAMI/Yáñez con plataforma Linux y programa Octave, Fedora, Windows) identifica la señal de los destellos y toma 20 muestras preestimulación de 2 s (Pre) y otras durante cada uno de los trenes de destellos de las 20 FR. El programa aplica el periodograma de Welch (256 Hz), integra y transfiere los datos de PA de δ (1.6-4 Hz), θ (4.5 a 8 Hz), α (8.5 a 13 Hz) y β (13.5 a 30 Hz), de cada periodo preestimulación (Pre) y durante la FR, a hojas Excel®. Posteriormente, se calcularon los promedios de la PA (PPA) de los valores de los 20 periodos Pre y de las 20 FR; los datos los representamos como columnas de histogramas y sus diferencias fueron evaluadas aplicando la prueba de Friedman con corrección para comparaciones múltiples de Dunnett. Además, se ajustó la distribución temporal de la PA de cada una de las 20 Pre y de cada FR con el modelo de regresión lineal. Ambas pruebas se aplicaron utilizando el programa GraphPad Prisma 6®. Las figuras de los resultados presentan las columnas de los periodos Pre y las FR con el significado estadístico marcado de acuerdo con la convención con asteriscos, $p = 0.05$ *, 0.001 **, 0.0001 *** y 0.00001 ****, así como las regresiones lineales (pendientes) de los 20 periodos Pre y de las 20 FR con ajuste de 95% de confianza y los valores de r^2 con su probabilidad asociada.

En el intervalo de los registros EEG, se realizaron dos valoraciones neuropsicológicas por medio de la batería Neuropsi atención y memoria (Ostrosky-Solis, Gómez, Matute et al, 2003) para determinar el funcionamiento cognoscitivo general del paciente, la primera en junio de 2013 (1º. EGG) y la segunda en enero de 2014 (5º. EEG). Con los resultados obtenidos se realizó el perfil neuropsicológico respectivo y el cálculo de los índices de atención-funciones ejecutivas, memoria y atención-memoria. Asimismo, se aplicó la escala de independencia funcional (FIM) para estimar la autonomía del paciente en seis áreas: cuidado personal, control de esfínteres, movilidad, deambulación, comunicación y conocimiento social, a su ingreso y egreso del Instituto.

Resultados

I. Descripción de los PPA de cada frecuencia por derivación en el HI y HD en Pre y durante FR en cinco registros del paciente y uno del grupo control (GC)

I.1 En el GC, el perfil del PPA de δ en Pre muestra disminución de fronto-frontal (FF) a fronto-temporal (FT) y temporo-temporal (TT) con aumento en temporo-occipital (TO) en ambos hemisferios (AH), lo que se considera el perfil topográfico normal. La FR produjo incremento del PPA en las derivaciones tanto izquierdas como derechas excepto en temporo-temporal derecha.

En el R1 del paciente los PPA de δ en ambos hemisferios fueron mayores que los del grupo control en particular en el HI, sin presentar el perfil topográfico normal y la FR produjo en el HD aumento de los PPA en F2F4 y F4C4 y prácticamente no se modificaron en las derivaciones posteriores, mientras que en el HI no se presentó cambio alguno en ninguna derivación.

I.2 En el grupo control, el perfil de los PPA de θ en Pre muestra valores similares en todas las derivaciones del HI, mientras que en el HD los PPA aumentaron de FF a TO presentando el gradiente de potencial de θ que se considera como indicador del aumento de la actividad θ . La FR aumentó el PPA en derivaciones FF y disminuyó en temporo-temporal y temporo-occipital (TT y TO) de ambos hemisferios, siendo significativa la disminución en fronto-frontal de ambos hemisferios.

En el R-1 los PPA de θ fueron mayores en el HD y en éste la FR disminuyó significativamente en las dos derivaciones posteriores, disminución que no fue significativa en el grupo control; en el HI los PPA de θ de muy baja intensidad prácticamente no se vieron modificados por la FR.

I.3 En el GC, los PPA de α en Pre mostraron mayores valores de FF a TO en ambos hemisferios con mayores potencias en HD, gradiente de voltaje, perfil normal de α . La FR no modificó los PPA en el HI, mientras que en el HD los disminuyó en las derivaciones temporo-temporales y temporo-occipitales, sin alcanzar significancia estadística.

En el R-1 del paciente, los PPA de α , fueron de muy baja intensidad en el HI y se produjo leve disminución por la FR, mientras que en el HD con relativa mayor intensidad en Pre disminuyó significativamente en las dos derivaciones posteriores (TT y TO), en forma similar a lo descrito en el GC aunque con menor intensidad.

I.4 Por último en el GC, los PPA de β en Pre mostraron menor intensidad en FT y TT de ambos hemis-

ferios con aumento en TO, perfil de β . La FR aumentó los PPA significativamente en las cuatro derivaciones de ambos hemisferios, excepto en fronto-frontal derecha en la cual el aumento no alcanzó significancia estadística.

En el R-1 del paciente, los PPA de beta fueron de baja intensidad con menores valores en el HI, la FR observó aumento significativo en temporo-occipital izquierda y en fronto-frontal y fronto-temporal derechas y en las otras dos derivaciones los incrementos no fueron significativos (*Figura 1*).

La evolución de los PPA de las cuatro frecuencias fue muy variable con diversos cambios en las diferentes derivaciones, pero en el cuarto y quinto registro los perfiles de los PPA, aunque con diferente intensidad, se asemejaron más a los del grupo control como se puede observar al comparar las columnas del quinto registro con las del grupo control en la *figura 1*. Lo más relevante fue el incremento del PPA con el perfil FF a TO de α en el HD y con menor proporción en el HI del paciente. Aunque su respuesta a la FR sigue siendo de incremento (respuesta paradójica) y no de disminución, como se registró en el grupo control. Asimismo, se observó que los incrementos de los PPA de β en particular como respuesta a la FR no se correlacionan con los registros del GC. Los PPA de δ continúan siendo de mayor intensidad en el paciente y θ no presenta cambios importantes en los cuatro registros y termina con cierta similitud al del grupo control en el quinto.

II. Distribución de la PA de cada uno de los periodos Pre y durante cada uno de los trenes de la FR, análisis de las pendientes

DELTA

II.1 En el GC, la distribución del PPA de δ presentó valores similares en las 20 muestras Pre en fronto-frontal de ambos hemisferios y fueron aumentando progresivamente en las otras derivaciones. La FR no modificó los PPA en la FF de cada hemisferio, pero los elevó significativamente en FT y TT de ambos hemisferios y en temporo-occipital izquierda.

En el (R-1) del paciente la PA de δ en Pre fue similar en ambos hemisferios y en las tres primeras derivaciones mostró una línea sin pendiente, pero en la derivación temporo-occipital izquierda generó una pendiente descendente que en la derecha (T6O2) fue ascendente, aunque ninguna significativa debido probablemente a las importantes variaciones de la PA (desorganización del ritmo); sin embargo, todas las intensidades fueron

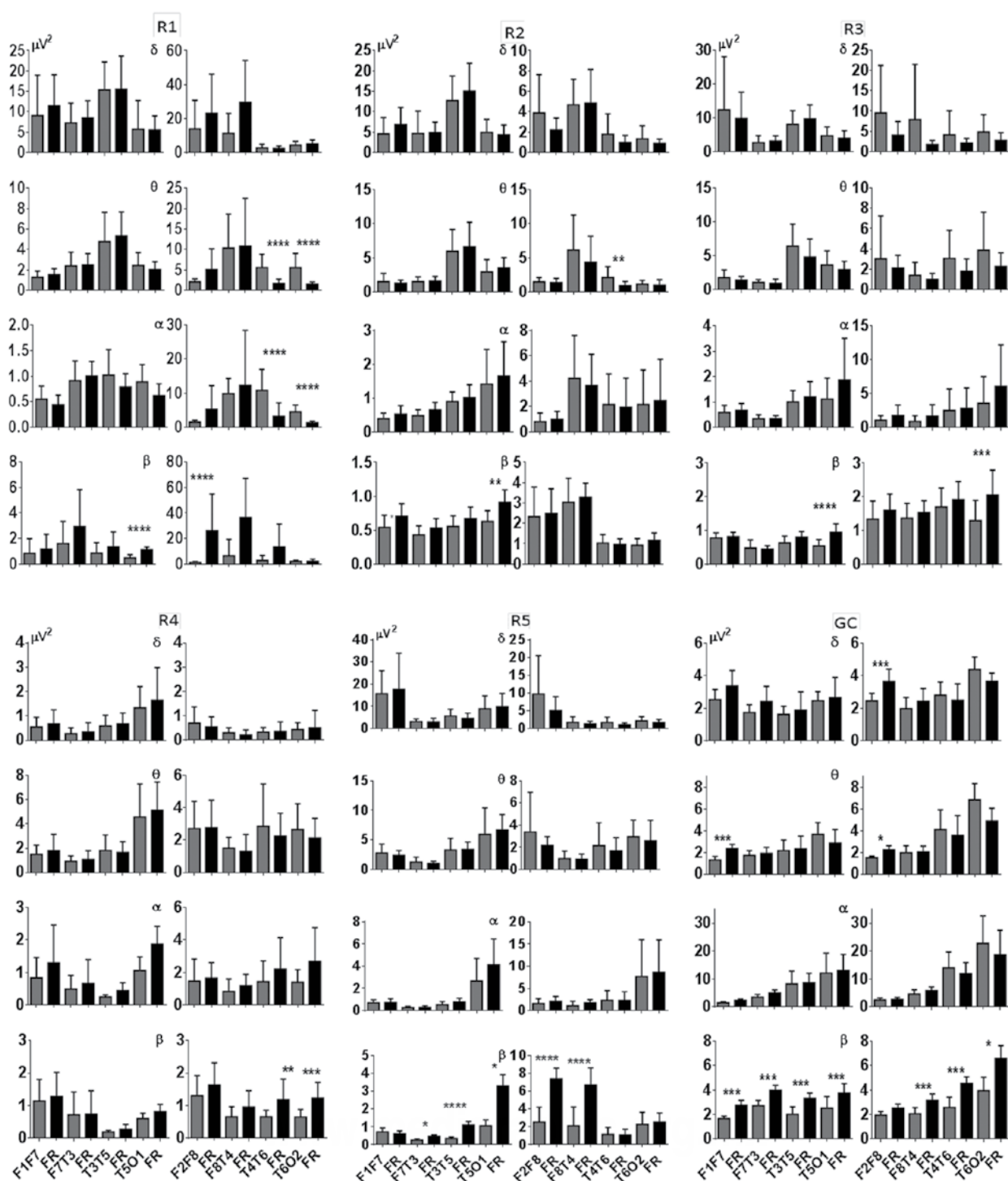


Figura 1. Muestra los PPA de cada frecuencia por derivación antes (columna gris) y durante la FR (columna negra) en cada uno de los registros del paciente (R1 a R5) y del grupo control (GC). Observe la baja PA de α en el HI, comparada con la del HD en R1 y cómo fueron aumentando en los registros sucesivos en ambos hemisferios, con mayor incremento en el HD (observar magnitud de las escalas).

mayores que las correspondientes del GC. La FR no produjo cambios importantes en el HI y en el HD aumentó la PA reflejando una pendiente discretamente ascendente, pero sin alcanzar significancia estadística.

En el R2 la PA de δ en Pre disminuyó en ambos hemisferios comparada con la del primer registro, presentando una pendiente ascendente en la derivación FF de cada hemisferio y descendente en temporo-occipital izquierda (T5O1). En las derivaciones fronto-temporales y temporo-temporales derechas la distribución de la PA generó una pendiente ascendente, mientras que en el HI no presentó pendiente. La FR no registró modificaciones importantes excepto en temporo-occipital izquierda (T5O1) en la que la distribución de la PA mostró una pendiente descendente significativa.

En el R3 se observaron PA de δ en Pre que en el HI generaron pendientes descendentes con variación significativa en temporo-temporal izquierda (T3T5), mientras que en el derecho fueron ascendentes y la FR registró cambios pronunciados en el HI aunque en temporo-occipital izquierda (T5O1) produjo una pendiente ascendente con baja inclinación y de disminución de la PA en el HD, excepto en temporo-occipital derecha (T6O2) que presentó discreto incremento, reflejando también una pendiente ascendente.

En el R4 durante Pre, la PA de δ comparada con las anteriores continuó disminuyendo en todas las derivaciones; en el HI la distribución de estas PA generó una pendiente descendente significativa en las dos derivaciones posteriores y la FR produjo cambios pronunciados que no mostraron una determinada pendiente, excepto en temporo-temporal que fue descendente y significativa, mientras que en el HD en Pre la pendiente fue ascendente en las primeras tres derivaciones y la FR tampoco causó modificaciones con una determinada tendencia.

En el R5 con valores menores de la PA de δ a los correspondientes del primer registro, en el HI en Pre se observaron líneas sin pendientes y la FR produjo PA con importantes variaciones de intensidad que aunque generaron una pendiente descendente, no fue significativa, mientras que en el HD en pre, sigue presentándose la pendiente ascendente y la FR disminuyó discretamente la PA excepto en temporo-occipital derecha (T6O2) donde mostró primero disminución seguida de aumento (pendiente ascendente) (Figura 2).

THETA

II.2 La distribución de los PPA de θ en el GC, en el HD, en Pre presentó una distribución que generó líneas sin pendiente en las cuatro derivaciones, mientras que en

el HI reflejó pendiente ascendente en fronto-temporal, pero descendente en temporo-temporal izquierda (T3T5) y sin pendiente en las otras derivaciones. La FR no modificó los PPA en fronto-frontal de ambos hemisferios y reflejó pendientes ascendentes significativas en todas las derivaciones de ambos hemisferios.

En R1, en Pre, la distribución de la PA de θ registró líneas horizontales en las dos primeras derivaciones de ambos hemisferios, pero en las temporo-temporales y temporo-occipitales izquierdas fueron descendentes, mientras que únicamente en temporo-temporal derecha (T4T6) fue ascendente. La FR produjo pendiente ascendente en fronto-frontal de ambos hemisferios y no se modificó, inclusive fue discretamente descendente en las otras derivaciones.

En R2, en Pre la distribución de la PA de θ mostró pendiente ascendente en fronto-frontales de ambos hemisferios y descendente en las otras derivaciones alcanzando significancia estadística en ambas derivaciones temporo-temporales; la FR no reflejó cambios importantes de la PA en el HI y en el HD se generaron pendientes ascendentes, pero no significativas.

En el R3, en Pre, las pendientes de las PA de θ fueron más similares entre los hemisferios y la FR no registró cambios en las dos derivaciones anteriores y en T3T5 presentó pendiente descendente significativa, mientras que en T4T6 fue ascendente significativa y se registraron cambios similares en las derivaciones temporo-occipitales sin alcanzar significancia estadística.

En el R4, en el HI, en Pre se observaron pendientes descendentes, pero sólo fue significativa en T3T5 y la FR produjo pendientes descendentes excepto en temporo-occipital izquierda (T5O1) que fue ascendente, sin embargo, ninguna fue significativa. En el HD, en Pre las pendientes fueron ascendentes y la FR mostró discreta pendiente descendente.

Finalmente, en R5 las pendientes de las PA de θ generadas por la FR continuaron siendo descendentes en el HI excepto en T5O1 que fue discretamente ascendente, mientras que en el HD fueron ascendentes y se asemejaron a las presentadas en el GC, excepto que fueron de menor PA y no alcanzaron significancia estadística (Figura 3).

ALFA

II.3 En el GC, los PPA de α , en Pre fueron disminuyendo progresivamente, de tal manera que se observaron pendientes descendentes, pero sólo alcanzaron significancia estadística en las dos últimas derivaciones de ambos hemisferios (indicador pre de alfa). La FR

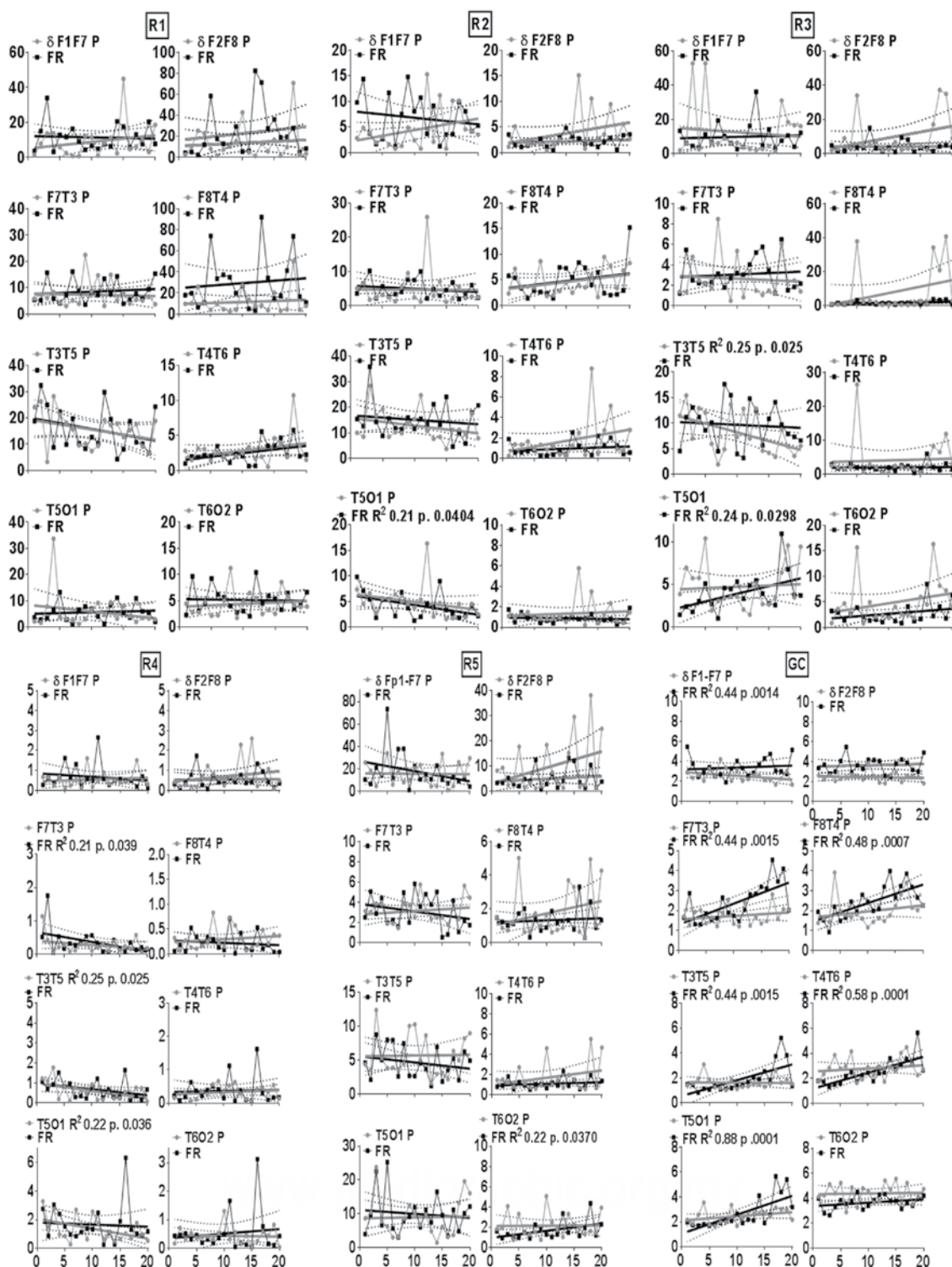


Figura 2. Distribución de la PA de δ en Pre (P, línea gris) y FR (línea negra) en cada uno de los registros del paciente (R1 a R5) y la de los PPA del grupo control (GC). Observe la persistencia de la pendiente descendente en las derivaciones del hemisferio izquierdo durante la FR, mientras que en el GC fueron de aumento (la ordenada representa μV^2 y la abscisa el número de muestras Pre o de cada FR).

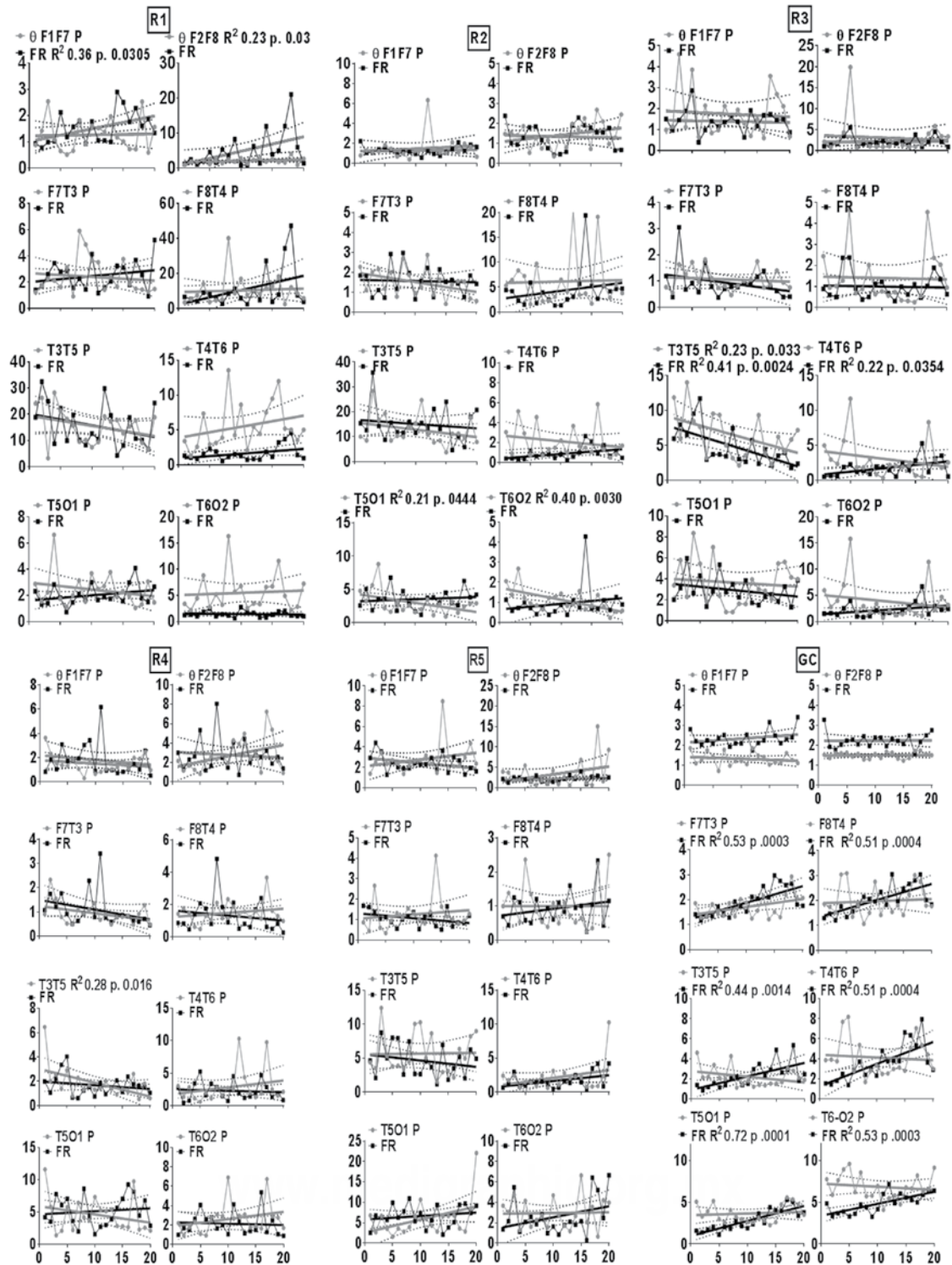


Figura 3. Distribución de la PA de θ en Pre (P, línea gris) y FR (línea negra) en cada uno de los registros del paciente (R1 a R5) y la de los PPA del grupo control (GC). Observe la pendiente descendente o sin pendiente en el HI, pero con pendientes ascendentes similares a las del GC en el HD, aunque con menores PA (la ordenada representa μV^2 y la abscisa el número de muestras Pre o de cada FR).

aumentó discretamente los PPA en las derivaciones anteriores que generaron una pendiente ascendente en ambos hemisferios, pero no fue significativa, mientras que en las dos derivaciones posteriores las primeras FR disminuyeron considerablemente y en las siguientes fueron aumentando de tal manera que se produjo una pendiente ascendente significativa en ambos hemisferios (indicador alfa de habituación).

En el R1, la PA de α con intensidades muy bajas en el HI (consultar escala) no se modifica de manera perceptible en las 20 muestras en Pre (supresión del indicador Pre de α), excepto en temporo-occipital izquierda (T5O1) que disminuyó. Las FR produjeron pendientes ascendentes excepto en temporo-temporal izquierda (T3T5) que fue descendente. En el HD en Pre no se modifica la PA en las 20 muestras y la FR aumentó considerablemente en las últimas cinco estimulaciones generando una pendiente ascendente significativa en las dos derivaciones anteriores. La PA es mayor en el HD (consultar las escalas).

En el R2, la PA de α continúa con intensidades muy bajas sobre todo en el HI y en éste, en Pre, no cambia su magnitud en las tres primeras derivaciones, pero en temporo-temporal y temporo-occipital derechas (T3T5 y T5O1) la PA disminuye progresivamente, lo que generó una pendiente descendente, significativa en la temporo-occipital izquierda (indicador α de Pre) y la FR no registró cambio en las tres primeras derivaciones, pero aumentó significativamente en temporo-occipital izquierda (T5O1). En el HD en Pre las PA fueron progresivamente menores ocasionando una pendiente descendente significativa excepto en fronto-frontal derecha (F2F8). La FR produjo una pendiente ascendente significativa en fronto-temporal y temporo-occipital derechas (F8T4 y T6O2), (indicador de respuesta α).

En el R3, en algunas de las derivaciones del HI, la PA de α es menor que en el R2 y las variaciones no alcanzaron a generar pendientes significativas excepto en temporo-temporal izquierda (T3T5) que fue descendente significativa. La FR ocasionó leves aumentos registrando una pendiente ascendente excepto en fronto-temporal izquierda (F7T3) que fue descendente. En el HD en Pre se registraron pendientes descendentes que fueron significativas en tres derivaciones, pero no en fronto-frontal derecha; la FR incrementó la PA con leve disminución inicial en FF y FT, la cual fue importante en las dos posteriores mostrando una pendiente ascendente significativa en las dos derivaciones posteriores, respuesta similar a la que se registra en el GC, excepto por menores intensidades (presencia de indicadores α).

En R4, en el HI, la PA de α es mayor con respecto a los anteriores registros y en Pre, las intensidades van disminuyendo de manera que se genera una pendiente descendente significativa en fronto-frontal y fronto-temporal izquierdas (F1F7 y F7T3). La FR produjo pendientes descendentes no significativas en las cuatro derivaciones (no respuesta de α). En el HD en Pre, las pendientes descendentes, excepto en fronto-frontal derecha (F2F8) que fue ascendente, no fueron significativas. La FR reflejó pendientes descendentes que alcanzaron significancia estadística en las dos últimas derivaciones.

En R-5, en el HI, en Pre se presentaron pendientes descendentes excepto en fronto-frontal izquierda (F1F7) y la FR no modificó la PA en esta derivación; reflejó disminución en fronto-temporal izquierda (F7T3) y pendiente ascendente en temporo-temporal y temporo-occipital izquierdas (T3T5 y T5O1). En el HD en Pre, las pendientes fueron descendentes y la FR mostró pendientes ascendentes iniciándose con disminución y alcanzaron significancia estadística en temporo-temporal y temporo-occipital derechas (T4T6 y T6O2); pendientes similares a las del grupo control (indicador α de respuesta) excepto que fueron de menor intensidad (*Figura 4*).

BETA

II.4 En el GC los PPA de β , en Pre muestran una pendiente ascendente en fronto-frontal de ambos hemisferios y descendente en las demás derivaciones siendo todas significativas (indicador β de preparación) excepto en fronto-temporal izquierda, mientras que la FR incrementó los PPA que generaron pendiente discretamente ascendente en las tres primeras derivaciones y significativa en la última de ambos hemisferios (indicador β de respuesta).

En los cinco registros y en las diversas derivaciones el comportamiento de la PA de β fue mucho más complicado, así en el R-1, en Pre no cambiaron las PA y la FR aumentó la PA generando pendientes ascendentes en todas las derivaciones de ambos hemisferios, pero significativas sólo en las tres derivaciones del HD además en temporo-occipital derecha (T6O2) la pendiente fue descendente.

En el R-2 en Pre se presentaron pendientes descendentes significativas en temporo-occipital izquierda (T5O1) y en las tres posteriores derechas (F2F8, T4T6 y T6O2). La FR mostró pendiente descendente significativa sólo en fronto-frontal derecha (F2F8, que es inversa a la que presentó el grupo control).

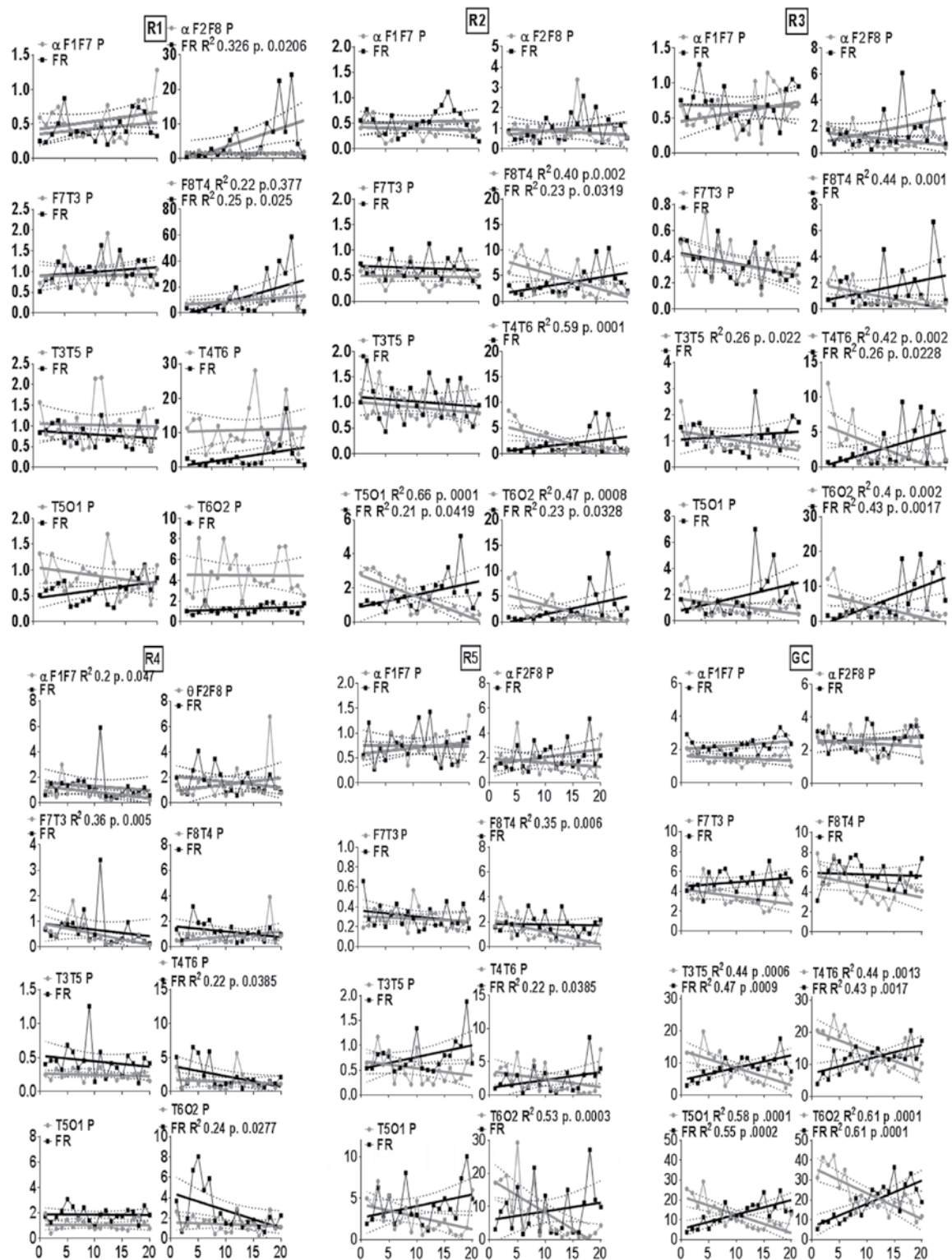


Figura 4. Distribución de la PA de α en Pre (P línea gris) y FR (línea negra) en cada uno de los registros del paciente (R1 a R5) y la de los PPA del grupo control (GC) (la ordenada representa μV^2 y la abscisa el número de muestras Pre o de cada FR).

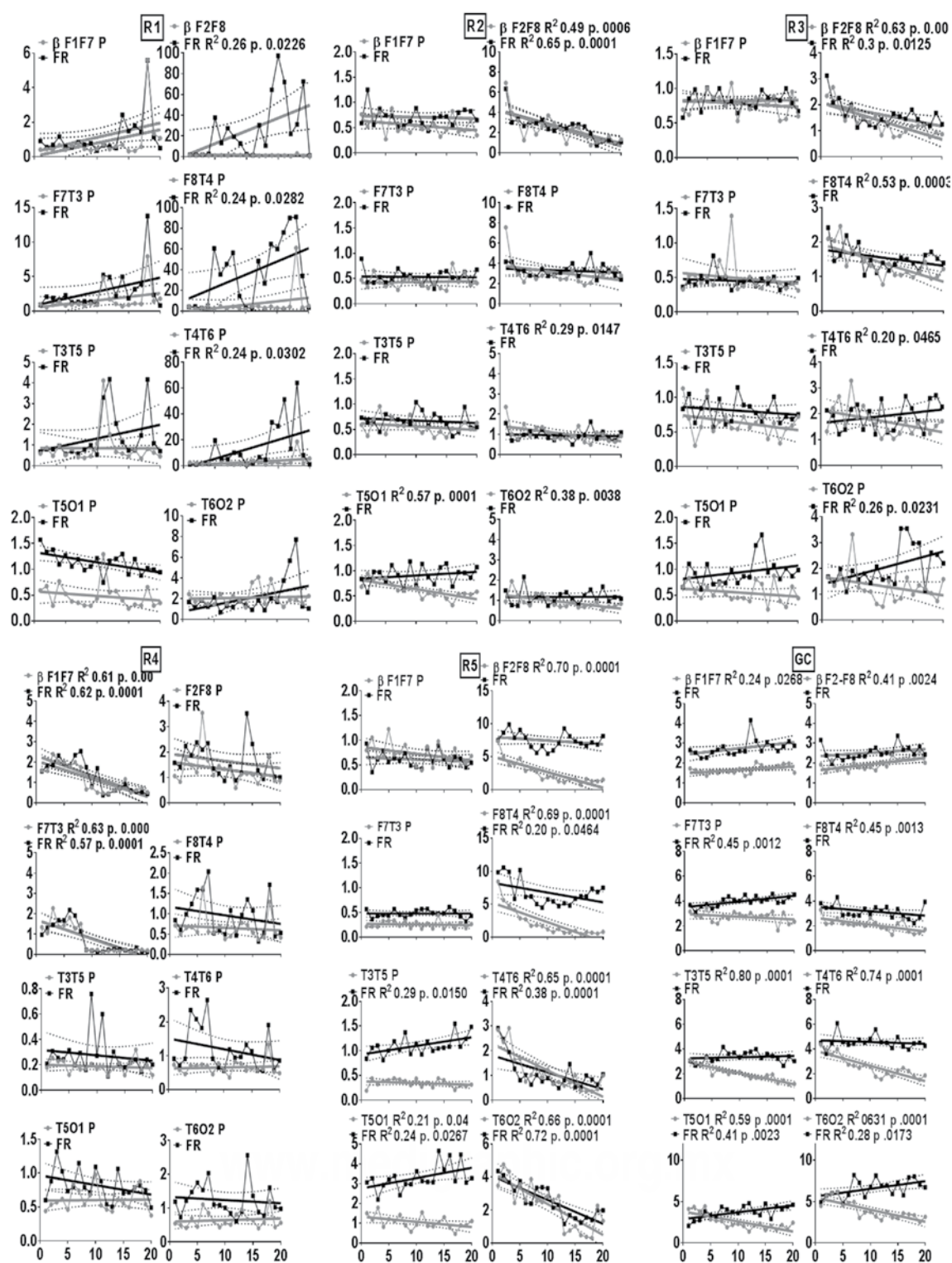


Figura 5. Distribución de la PA de β en Pre (P, línea gris) y FR (línea negra) en cada uno de los registros del paciente (R1 a R5) y la de los PPA del grupo control (GC) (la ordenada representa μV^2 y la abscisa el número de muestras Pre o de cada FR).

En el R3 en Pre se obtuvieron pendientes negativas en ambos hemisferios, pero sólo fueron significativas en las tres derivaciones anteriores del HD. La FR reflejó pendientes descendentes en las tres derivaciones anteriores de ambos hemisferios, pero sólo fue significativa en fronto-frontal derecha (F2F8) y en la posterior que fue ascendente, sólo alcanza significancia estadística en temporo-occipital derecha (T6O2).

En el R4 en Pre se registraron pendientes descendentes en todas las derivaciones de ambos hemisferios, pero sólo fueron significativas en las fronto-frontal y fronto-temporal izquierdas (F1F7 y F7T3). La FR produjo pendientes descendentes en todas las derivaciones de ambos hemisferios alcanzando significancia estadística en fronto-frontal y fronto-temporal izquierdas (F1F7 y F7T3).

En el R5 en Pre se registraron nuevamente pendientes descendentes en todas las derivaciones de ambos hemisferios alcanzando significancia estadística en todas las del HD y en la temporo-occipital izquierda

(T5O1). La FR registró pendiente descendente significativa en las cuatro derivaciones del HD y en las dos posteriores izquierdas la pendiente fue ascendente significativa, lo que se asemeja a la pendiente registrada en el GC (*Figura 5*).

En términos generales, se observó una mejoría clínica en las áreas de autocuidado y movilidad que se reflejó en la consecución de una marcha independiente y la autonomía al realizar actividades de la vida diaria como lo refleja la escala de FIM (*Cuadro I*).

En las aplicaciones de la prueba Neuropsi atención y memoria se encontró una importante mejoría en las subpruebas de orientación, cubos en regresión, curva de volumen promedio de memoria, figura de Rey (copia y evocación), evocación verbal espontánea por claves y reconocimiento y fluidez verbal semántica, lo que se ilustra con la línea negra punteada del perfil en la *figura 6*.

Particularmente, se observó una notable mejoría en el puntaje total de memoria (*Cuadro II*).

Discusión

La magnitud de la PA de las diferentes frecuencias analizadas es una medida indirecta de las oscilaciones sincronizadas de la actividad eléctrica de los ensambles glioneuronales corticales con una particular distribución topográfica, lo que permite identificar lesiones corticales que se manifiestan con aumento de los ritmos δ y θ y disminución de α y β en el HI; mientras que en el HD se registraron menores PA de los ritmos lentos (δ , θ) con mayores intensidades de los ritmos α y β , lo que sugiere una reorganización funcional de los circuitos corticales en los cuatro años transcurridos después del TCE penetrante en el HI.

En términos generales, en los cinco registros la PA de los ritmos δ y θ fue mayor en el HI y aunque fueron

Cuadro I. Puntajes obtenidos en escala FIM.

	Ingreso	Egreso
Autocuidado	17	36
Control esfínter	14	14
Movilidad	17	21
Locomoción	11	12
Comunicación	5	5
Recon. medio	8	9
	72/126	97/126
Nivel de funcionalidad	Asistencia moderada	Asistencia mínima

Cuadro II. Índices de ejecución globales Neuropsi atención y memoria.

Puntuaciones totales	1er. EEG		5to. EEG	
	Puntuación normalizada	Clasificación	Puntuación normalizada	Clasificación
Total atención y funciones ejecutivas	< 45	Alteración severa	< 45	Alteración severa
Total memoria	53	Alteración severa	78	Alteración moderada
Total atención y memoria	< 45	Alteración severa	59	Alteración severa

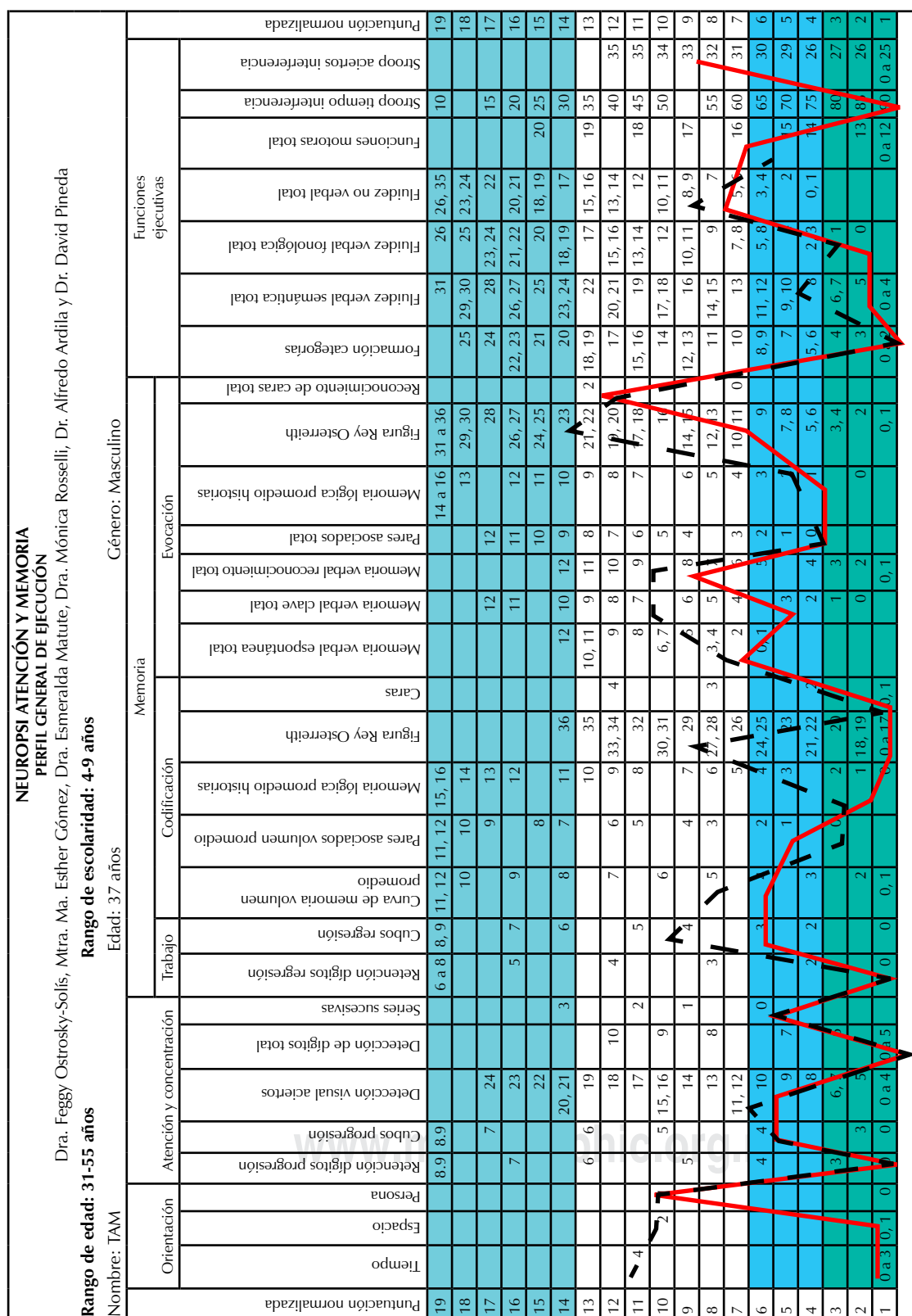


Figura 6. Perfil de rendimiento en funciones atencionales, amnésicas y de funcionamiento ejecutivo. Primera evaluación: junio 2013 (línea roja); segunda, enero 2014 (línea negra punteada).

disminuyendo, siempre se mantuvieron con mayor intensidad que en el HD y por arriba de los correspondientes del GC. Sin embargo, el ritmo θ aumentó en las derivaciones posteriores del HD, lo que sugiere una posible reorganización funcional temporo-occipital. En contraste, la PA de los ritmos α y β resultaron ser mayores en el HD y éstos fueron aumentando en ambos hemisferios, pero con mayor intensidad en el HD. Dichas modificaciones de las PA de los cuatro ritmos EEG en las diversas regiones corticales mostraron alta variabilidad, lo que hace sumamente complejo describir sus modificaciones y su interpretación que al principio llamó la atención, pero el análisis detenido indicó que dicho patrón de fluctuación era lo esperado si los conjuntos de ensambles glioneuronales tienen diferentes funciones en diversos circuitos cerebrales.

Las oscilaciones del ritmo δ fueron las que presentaron mayor variación de intensidad y de localización en las diversas regiones corticales y las que alcanzaron una incipiente reorganización funcional en la regulación de los circuitos subcortico-corticales-cortico-ganglios basales-paleo-corteza que se manifiesta en el control de sus procesos autonómicos y emocionales.^{25,26} Sin embargo, cabe mencionar que la mayoría de autores simplemente refieren el aumento de la actividad delta como representativo de lesiones corticales²⁷ y se propone como un indicador inverso, cuanto mayor es la PA de delta menor es la probabilidad de rehabilitación funcional integral. En el paciente descrito disminuyó la PA de delta en los meses de estudio y recuperó en forma incipiente sus funciones autonómicas como la regulación de la frecuencia cardíaca, presión sanguínea, intestinal y vesical.

Otro factor que también llama la atención son las relativas variaciones de las oscilaciones en el rango de frecuencias del ritmo θ que varios autores relacionan con la capacidad de análisis y retención de información (memoria).²⁸ En el paciente, a la par del último EEG, se observó una mejoría significativa en procesos amnésicos audio-verbales y visuales, resultado de la constante intervención terapéutica multidisciplinaria, lo cual posiblemente se relaciona con el incremento de la potencia absoluta de las frecuencias θ , α y β , pero principalmente en el HD que muestra una función vicariante muy importante en sustitución del HI.

Las oscilaciones α , como ha pasado en la mayoría de investigaciones, terminan siendo el ritmo que parece tener mejores relaciones con los procesos que se estudian y por consiguiente, adquieren preponderancia. Desde el principio de esta investigación el ritmo α de mayor intensidad en el HD muestra en el periodo de espera de la posible fotoestimulación, una

disminución de la PA que se relaciona con la desincronización de la actividad de ensambles glioneuronales; lo que se interpreta como activación de circuitos que participan en los procesos de análisis, integración de la información y facilitación de las posibles respuestas a la estimulación esperada.^{29,30}

Como respuesta a la FR la PA de α primero disminuye (activación, indicador α de respuesta) y con las siguientes FR aumenta alcanzando niveles de sincronización que sobrepasan las intensidades iniciales; estas modificaciones de la PA de α generan pendientes ascendentes que se interpretan como manifestación del proceso de habituación en el que al activar interneuronas, estas oscilaciones adquieren la capacidad de inhibir diversos ensambles glioneuronales y de evitar respuestas innecesarias en el escenario correspondiente (indicador α de habituación).³¹ Proceso de habituación que no presentó el paciente en los primeros registros debido a una disminución de la función de neuronas inhibitoras³² y probablemente por la repetición del paradigma de estimulación, en los últimos se registró una pendiente ascendente similar a la del grupo control, pero de menor intensidad; lo que permite suponer cierto restablecimiento funcional de menor número de ensambles corticales y sus conexiones moduladoras subcortico-corticales.³³

Las oscilaciones β muestran una pendiente ascendente en varias regiones laterales que representa la propagación de este ritmo a otras estructuras corticales y que se interpreta como el proceso de sintonización necesario para el aprendizaje por habituación, consecuencia de la activación de interneuronas inhibitoras³² como explican Romei et al,³⁰ esa respuesta de preparación es resultado de la actividad tálamo-cortical.

Los cambios de las oscilaciones α y β en los últimos registros del paciente permiten suponer que está ocurriendo una importante reorganización funcional de sus circuitos cerebrales por proliferación de axones, dendritas³⁴ y de acuerdo con publicaciones recientes, con probables cambios de los astrocitos³⁵ y regeneración de neuronas en particular en los ganglios basales^{36,37} que le permiten recuperar una conducta adaptativa más adecuada, como lo indican los datos de la escala de FIM y resultados de la segunda evaluación del Neuropsi atención y memoria. El restablecimiento funcional de estos ensambles ocurre en tiempos y condiciones diferentes relacionados con la probable neurogénesis y ramificaciones axónicas y dendríticas que aumentan la actividad multisináptica en circuitos en serie y en paralelo, representando la neuroplasticidad cerebral.

Los resultados descritos sustentan la propuesta de que el paradigma de estimulación, de registro y de análisis permite extender las aplicaciones del EEGc para identificar cambios en los sistemas de activación subcortico-corticales-cortico-ganglios basales-paleo-corteza, sin embargo, esto debe complementarse con otros procedimientos de análisis computacional como el estudio de la coherencia entre esas regiones. Lo anterior permitirá inferir la involución de las secuelas de lesiones en las conexiones retículo-talámico-corticales y utilizarlas como indicadores diagnósticos y de evolución de los pacientes y relacionarlas con los cambios clínicos más específicos, así como con otras evaluaciones por imágenes del cerebro para aumentar las capacidades diagnósticas y la evaluación de la efectividad de diversos tratamientos de rehabilitación, incluyendo los farmacológicos.

Agradecimientos

Reconocemos las facilidades administrativas otorgadas por el Dr. Teodoro Flores. La realización de este proyecto recibió el apoyo del CONACYT por medio del Protocolo 151687. Agradecemos a Ingrid Mascher por la revisión del manuscrito.

Bibliografía

- Buzsáki G. Rhythms of the brain. New York: Oxford University Press; 2006. Cycle 5 p. 111-135.
- Poskanzer KE, Yuste R. Astrocytic regulation of cortical UP states. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011; 45: 18453.
- Buxhoeveden DP, Casanova MF. The minicolumn hypothesis in neuroscience. *Brain*. 2001; 125: 935-951.
- Llinás RR. The intrinsic electrophysiological properties of mammalian neurons: insights into central nervous system function. *Science*. 1988; 23: 242 (4886): 1654-1664.
- Buzsáki G, Draguhn A. Neuronal oscillations in cortical networks. *Science*. 2004; 30: 1926-1929.
- Başar E. A review of alpha activity in integrative brain function: fundamental physiology, sensory coding, cognition and pathology. *International Journal of Psychophysiology*. 2012; 86: 1-24.
- Lopes da Silva F. Dynamics of EEGs as signal of neuronal population models and theoretical consideration. In: *Electroencephalography Basis Principles, clinical applications, and related fields*. Fourth Edition. Lippincott Williams and Wilkins 1998; 76-92.
- Buzsáki G. Coupling of systems by oscillations. In: Buzsáki G. Rhythms of the brain. London: Oxford University Press; 2006.
- Fries P. A mechanism for cognitive dynamics neuronal communication through neuronal coherence. *Trend Cogn Sci*. 2005; 10: 474-480.
- Wang XJ. Neurophysiological and computational principles of cortical rhythms in cognition. *Physiol Rev*. 2010; 90 (3): 1195-1268. doi:10.1152/physrev.00035.2008.
- Lopes-da Silva F. Principles of neural coding from EEG signals. In: Quiroga R, Panzeri S (eds.) CRC Press. Principles of neural coding. Boca Raton Florida USA: Taylor & Francis Group; 2013. p. 431-447.
- Engel AK, Fries P, Singer W. Dynamic predictions oscillations and synchrony in top-down processing. *Nature*. 2001; 2: 704-716.
- Barman SM, Gebber GL. Role of ventrolateral medulla in generating the 10-Hz rhythm in sympathetic nerve discharge. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007; 62: 223-233.
- Sakurai Y. Population coding by cell assemblies-what it really is in the brain. *Neurosci Res*. 1996; 26: 1-16.
- Chelaru MI, Dragoi V. Efficient coding in heterogeneous neuronal populations. *Proc Nat Acad Sci USA*. 2008; 105: 16344-16349.
- Tallon-Baudry C, Bertrand O, Fischer C. Oscillatory synchrony between human extrastriate areas during visual short-term memory maintenance. *The Journal of Neuroscience*. 2001; 21: RC177: 1-5.
- Squire LR, Kandel ER. Modifiable synapses for non-declarative memory. In: *Memory: from mind to molecules*. 2nd edition. Greenwood Village: Roberts and Company Publishers; 2009. pp. 25-49.
- Steriade M, Amzica F, Contreras D. Synchronization of fast (30-40 Hz) spontaneous cortical rhythms during brain activation. *J Neurosci*. 1996; 16: 392-417.
- Haegens S, Nácher V, Luna R, Jensen O. α -Oscillations in the monkey sensorimotor network influence discrimination performance by rhythmical inhibition of neuronal spiking. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011; 108 (48): 19377-19382. doi: 10.1073/pnas.1117190108.
- Neuper C, Wörtz M, Pfurtscheller G. ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation. *Prog Brain Res*. 2006; 159: 211-222.
- Catani M, Ffytche DH. The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain*. 2005; 128: 2224-2239. doi: 10.1093/brain/awh622.
- Brust-Carmona H, Valadez G, Galicia M, Flores-Ávalos B, Sánchez A, Espinosa R et al. Desincronización/sincronización de ritmos EEG laterales en la habituación a la fotoestimulación en adultos. *Rev Invest Clin*. 2013; 65: 436-444.
- Luria AR. The working brain: an introduction to neuropsychology. New York: Basic Books; 1973.
- Buonomano DV, Merzenich MM. Cortical plasticity: from synapses to maps. *Annual Review of Neuroscience*. 1998; 21: 149-186. doi: 0.1146/annurev.neuro.21.1.149.
- Steriade M, Amzica F, Contreras D. Synchronization of fast (30-40 Hz) spontaneous cortical rhythms during brain activation. *J Neurosci*. 1996; 16: 392-417.
- Knyazev GG. EEG delta oscillations as a correlate of basic homeostatic and motivational processes. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012; 36: 677-695.

27. Accolla EA, Kaplan PW, Maeder-Ingvar M, Jukopila S, Rossetti AO. Clinical correlates of frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA). *Clin Neurophysiol.* 2011; 1: 27-31.
28. Başar E, Schurman M, Sakowitz O. The selectively distributed theta system: functions. *Int J Psychophysiology.* 2009; 39: 197-212.
29. Mölle M, Marshall L, Fehm HL, Born J. EEG theta synchronization conjoined with alpha desynchronization indicate intentional encoding. *Eur J Neurosci.* 2002; 15: 923-928.
30. Romei V, Gross J, Thut G. On the role of prestimulus alpha rhythms over occipito-parietal areas in visual input regulation: correlation or causation? *The Journal of Neuroscience.* 2010; 30 (25): 8692-8697. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0160-10.2010.
31. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Rev.* 2009; 29: 169-195.
32. Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: The inhibition–timing hypothesis. *Brain Research Reviews* 2007; 63-88.
33. van Dijk H, Schoffelen JM, Oostenveld R, Jensen O. Prestimulus oscillatory activity in the alpha band predicts visual discrimination ability. *J Neurosci.* 2008; 28: 1816-1823.
34. Deller T, Haas CA, Freiman TM, Phinney A, Jucker M. Lesion-induced axonal sprouting in the central nervous system. 2006; 557: 101-121.
35. Pereira A, Furlan FA. Astrocytes and human cognition: modeling information integration and modulation of neuronal activity. *Prog Neurobiol.* 2010; 92 (3): 405-420.
36. Gould E, Gross CG. Neurogenesis in adult mammals: some progress and problems. *J Neurosci.* 2002; 3: 619-623.
37. Ernst A, Alkass K, Bernard S, Salehpour M, Perl S, Tisdale J et al. Neurogenesis in the striatum of the adult human brain. *Cell.* 2014; 156: 1072-1083.