

ANÁLISIS DEL FENÓMENO DE ELECTRO-ESTIMULACIÓN INTRACRANEAL MEDIANTE SIMULACIONES Y ESTIMACIÓN DE PATRONES DE CONECTIVIDAD

Analysis of the intracranial electro-stimulation phenomenon through simulations and estimation of connectivity patterns

- ❖ **Silvia A, Oddo** (silviaoddo4@gmail.com)
- ❖ **Santiago, Collavini,**
- ❖ **Mariano, Fernández Corazza**

ENyS, Servicio de Neurociencias, Hospital El Cruce, Instituto de Ingeniería y Agronomía. Bioingeniería. UNAJ. CONICET.

Universidad Nacional Arturo Jauretche

Resumen

La evaluación prequirúrgica de la epilepsia basada en estereoelectroencefalografía (SEEG) tiene un doble objetivo: definir la zona epileptogénica (EZ) y mapear la funcionalidad de la corteza en relación con el plan quirúrgico. La estimulación eléctrica cortical (EEC) representa una herramienta indispensable para definir la EZ. El objetivo de este trabajo fue estudiar los aspectos clínicos y electrofisiológicos de la EEC analizando el fenómeno eléctrico a través de simulaciones y patrones de conectividad, y evaluar su aporte en la selección del candidato a cirugía de la epilepsia.

Se realizó un estudio transversal en la unidad de Video-EEG del Servicio de Neurociencias del Hospital El Cruce “Dr. Hospital Néstor Kirchner”, desde enero de 2016 a diciembre de 2019, en pacientes adultos con epilepsia fármaco-resistente, en quienes se realizó SEEG.

Se analizaron 36 pacientes. La EEC desencadenó crisis provocadas en 14 pacientes (39%), definidas como similares a las habituales, registradas previamente en un video-EEG de superficie y referidas por el paciente y/o familiares. En 14 pacientes (39%) la EEC desencadenó únicamente síntomas funcionales en relación al área cortical estimulada, referidos por el paciente y por el observador como diferentes a sus crisis habituales, y no fueron registradas previamente. En los 8 pacientes restantes (22.2%) la EEC no generó cambios.

Se demostró con dos ejemplos clínicos reales que la planificación de la EEC por simulaciones es una herramienta de vital importancia para comprender y optimizar el mapeo cerebral y particularmente el mapeo de la ZE.

Palabras claves: estimulación eléctrica cortical, epilepsia resistente a la medicación, cirugía de la epilepsia

Abstract

The presurgical evaluation of epilepsy based on stereoelectroencephalography (SEEG) has a double objective: to define the epileptogenic zone (EZ) and to map the functionality of the cortex in relation to the surgical plan. Cortical electrical stimulation (CEE) represents an indispensable tool for defining EZ. The objective of this work was to study the clinical and electrophysiological aspects of CEE by analyzing the electrical phenomenon through simulations and connectivity patterns, and to evaluate its contribution in the selection of the candidate for epilepsy surgery. A cross-sectional study was carried out in the Video-EEG unit of the Neuroscience Service of Hospital El Cruce “Dr. Hospital Néstor Kirchner”, from January 2016 to December 2019, in adult patients with drug-resistant epilepsy, in whom SEEG was performed.

Thirty six patients were analyzed. The CEE triggered provoked seizures, defined as similar to the usual ones, previously recorded in a surface video-EEG and referred by the patient and / or relatives, in 14 p (39%). In 14 patients (39%), CEE only triggered functional symptoms in relation to the stimulated cortical area, referred by the patient and by the observer as different from their usual seizures, and they were not previously registered. In the remaining 8 patients (22.2%), EEC did not generate changes. It was demonstrated with two real clinical examples that the planning of the CEE by simulations is a vitally important tool to understand and optimize the brain mapping and particularly the mapping of the EZ.

Key words: electrical brain stimulation, drug resistant epilepsy, epilepsy surgery

Introducción

La evaluación prequirúrgica de la epilepsia basada en estereoelectroencefalografía (SEEG) tiene un doble objetivo: definir la zona epileptógena (EZ) y mapear la funcionalidad de la corteza en relación con el plan quirúrgico. La SEEG es el análisis de la señal eléctrica cortical obtenida a través de la implantación de electrodos profundos. Este método se utiliza habitualmente en pacientes candidatos a cirugía de la epilepsia, en quienes no fue posible determinar la ZE por métodos convencionales no invasivos, por ejemplo, video-EEG de superficie. Desde que se practica la SEEG, se han realizado estimulaciones eléctricas directas de la corteza cerebral para desencadenar crisis.

La estimulación eléctrica cortical (EEC) todavía representa una herramienta indispensable para definir la EZ, asociada al análisis del registro ictal en la SEEG.

Desde el trabajo pionero de Penfield y Rasmussen, el mapeo cortical mediante EEC se ha utilizado para identificar regiones elocuentes relacionadas con las funciones motoras, cognitivas y del lenguaje (1). En el caso de la cirugía de la epilepsia, donde las cirugías más frecuentes son cortectomías, la EEC puede predecir qué funciones se verían afectadas si se eliminara la corteza estimulada. Aunque la EEC se realiza comúnmente durante la investigación prequirúrgica, el procedimiento sigue sin estar estandarizado en todos los centros y existen grandes diferencias entre los diferentes métodos de registro intracerebral con electrodos profundos (SEEG) y grillas subdurales. En la mayoría de los casos, la EEC, asociada al resto de los estudios complementarios como los registros intracerebrales, las imágenes por resonancia magnética y la evaluación neuropsicológica, son esenciales para definir la ZE (15,16).

El objetivo de este trabajo es estudiar los aspectos clínicos y electrofisiológicos de la EEC analizando el fenómeno eléctrico a través de simulaciones y patrones de conectividad, y evaluar su aporte como método complementario en la selección del candidato a cirugía de la epilepsia, en una población de pacientes de un hospital público de alta complejidad,

Metodología

Se realizó un estudio transversal en la unidad de Video-EEG del Servicio de Neurociencias del Hospital El Cruce “Dr. Hospital Néstor Kirchner”, desde enero de 2016 a diciembre de 2019.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

Pacientes adultos (> 18 años) con epilepsia fármaco-resistente, candidatos a cirugía de la epilepsia, en quienes se realiza SEEG. (5,6, 7)

Pacientes con IRM 3T, utilizando protocolos para epilepsia.

Evaluación Neuropsicológica basal (según protocolo del Servicio de Neurociencias) (2,14).

Evaluación psiquiátrica (según protocolo del Servicio de Neurociencias) (3, 4).

Se invitó a participar a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital El Cruce y todos los participantes otorgaron su consentimiento informado antes de la participación al estudio.

Implantación de electrodos profundos.

La SEEG se realiza con electrodos intracerebrales, implantados de acuerdo a la hipótesis de zona epileptógena, basada en los resultados de la RMN, video-EEG y evaluación neuropsicológica, colocados de acuerdo con el método estereotáctico de Talairach.

Se utilizaron dos tipos de electrodos, tipo Spencer (macro electrodos) y Micro-Macro electrodos (AD-TECH, USA). Los electrodos tipo Spencer presentan un diámetro de 1.1 mm, altura de 2.41 mm,

separación entre contactos de 2.6 mm y un área de 8.32 mm², Los Micro-Macroelectrodos, un diámetro de 1.28 mm, altura de 1.57 mm, separación entre contactos de 4.43 mm y un área de 6.3 mm², en la punta el diámetro es de 1.28 mm, altura de 1.57 mm, separación entre contactos de 1.43 mm y un área de 6.3 mm². Los macroelectrodos están compuestos por poliuretano flexible con contactos de platino-iridium de baja impedancia para el registro de señal. (AD-TECH, USA).

La ubicación de cada electrodo se calculó mediante un software de planificación de colocación de electrodos (Aimplan, Micromar) por el equipo de neurocirugía. Posteriormente a la implantación se realiza una fusión de imágenes: la TC postoperatoria con los electrodos y las IRM 3D, para determinar la localización anatómica de los contactos implantados (10,11).

Se colocaron de 6 a 10 electrodos por paciente. La localización anatómica que se eligió para cada electrodo se basó exclusivamente en criterios clínicos en relación a la hipótesis de la ZE. En cada caso se verificó mediante el corregistro de imágenes.

IRM

En todos los pacientes se realiza una IRM 3T, con el siguiente protocolo: Sagital T1 volumétrico de 1 mm de espesor, Coroneales T2, STIR e Inversión-Recuperación (IR) e IR con atenuación de fluido (FLAIR) de 3 mm, perpendiculares al eje mayor del hipocampo, Axiales T2 y T2 GRE de 4 mm, paralelos al plano del hipocampo, Secuencia volumétrica cerebral total, FLAIR de 0,5 mm de espesor. (8,9)

Evaluación Neuropsicológica basal

Todos los pacientes fueron evaluados antes de realizar la SEEG con el protocolo de Evaluación Neuropsicológica del Servicio de Neurociencias. Se evaluaron los siguientes dominios: Coeficiente intelectual (CI), Atención, Memoria verbal episódica, Memoria visual episódica, Memoria semántica, lenguaje, Funciones ejecutivas, Cuestionario de dominancia manual de Edimburgo.

Evaluación psiquiátrica:

La evaluación psiquiátrica previa a la SEEG es realizada por el equipo de psiquiatría del Servicio de Neurociencias. Todos los pacientes son evaluados con una encuesta clínica estructurada del DSM IV eje I (SCID I), una encuesta semiestructurada para trastornos mayores del DSM IV, y la encuesta semiestructurada para trastornos del eje II, de personalidad, (Versión clínica en español).

El registro de SEEG se realiza con un equipo Black Rock Neuromed®, de 128 canales, software Cerebro 1.04.200, durante 7 a 10 días.

Estimulación eléctrica cortical (EEC)

El procedimiento se planifica preferentemente luego del registro de crisis espontáneas, entre el 4 y 6 día, durante 1 a 3 hs. Se comienza con el paciente descansado y se asegura la plena colaboración. El procedimiento se interrumpe cuando se observa agotamiento, falta de colaboración del paciente o

crisis provocadas. El equipo de profesionales está formado por electrofisiólogos, neuropsicólogos y técnicos.

La EEC se realiza con un estimulador (EMG/EP measuring System MEB 2300), entre dos contactos adyacentes en forma bipolar.

Se utilizaron 2 protocolos de acuerdo al área estimulada. Solo para las áreas motoras el de baja frecuencia y para el resto, los de alta frecuencia.

a) **Baja frecuencia:** frecuencia del estímulo: 1hz

Ancho de pulso: 3 mseg

Intensidad: 0.5 a 3 mA

Duración del estímulo: 40 segundos.

b) **Alta frecuencia:** frecuencia del estímulo: 40hz

Ancho de pulso: 1 mseg

Intensidad: 1 a 10 mA

Duración del estímulo: 5 segundos.

La intensidad del estímulo se midió en densidad de carga (DC), expresada en $\mu\text{C}/\text{cm}^2$, definida como la cantidad de carga eléctrica por unidad de longitud, área o volumen. Esta medida se utiliza para unificar criterios de acuerdo a los distintos electrodos utilizados en las distintas áreas cerebrales exploradas y es un parámetro de seguridad avalado por los fabricantes de los mismos. Durante la realización de la EEC la densidad de carga utilizada fue de $12.34 \mu\text{C}/\text{cm}^2$ a $123.38 \mu\text{C}/\text{cm}^2$, según las normas de bioseguridad.

Durante la estimulación se realizan las tareas cognitivas seleccionadas de acuerdo con la zona cortical estimulada y se registra la respuesta clínica y/o la aparición de post-descargas (PD), o la ausencia de respuestas, inmediatamente luego de terminar la estimulación.

Los paradigmas de evaluación cognitivos fueron: tareas de conteo directo o inverso, días de la semana, meses del año, lenguaje espontáneo, denominación de figuras y objetos, lectura de frases, completamiento de frases, test de Hooper, reconocimiento de figuras y tapping. (12,13)

Resultados

Se analizaron 36 pacientes candidatos a cirugía que fueron admitidos en el Servicio de Neurociencias.

El diagnóstico final de la zona epileptógena, realizado luego de analizar la SEEG, los resultados de la EEC y el resto de los exámenes complementarios (RMN, evaluación neurocognitiva, etc) fue la siguiente: 14 pacientes (39%) epilepsia del lóbulo temporal mesial, 9 pacientes (25%) epilepsia frontal, 5 pacientes (14%) epilepsia temporal lateral, 3 pacientes (8%) epilepsia occipital, 2

pacientes (6%) epilepsia insular, 1 paciente (3%) epilepsia parietal y en 2 pacientes (5%) no pudo determinarse la zona epileptógena con certeza.

La EEC desencadenó crisis provocadas en 14 pacientes (39%), definidas como similares a las habituales, registradas previamente en un video-EEG de superficie y referidas por el paciente y/o familiares.

Se registraron 40 crisis en total. En el 62.5% de los casos, las crisis coincidieron con la hipótesis de ZE,

En el 50% de estos casos, las crisis fueron desencadenadas en la región del hipocampo y la amígdala,

El 10% restante presentó ZE en la región fronto-orbitaria, el 10% en la región del cíngulo, el 7.5 % en la región occipital y el 22.5% restante en otras áreas (área de wernicke, área motora primaria, área de Heschl, parietal superior y occipito –temporal).

En el 37.5% de los casos restantes, donde las crisis provocadas no coincidieron con la ZE, se obtuvieron las siguientes respuestas: 1 p con epilepsia mesial temporal, desencadenó crisis durante la EEC en la región del cíngulo, en 2 pacientes con epilepsia temporal sin lesión evidente, la EEC desencadenó crisis en ambas regiones temporales mesiales y no pudo determinarse la ZE.

Síntomas funcionales.

En 14 pacientes (39%) la EEC desencadenó únicamente síntomas funcionales en relación al área cortical estimulada, referidos por el paciente y por el observador como diferentes a sus crisis habituales, y no fueron registradas previamente.

Región Temporal Mesial y Corteza Temporal Lateral

Catorce pacientes manifestaron síntomas en la región de la cabeza del hipocampo del hemisferio dominante caracterizados como errores de conteo, latencias, anomias, asco, náusea, sensación epigástrica, sensación torácica, sensación rara que “no podían definir”, inmovilidad, palidez confusión, deja vu, parafasias, automatismos orales, sensación que “se alejan los sonidos”.

Once pacientes manifestaron síntomas en la región de la amígdala caracterizados por errores de conteo, latencias, anomias, asco, náusea, sensación epigástrica, sensación torácica, sensación de ahogo, sensación extraña, sensación de cambio visual, cambio de humor, olor desagradable y distorsión del gusto.

Ocho pacientes presentaron síntomas en la región del cuerpo del hipocampo, caracterizados por errores de conteo, latencias, anomias, sensación auditiva como que “cambian los sonidos”, parafasias y sensación visual como “rayas blancas”.

Cuatro pacientes presentaron síntomas en la corteza temporal media caracterizados por errores de conteo, parafasias y latencias.

Tres pacientes presentaron síntomas en la región del giro de Heschl caracterizados por latencias en el lenguaje, anomias, alucinación visual simple (color rojo), reconoce un sonido, pero no puede denominarlo y zumbido.

Dos pacientes presentaron síntomas en la EEC del giro fusiforme, caracterizado por latencias, errores de conteo, parafasias, alucinación visual simple (diferentes colores) y sensación de experimentar una vivencia de su niñez.

Región Cingular

Cinco pacientes presentaron síntomas en la región del cíngulo anterior, referidos como visión borrosa, parpadeo, mirada errática, nistagmus, cefalea, anomias, gesto facial, náuseas, giro de la mano hacia arriba, sensación de detención del movimiento, arresto del lenguaje, dilatación pupilar, rubicundez e inmovilidad.

Dos pacientes presentaron síntomas en la región del cíngulo posterior caracterizados por sensación de electricidad desde la cintura hasta el pie.

Corteza Insular

Cuatro pacientes manifestaron síntomas en la región insular anterior, referidas como protrusión y retracción de labios, alucinación auditiva como “lluvia” o “aspiradora”, se alejan los sonidos, las “cosas se hacen ajenas”, sensación en la garganta, sensación de náusea y latencias.

Tres pacientes presentaron síntomas en la región insular posterior, manifestados con una sensación en la lengua, como un movimiento hacia arriba, desviación de la comisura labial, arresto del lenguaje, elevación del labio superior y narinas, latencias.

Corteza Frontal

Un paciente presentó síntomas en el giro central caracterizados por detención del movimiento y paresia lingual.

Dos pacientes presentaron síntomas en la corteza frontal media, caracterizados por sensación de elevación de la ceja, hiperpnea, rubicundez, descenso de la comisura labial unilateral, postura en flexión de la mano, extensión del pie unilateral y taquicardia.

Dos pacientes presentaron síntomas en la corteza frontal superior, caracterizados por una sensación de inmovilidad el brazo contralateral (sin paresia), sensación epigástrica, sensación de “electricidad” en la mano, y sensación de movimiento interno.

Cinco pacientes refirieron síntomas en la región orbito-frontal, caracterizados por latencias en el lenguaje, parafasias, cambio en la expresión facial, mayor apertura ocular, sensación desde la región

abdominal hasta la pierna contralateral, modificación postural del hemicuerpo contralateral, elevación del miembro superior contralateral, movimientos distales de la mano contralateral y sutiles clonias de la mano.

Corteza Parietal (regiones del opérculo, precuneo y post-central).

Cinco pacientes presentaron síntomas coincidiendo con la EEC, caracterizados por clonias y elevación del miembro superior contralateral, distorsión de la imagen, visión de sombra en el hemicampo ocular homolateral, asociado a hemianopsia, agnosia visual de las partes de su cuerpo, latencias en el lenguaje, anomias, parestesias en miembro superior contralateral y sensación de debilidad en el miembro superior contralateral.

Corteza Occipital (regiones supra e infracalcarinas)

Cinco pacientes presentaron síntomas caracterizados por manifestaciones visuales tales como luces brillantes, colores mezclados, forma símil “cuadrado”, “rayas”, hemianopsia homolateral o contralateral, parpadeo, desviación ocular conjugada hacia el lado contralateral y escotomas centelleantes.

En 8 pacientes (22%) la EEC no desencadenó crisis ni síntomas funcionales.

La intensidad del estímulo para desencadenar respuesta, expresado en promedio de DC ($\mu\text{C}/\text{cm}^2$), fue la siguiente: región hipocámpal $49\text{mC}/\text{cm}^2$, amígdala $49,35\text{ mC}/\text{cm}^2$, corteza temporal lateral $82,23\text{ mC}/\text{cm}^2$, región insular $82,23\text{ mC}/\text{cm}^2$, lóbulo frontal $82\text{ mC}/\text{cm}^2$, área parieto-occipital $65.78\text{mC}/\text{cm}^2$.

Resultados de planificación de EEC mediante simulaciones electromagnéticas.

La descripción detallada de los resultados obtenidos puede encontrarse en la publicación de los autores Collavini et al (26). La planificación por simulaciones nos permitió estudiar en profundidad el fenómeno de EEC. Particularmente se observaron diferencias significativas en la distribución del campo eléctrico estimulado como producto de las diferentes morfologías de electrodos profundos (asociado a diferentes marcas o modelos). Particularmente se encontró que el radio de estimulación es mucho mayor al previamente supuesto por Trebuchon and Chauvel (1). Esto en principio se debe a una elección diferente del modelo electromagnético de electrodos.

También se pudo concluir que es suficientemente preciso modelar los electrodos como puntuales y no como cilindros, siempre que se respeten los parámetros más preponderantes para la distribución del campo eléctrico, esto implica respetar la distancia inter-contactos en los modelos de electrodos.

Se demostró con dos ejemplos clínicos reales que la planificación de la EEC por simulaciones es una herramienta de vital importancia para comprender y optimizar el mapeo cerebral y particularmente el mapeo de la ZE. En la búsqueda de la optimización del mapeo de la ZE, se generó un nuevo método de mapeo por EEC, el cual consiste en inyectar corriente entre contactos de diferentes electrodos profundos para modificar la forma, cobertura y focalidad del volumen de estimulación. Esto aumenta la versatilidad del mapeo cerebral por estimulación eléctrica profunda y abre las puertas a la implementación de algoritmos de optimización y la aplicación de nuevas técnicas de estimulación basadas en la interferencia temporal.

Discusión

Crisis provocadas.

Las estructuras mesiales fueron las que generaron más crisis, con baja intensidad, en todos los casos, coincidiendo con la ZE.

Uno de los objetivos principales de la EEC durante la SEEG es encontrar el sitio (s) desde el cual la estimulación es capaz de sincronizar la red epileptogénica (o parte de ella) para inducir una crisis. Como consecuencia, la ausencia de respuesta podría considerarse como fuera de la ZE. Sin embargo, el concepto de EZ es aún más complejo ya que involucra una red neuronal donde se sincronizan diferentes áreas para desencadenar la crisis. La forma en que se produce la sincronización entre las áreas involucradas a través de la estimulación nos muestra la organización de la EZ. Este modelo descrito por Trebuchon et al (1) lo encontramos en el 62.5% de los casos. En los pacientes donde la EEC no pudo desencadenar crisis, a pesar de tener identificada la ZE por la presencia de crisis espontáneas, puede explicarse por la estimulación de un pequeño volumen de tejido cerebral sometido al campo eléctrico de la estimulación bipolar (entre dos contactos de un electrodo), la necesidad de sincronizar múltiples áreas involucradas en la ZE para desencadenar una crisis, o a la localización del contacto en un sitio alejado de la conectividad funcional de la red. En caso de ausencia de crisis provocadas mediante EEC, el diagnóstico de la ZE se realiza a través del registro de las crisis espontáneas.

Algunos autores consideran como factor predisponente para la dificultad de generar crisis provocadas, al tiempo transcurrido desde la última crisis espontánea o después de la última crisis provocada en la misma sesión de estimulación y el nivel de AEDs.

En nuestra experiencia la EEC contribuyó al diagnóstico, especialmente en áreas temporales mesiales y en epilepsias no sintomáticas.

Síntomas funcionales

Región mesial

Las estructuras mesiales fueron las que generaron mayor cantidad de síntomas funcionales, la mayoría relacionados con síntomas autonómicos, coincidiendo con lo descrito desde hace varias décadas. Los errores de conteo y latencias se relacionan con sutiles compromisos de la conciencia, provocados por propagación de las descargas epilépticas mesiales temporales hacia el tálamo y el consecuente enlentecimiento de la actividad en regiones fronto-parietales.

Región orbito frontal y cingular.

Las áreas corticales que generaron más síntomas fueron el cíngulo anterior y la región orbito frontal.

La corteza cingulada anterior es parte de un sistema interconectado que evalúa el contenido motivacional de los estímulos internos y externos y regula el comportamiento dirigido a un objetivo, el comportamiento motor complejo, los gritos, el miedo y los síntomas emocionales o autónomos.

Según otros autores, la estimulación del cíngulo anterior también puede inducir conductas motoras complejas que suelen involucrar las manos, los labios o la lengua, como frotar, estirar, lamer o chupar (24).

Algunos comportamientos se asemejan a desmenuzar un trozo de papel, rasgear un instrumento de cuerda o alimentarse uno mismo. El comportamiento inducido también podría verse alterado por circunstancias, como cuando se coloca un objeto en la mano. A veces se pueden observar signos autónomos, como midriasis, enrojecimiento facial, aumento de la frecuencia cardíaca o respiratoria. También encontramos que la estimulación repetida puede o no reproducir un comportamiento motor particular. Otros autores también han observado un fenómeno de “agotamiento”, en el que la conducta motora deja de repetirse tras repetidas estimulaciones.

Corteza insular

Los síntomas obtenidos en la EEC de esta región coinciden con los publicados previamente por otros autores.

La corteza insular humana está involucrada en una amplia gama de funciones que pueden dividirse en 4 áreas funcionales, cualitativas y topográficamente diferentes, el área de representación somatosensorial, es la porción posterior, en la región postero superior se encuentra el área relacionada con la sensibilidad térmica y nocicepción, en la región anterior se encuentran las respuestas viscerosensoriales y somatosensoriales y en la región central se desencadenan respuestas

gustatorias, además de funciones relacionadas con el lenguaje.

Las conexiones funcionales de la ínsula fueron descriptas hacia la corteza cingular anterior y posterior, con la amígdala, con el sistema simpático-adrenal, y con el área de asociación auditiva. Todo lo anterior explicaría parte de los síntomas hallados durante la EEC (20-23).

Corteza Elocuente

Las aéreas corticales elocuentes mejor identificadas fueron el lenguaje y el área motora primaria. Todas las áreas fueron estimuladas con el protocolo de baja intensidad y baja frecuencia.

Giro central: Los síntomas generados en esta zona tienen relación con la vía piramidal y el área sensitiva primaria.

Opérculo parietal, precuneo y giro post-central: En estas regiones se generaron síntomas relacionados con áreas de procesamiento sensorio- motor primario y de asociación.

Algunos autores encontraron sensaciones somatosensoriales como anestesia, parestesia o dispersión térmica, en el lóbulo parietal con estimulación de baja y alta frecuencia. (Balestrini et al, 2015). El efecto principal se encontró en la circunvolución poscentral, pero todas las demás regiones del lóbulo parietal, como el precuneus y el cíngulo posterior, también estaban involucradas en el sistema somatosensorial.

Corteza Occipital: La EEC género síntomas visuales primarios, de asociación y conductas motoras como parpadeo y desviación ocular conjugada. Sin embargo, algunos autores identificaron el área visual suplementaria al estimular la porción mesial de la circunvolución frontal superior, y raramente el lóbulo paracentral, provocando una desviación contraversiva del ojo.

Lenguaje: Los hallazgos más frecuentemente relacionados con déficit del lenguaje fueron latencias, parafasias y anomias, obtenidas durante la estimulación de la corteza temporal media izquierda, el giro de Heschl y el giro fusiforme izquierdos, coincidentes con áreas del lenguaje descriptas anteriormente por otros autores.

La EEC como instrumento de mapeo cerebral

Históricamente, la evolución de la EEC definió la naturaleza eléctrica de la transmisión neuronal y fue pionera en la localización de la función cerebral y ha sobrevivido como un método dominante para delinear la función cortical en los dominios clínicos y de investigación.

A pesar del desarrollo de herramientas modernas como la resonancia magnética funcional (fMRI) y la tractografía de difusión, otros métodos neurofisiológicos para diagnóstico de la ZE (Electrocorticografía (ECOG), técnicas combinadas u otros estudios funcionales (SPECT, PET), una diferencia importante entre la SEEG y el resto de estos estudios, se relaciona con la distribución

espacial y la localización de los electrodos implantados. La SEEG implica la colocación de electrodos de profundidad dirigidos a regiones particulares que a menudo están separadas espacialmente por un factor de centímetros. Por el contrario, otros métodos diagnósticos que utilizan electrodos de tira y rejilla subdurales están separados por distancias de 0,5 a 1,0 cm y además permiten estimular estructuras más profundas, como el fondo de los surcos y la ínsula. Con respecto a la densidad de carga, debido a que el tamaño de los contactos SEEG son menores que los contactos de los electrodos subdurales, las densidades de carga resultantes de la EEC son significativamente mayores en la SEEG.

Una desventaja del método es la evocación de post descargas (PD) y crisis que, a menudo limita la duración de los trenes de estimulación o cancela por completo la utilidad del método.

Fundamentalmente, la EEC usa estímulos eléctricos para inhibir o excitar funciones. Por lo tanto, es un método no fisiológico y "lesional". Hasta el momento, la mayoría de los estudios se han centrado en los efectos discretos de la estimulación sobre el área estimulada. Más recientemente, también se ha prestado atención a sus efectos de suma en sitios distantes.

Post-descargas (PD)

Después de la estimulación eléctrica, hay una actividad en el EEG que se asemeja a convulsiones espontáneas o puede evolucionar hacia ellas y es un parámetro eléctrico utilizado para monitorear el procedimiento.

Sin embargo, hay algunas consideraciones para discutir al respecto: existe una alta variabilidad interpaciente y variabilidad intrapaciente a través de diferentes regiones del cerebro.

Puede ser difícil de identificar, especialmente cuando se ven múltiples canales de EEG o cuando muchos canales ya muestran descargas epileptiformes frecuentes en segundo plano antes de la estimulación.

La ubicación de la PD es bastante variable. Pueden ocurrir en o cerca de los contactos de los electrodos estimulados o lejos de ellos. Puede no repetirse cuando se repite la estimulación, o pueden aparecer en umbrales de intensidad de corriente más altos o más bajos que las estimulaciones anteriores.

Encontramos, de acuerdo con otros autores, que las PD prolongadas o acompañadas de actividad crítica y clínica pueden retrasar o abortar el procedimiento de EEC (1, 25).

Por último, el umbral actual en el que se activa la posdescarga puede ser menor, en algunos casos, que el umbral de respuesta clínica, evitando así la detección de la función cortical en el sitio.

Conclusiones

En resumen, la EEC se ha utilizado durante casi un siglo para localizar la función en el cerebro humano. Su valor clínico para preservar la elocuencia, acortar los déficits motores y lingüísticos posoperatorios y aumentar la calidad de vida está bien establecido y está documentado por abundante evidencia de nivel IV.

La EEC es factible y segura, y su uso puede permitir el mapeo de la corteza convencionalmente inaccesible (corteza ínsula, ventral y medial) y, mediante la generación de crisis, contribuir a definir la ZE.

Otros métodos de diagnóstico por imágenes como la resonancia magnética funcional (fMRI) y las imágenes por tensor de difusión (DTI) ofrecen una ayuda sustancial en la localización de la corteza lingüística y sensoriomotora. Sin embargo, la EEC es de bajo costo, relativamente fácil de usar y está ampliamente disponible. Es innegable que, en manos de expertos altamente capacitados en física, matemáticas y/o neurociencia cognitiva, con el equipo y el tiempo adecuados, se pueden producir resultados confiables y útiles.

Referencias bibliográficas

- 1) Trébuchon A and Chauvel P 2016 Electrical stimulation for seizure induction and functional mapping in stereoelectroencephalography *J. Clin. Neurophysiol.*
- 2) Mesial Temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: cognitive function assessment in Hispanic patients. Oddo S, Solis P, Consalvo D, Giagante B, Silva W, D´Alessio L, Centurion E, Saidon P, Kochen S. *Epilepsy and Behavior*, 4(2003) 717-722. ISSN: 1525-5050. Editorial: Elsevier.
- 3) D´Alessio, L., Scévola, L., Fernandez Lima, M., Oddo, S., Solís, P., Seoane, E., & Kochen, S. (2014). Psychiatric outcome of epilepsy surgery in patients with psychosis and temporal lobe drug-resistant epilepsy: A prospective case series. *Epilepsy & Behavior : E&B*, 37, 165–70. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.06.002>
- 4) Scévola, L., Teitelbaum, J., Oddo, S., Centurión, E., Loidl, C. F., Kochen, S., & D Alessio, L. (2013). Psychiatric disorders in patients with psychogenic nonepileptic seizures and drug-resistant epilepsy: a study of an Argentine population. *Epilepsy & Behavior : E&B*, 29(1), 155–60. <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.07.012>
- 5) Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Allen Hauser, W., Mathern, G., ... French, J. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069–77.

<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397>

- 6) Engel, J. (1987). Outcome with respect to epileptic seizures. In Surgical treatment of the epilepsies: Engel Jr J, New York: Raven Press (pp. 553–7).
- 7) Clinical-EEG patterns at seizure onset in patients with hippocampal sclerosis. Giagante B, Oddo S, Silva W, Consalvo D, Centurion E, D’Alessio L, Solis P, Salgado P, Seoane E, Saidon P, Kochen S. *Clinical Neurophysiology* 2003; Vol 114/12: 2286-2293. ISSN: 1388-2457. Editorial: Elsevier.
- 8) Magnetic resonance imaging and clinical and electroencephalographical localization in focal epilepsy. Consalvo D., Kochen S., Silva W., Oddo S., Giagante, B., Salgado P.; Schuster G.; Sica R.E.P. *Medicina (Buenos Aires)* 2001; 61:53-56.
- 9) Contribución de las imágenes de resonancia magnética por tensor de difusión al diagnóstico de displasias corticales focales. Princich JP, Consalvo D, Kauffman M et al. *Rev Neurol*; 54(8): 453-460, 2012.
- 10) Automatic detection of interictal spikes using data mining models. Pablo Valenti, Enrique Cazamajou, Marcelo Scarpettini, Ariel Aizemberg, Walter Silva, Brenda Giagante, Silvia Oddo, Silvia Kochen. *Journal of neuroscience methods*, 2006 , 150 (1):105-110.
- 11) Association between equivalent current dipole source localization and focal cortical dysplasia in epilepsy patients. Blenkman, A, Seifer, G, Princich, JP, Consalvo, D, Kochen, S, y Muravchik, C. *Epilepsy research*, 98(2-3):223–31, 2012b.
- 12) Intracranial EEG and human brain mapping. Lachaux, J Ph Rudrauf, D, Kahane, P. *Journal of physiology, Paris*. 2003 97.4-6.613-28.
- 13) The “epileptogenic zone” in humans: representation of intercritical events by spatio-temporal maps. *Rev Neurol (Paris)*, 143(5):443–50, 1987.
- 14) Postoperative Neuropsychological Outcome in Patients with Mesial Temporal Lobe Epilepsy in Argentina. Silvia Oddo, Patricia Solis, Damian Consalvo, Eduardo Seoane, Brenda Giagante, Luciana D’Alessio, Silvia Kochen. *Epilepsy Research and Treatment*. Volume 2012:1-5.
- 15) Chauvel P, Wendling F, Arthuis M, Valton L, Re J, Naccache L, et al. Impaired consciousness during temporal lobe seizures is related to increased long-distance cortical–subcortical synchronization. 2009;2091–101.
- 16) Englot DJ, Yang L, Hamid H, Danielson N, Bai X, Marfeo A, et al. Impaired consciousness in temporal lobe seizures: role of cortical slow activity. *Brain [Internet]*. 2010 Dec [cited 2012 Oct 7];133(Pt 12):3764–77. 1.
- 17) Danielson N, Gou J BH. The default mode network and altered consciousness in epilepsy. *Behav Neurol*. 2011;24(1):55–65.
- 18) Blumenfeld H, Rivera M, McNally KA, Davis K, Spencer DD, Spencer SS. Ictal neocortical

slowing in temporal lobe epilepsy. *Neurology* [Internet]. 2004;63(6):1015–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15452292>

- 19) Blumenfeld H, Taylor J. Why do seizures cause loss of consciousness? *Neuroscientist*. 2003;9(5):301–10.
- 20) Stephani. Functional neuroanatomy of the insular lobe. *Brain Struct Funct* (2011) 216:137–149. DOI 10.1007/s00429-010-0296-3)
- 21) F Cauda Functional connectivity of the insula in the resting brain. *NeuroImage* 55 (2011) 8–23.),.
- 22) H Christensen. Insular lesions, ECG abnormalities, and outcome in acute Stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:269–271. doi: 10.1136/jnnp.2004.037531)
- 23) Isabella Mutschler. Functional organization of the human anterior insular cortex. *Neuroscience Letters* 457 (2009) 66–70).
- 24) Frontal Lobe Functions Céline Chayer, MD, FRCPC, and Morris Freedman MD, FRCPC. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2001, 1:547–552 Current Science Inc. ISSN 1528-4042.
- 25) Electrical stimulation Mapping of the Brain: Basic Principles and Emerging Alternatives. Anthony L. Ritaccio, MD, Peter Brunner, PhD, and Gerwin Schalk, PhD, doi: 10.1097/WNP.0000000000000440.
- 26) Santiago Collavini, Mariano Fernandez-Corazza, Silvia Oddo, Juan Pablo Princich, Silvia Kochen and Carlos H Muravchik. "Improvements on spatial coverage and focality of deep brain stimulation in pre-surgical epilepsy mapping". *Journal of Neural Engineering* 18 046004. Marzo 2021.