

TEMA 4 -TÉCNICAS ELECTROFISIOLÓGICAS Y DE NEUROIMAGEN EN NEUROPSICOLOGÍA

Contenido

TEMA 4 -TÉCNICAS ELECTROFISIOLÓGICAS Y DE NEUROIMAGEN EN NEUROPSICOLOGÍA	1
1. TÉCNICAS ELECTROFISIOLÓGICAS	1
a) Electroencefalografía (EEG)	2
B)Potenciales evocados (PE).....	2
2. TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN.....	6
3. TÉCNICAS NEURORRADIOLÓGICAS	11

Los avances tecnológicos han llevado a la neuropsicología desde una práctica clínica que hacía énfasis en la evaluación como medio de determinar lesiones focales y difusas a poder elaborar intervenciones para compensar el efecto de lesiones cerebrales o de diferencias en el desarrollo del sistema nervioso.

Históricamente la neuropsicología se ha centrado en la facultad de diagnosticar lesiones cerebrales basándose en datos comportamentales.

1. TÉCNICAS ELECTROFISIOLÓGICAS

La **actividad eléctrica** se asocia con la entrada de información sensorial al cerebro y se registra mediante una técnica electrofisiológica. Los electrodos se sitúan sobre el cuero cabelludo y se registra la actividad eléctrica del cerebro con la ayuda de un ordenador y un amplificador de las señales puesto que la actividad eléctrica cerebral emite una débil señal al exterior del cráneo.

Cada electrodo se sitúa sobre el cuero cabelludo de acuerdo a varios sistemas convencionales. El más usado es el **sistema 10-20** (Jasper). Cada electrodo registra una señal procedente de una región particular del cerebro, y cada señal se deriva a un **electrodo común de referencia**. Cada electrodo aporta cierto grado de interferencia a la señal por lo que el electrodo de referencia sirve de línea base de dicha interferencia y así ésta se resta de cada electrodo.

Cada electrodo proporciona información sobre el grado particular de actividad eléctrica de una región cerebral determinada subyacente al cuero cabelludo.

a) Electroencefalografía (EEG)

Los **electroencefalogramas** (EEG) se registran en pacientes que se consideran con riesgo de padecer trastornos epilépticos y actividad cerebral anómala como consecuencia de tumores cerebrales. También son útiles en niños con convulsiones febriles, malformaciones cerebrales, traumas cerebrales, episodios vasculares y coma.

El EEG *no es una prueba idónea para identificar algunos tipos de trastornos epilépticos*. A veces, el EEG puede ser normal cuando de hecho existe actividad epiléptica o por el contrario puede parecer anormal cuando no existe dicha actividad.

En algunos casos pueden usarse procedimientos de activación para investigar más minuciosamente anomalías del desarrollo del sistema nervioso. Estos procedimientos incluyen inducción de sueño, privación de sueño, hiperventilación, estimulación con destellos de luz y administración de fármacos. Mediante tales técnicas se puede provocar la actividad epiléptica, que entonces se puede registrar con un EEG.

Existe una variabilidad significativa en los registros EEG de distintos niños. La mayor variabilidad se da en los neonatos.

Al leer e interpretar el EEG se recomienda basarse en la edad mental del niño en vez de en su edad cronológica. Las alteraciones metabólicas pueden repercutir en el EEG y alterarlo de forma que parezca anómalo.

B) Potenciales evocados (PE)

Un **potencial evocado** (o provocado) se registra usando electrodos conectados a un microordenador y un amplificador. Los potenciales evocados se registran del mismo modo que el EEG.

Un potencial evocado es una respuesta directa a una estimulación sensorial externa. Se piensa que está relativamente libre de la influencia de procesos corticales superiores. Este tipo de potencial es un método económico y no lesivo para evaluar la integridad de las vías sensitivas. Los PE tienen una amplitud muy baja. Los potenciales evocados auditivos y los visuales presentan patrones específicos.

Potenciales evocados auditivos (PEA)

Los **potenciales evocados auditivos** son medidas de la actividad cerebral que se produce desde el tronco encefálico hasta la corteza. En el tronco del encéfalo se encuentran las vías auditivas que conducen la información a la corteza.

El paradigma usado habitualmente consiste en presentar la estimulación auditiva en forma de tonos y evaluar las respuestas del niño a dicha estimulación.

Se distinguen 3 fases en las respuestas: inicial (0-40 ms), media (41-40 ms) y tardía (> 50 ms).

La fase inicial también se denomina **respuesta evocada auditiva troncoencefálica** (BAER). Está compuesta por 5-7 ondas que supuestamente corresponden a la actividad de diversos núcleos del tronco encefálico que se encuentran a lo largo de la vía auditiva. Las ondas 6 y 7 no se observan en todos los individuos.

Se considera que la onda 5 es la que tiene mayor importancia diagnóstica para estimar la latencia de respuesta. Parece que se relaciona con la actividad de núcleos situados a nivel de la protuberancia o del mesencéfalo. Es importante no solo para diagnosticar problemas auditivos, sino también para el diagnóstico de la hidrocefalia, el coma y los efectos de las toxinas, entre otros.

La onda 5 también se usa para cartografiar el desarrollo neural en neonatos. A medida que un niño prematuro se desarrolla, la latencia de respuesta a una estimulación auditiva disminuye y se aproxima a la que presentan los bebés nacidos a término, a las 38 semanas de gestación.

La BAER es útil para cartografiar cómo evoluciona un trastorno del SNC.

Potenciales evocados visuales (PEV)

Un **potencial evocado visual** es una técnica para evaluar la integridad del sistema visual. Se usan 2 técnicas: una implica usar un destello de luz y otra presenta un panel tipo ajedrez en blanco y negro reversible.

El paradigma de cambio de este patrón proporciona una medida más explicativa de las deficiencias visuales. El paradigma da lugar a 3 picos que ocurren con las siguientes latencias: **70, 100 y 135 ms**.

El PEV ayuda a valorar si el sistema visual está indemne en casos de **neurofibromatosis**. Se encontró que los niños con neurofibromatosis (NF) solían padecer tumores en los nervios ópticos difíciles de detectar en las primeras etapas del desarrollo.

El PEV es un instrumento útil y de bajo coste para la detección sistemática de tumores ópticos en niños, así como para supervisar el desarrollo del sistema visual en niños prematuros.

Potenciales relacionados con eventos (ERP)

En contraposición con los potenciales evocados por la estimulación de un órgano sensorial, los **potenciales relacionados con eventos** (ERP) permiten evaluar los últimos componentes de estos potenciales, los cuales supuestamente se asocian con la cognición, tal como la atención o la discriminación de un estímulo.

Un ERP requiere que el sujeto participe en el proceso de recogida de datos, mientras que en el caso de los PC el sujeto permanece pasivo. Los ERP se registran del mismo modo de que los PE y el EEG, mediante electrodos, amplificadores y un ordenador.

Los ERP están compuestos por ondas complejas que incluyen varios componentes. Éstos se pueden medir por: la **amplitud** (tamaño de la onda) y la **latencia** (tiempo desde que aparece el estímulo). Algunos componentes son *exógenos* (respuestas automáticas a los estímulos) y otros son *endógenos* (provocados por las características psicológicas de los estímulos). Los ERP endógenos reflejan los procesos cognitivos.

Dislexia

En el estudio de las dificultades de aprendizaje se usan técnicas electrofisiológicas. Los ERP se han usado mucho en el estudio de los procesos auditivos y visuales y en el de capacidad de lectura.

Existen diferentes pautas de activación en el cerebro de niños con **dificultades de aprendizaje** (DDA) en comparación con el de niños de grupos de control. Un componente que interesa es la **onda P3 o P300**, onda positiva que ocurre 300 ms después de la aparición del estímulo y que se suele usar en estudios sobre DDA.

La onda P3 es un índice del significado que el sujeto ha atribuido al estímulo. Requiere un procesamiento consciente y por tanto depende de la atención.

Otro componente que se ha estudiado en poblaciones con DDA es la **N4 o N400**, onda negativa que ocurre 400 ms después de que se presente el estímulo. Se cree que la N4 refleja el procesamiento de información semántica y fonológica. Los estudios de niños con problemas de lectura han encontrado que presentan un déficit del procesamiento fonológico.

Los 2 componentes precedentes implican procesamiento consciente. Por el contrario, la **onda N200**, que tiene lugar 100-250 ms después de la presentación del estímulo, es un componente que evalúa una respuesta automática que no requiere atención.

La N2 también llamada **potencial negativo de disparidad** dado que es una onda negativa inducida por un estímulo insólito que tiene lugar entre una serie de estímulos habituales. Estos estudios han demostrado que niños y adultos con dificultades de lectura procesan la información auditiva de forma diferente a los lectores normales.

Este potencial negativo de disparidad ante el cambio de estímulo está atenuado en sujetos con dificultades de aprendizaje, lo que indica deficiencias en el procesamiento auditivo a un nivel inferior o preliminar de procesamiento. Esta anomalía fisiológica se relaciona asimismo con deficiencias fonológicas.

Se ha observado que en los niños con dislexia la amplitud de las ondas ante palabras, estímulos auditivos y en tareas de emparejamiento de forma y sonido es menor. Quienes padecen dislexia son menos eficaces para procesar material auditivo y su rendimiento es similar al de niños mucho más pequeños.

Uno de los rasgos de la dislexia se basa en la diferencia en las respuestas de los potenciales evocados visuales. Existen diferencias en el núcleo geniculado lateral del tálamo (estructura importante para percibir la información visual).

Poca o ninguna atención se ha prestado a los subtipos de dificultades de lectura. Además del problema de la identificación de subtipos también resulta problemático de dónde procede la muestra para estudiar la dislexia.

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)

Los ERP han resultado útiles en el caso de niños con TDAH. Las dificultades para mantener la atención pueden hacer que estos niños respondan más lentamente y de forma variable y que cometan más errores cuando se les presenta un estímulo.

Las dificultades de atención selectiva pueden hacer que los niños no respondan a estímulos significativos. Se han usado ERP para evaluar la *atención sostenida* y la *atención selectiva*.

Uno de los componentes de la atención sostenida estudiado en niños con TDAH es el **componente P3b** que es una onda positiva tardía que tiene una latencia de 300-800 ms y cuya máxima expresión se registra en la región parietal de la corteza cerebral. La amplitud de la onda P3b puede aumentar al dirigir la atención a características novedosas del estímulo que aparecen con baja probabilidad.

La amplitud de la P3b es menor en los niños con TDAH tanto ante estímulos frecuentes como ante estímulos esporádicos, mientras que en los niños que se desarrollan normalmente la tendencia a distraerse va disminuyendo desde la infancia a la edad adulta.

La disminución de la onda P3b puede reflejar una alteración cognitiva más que una característica distintiva del trastorno por déficit de atención.

La *administración de fármacos estimulantes* aumenta la amplitud de la onda P3b en niños diagnosticados de TDAH. En grupos con TDAH se observa una disminución de la amplitud de la onda N200. Se ha hallado una disminución selectiva de una “onda positiva tardía ante el fallo de la inhibición de la respuesta” en los niños con TDAH. Estos efectos fueron independientes del sexo y la edad.

Potencial negativo de disparidad (PND)

El **potencial negativo de disparidad (PND)** se cree que refleja los mecanismos básicos del cambio automático de atención ante los cambios de estímulo sin que haya atención consciente. El PND es la diferencia en la amplitud de N200 al comparar estímulos diana extraños y estímulos no diana.

Puesto que se considera que el componente PND es automático, esto puede indicar que refleja “estar listo” para prestar atención.

En los niños con TDAH se suele observar una atenuación de la amplitud de N2 en comparación con niños sin TDAH. Estos hallazgos reflejan una atención selectiva deficiente en los niños con TDAH, en particular cuando se les pide que ignoren series de estímulos. Cuando se presenta tan solo una única dimensión de un estímulo diana y la atención selectiva no está tan sobrecargada, dichas diferencias dejan de ocurrir.

CONCLUSIONES: Se han encontrado diferencias en las ondas cerebrales en tareas de atención selectiva y sostenida en niños con TDAH, particularmente cuando se usan tareas complejas. Los subtipos pueden diferir en la actividad eléctrica cerebral, siendo los niños con TDAH sin síntomas de hiperactividad los que muestran la mayor diferencia de amplitud respecto a los sujetos de los grupos de control. Los niños con TDAH sin hiperactividad tienen una respuesta mayor de lo normal ante estímulos poco frecuentes, lo cual podría interpretarse como que reaccionan excesivamente ante los estímulos novedosos. Además, estos niños encuentran extremadamente difícil desatender estímulos o inhibir la respuesta ante estos sucesos inesperados.

2. TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN

Mientras que los ERP permiten una evaluación dinámica de la actividad cerebral, las técnicas de tomografía axial computarizada (TAC) y de resonancia magnética (RM) permiten comparar posibles diferencias estructurales entre niños con trastornos del desarrollo y controles normales.

Tomografía axial computarizada (TAC)

La **tomografía axial computarizada** (TAC) permite visualizar la anatomía cerebral para determinar la existencia de lesiones focales, cambios estructurales y tumores. En un TAC se usa un fino haz de rayos X que gira 360° alrededor del área que se va a explorar. Cada sección TAC (corte) se obtiene independientemente y puede repetirse.

Los datos resultantes se transforman mediante análisis de Fourier en una escala de grises para crear una imagen.

Ventajas de la TAC → el poco tiempo necesario para obtener una imagen y la posibilidad de repetir una única sección si ocurre un movimiento o cualquier otro artefacto.

Limitaciones de la TAC → la resolución relativamente baja con la que se visualizan las estructuras de sustancia gris y sustancia blanca y que las secciones TAC se obtienen según un plano axial, lo que limita la visualización de los lóbulos temporales y la fosa posterior. Se usa radiación en las exploraciones mediante TAC para poder obtener las imágenes.

Resonancia Magnética (RM)

La **resonancia magnética (RM)** permite examinar de modo no lesivo las estructuras neuroanatómicas en un cerebro vivo. Con la RM se visualiza el tejido cerebral de forma casi similar a la de un estudio *postmortem*, con una nitidez superior a la de las exploraciones con TAC.

El equipo de RM incluye una gran bobina magnética cuyo campo magnético tiene una intensidad de hasta 3 teslas² (T) para su aplicación a seres humanos y de hasta 7 T en el caso de animales. La tesla es la unidad que indica la intensidad de un campo magnético.

Una RM consiste en un conjunto de varias secuencias complementarias. Las exploraciones rutinarias usan secuencias en T1 y T2. Las imágenes ponderadas en T1 proporcionan excelentes detalles anatómicos de la mielina y las anomalías estructurales. Las ponderadas en T2 son sensibles al contenido de agua de los tejidos y se emplean para determinar la extensión de las lesiones.

Las exploraciones mediante RM no son lesivas y no usan radiación, están bastante libres de riesgo, pero son costosas y solo se hacen cuando se sospecha una anomalía cerebral. Son más sensibles que el TAC para localizar lesiones y cuando se usa una sustancia de contraste como el gadolinio se puede diferenciar tumor del edema que lo rodea.

La RM ha sustituido a la evaluación neuropsicológica para este fin en casos en que se sospecha la existencia de tumores o lesiones. Este tipo de evaluación neuropsicológica sigue siendo sensible a daños sutiles o a daños a nivel microcelular que la RM no puede detectar.

Resonancia Magnética funcional (RMf)

La **resonancia magnética funcional (RMf)** es una técnica que se usa principalmente en investigación. Permite cartografiar el flujo o volumen sanguíneo cerebral así como los cambios en el volumen sanguíneo cerebral, su flujo y su grado de oxigenación. Es una de las técnicas más avanzadas.

La RMf permite estudiar la activación cerebral mediante secuencias de imagen ecoplanar (secuencia EPI). Esta técnica no usa sustancias radioactivas para visualizar el cerebro. La sustancia de contraste se considera inocua.

Esta técnica no lesiva permite a los investigadores explorar la relación entre el aumento de actividad metabólica en diferentes regiones locales del cerebro durante tareas cognitivas o perceptivas y de este modo identificar las regiones corticales involucradas en diferentes funciones.

Dislexia: en las investigaciones sobre dislexia usando imágenes de RM se encontraron diferencias específicas de la dislexia en regiones neuroanatómicas implicadas en el

procesamiento del lenguaje. Los mejores lectores tienen regiones más amplias en la parte central del cuerpo calloso que los peores lectores.

Neuroimagen funcional

Se puede visualizar como el cerebro procesa los fonemas, las palabras y los encadenamientos de palabras y sonidos. Existen 3 sistemas neurales en el hemisferio izquierdo que se usan en la lectura:

1. El **sistema anterior** incluye la circunvolución frontal inferior y participa en la articulación y el análisis de palabras.
2. El **sistema parietal y temporal** participa en el análisis verbal.
3. El **sistema occipitotemporal** se relaciona con la identificación rápida y la fluidez de las palabras.

A medida que madura el niño, las 2 regiones posteriores se van implicando en los problemas de aprendizaje. El área del cerebro relacionada con el procesamiento rápido y automático del material escrito (región occipitotemporal) está alterada en quienes tienen problemas de lectura. La disfunción de esta región también se relaciona con las dificultades de encontrar la palabra que suelen experimentar niños y adultos con dislexia.

TDAH: el hallazgo de que el esplenio (la parte posterior del cuerpo calloso) es más pequeño en los casos de TDAH puede ser algo específico de este trastorno. No se encontraron diferencias en las regiones anteriores del cuerpo calloso, en la longitud de éste o en el tamaño total del área callosa. Eso indica que las diferencias en la respuesta a la medicación puede estar mediada por la menor cantidad de conexiones entre las regiones posteriores del cerebro.

RM estructural

Un estudio de RM estructural encontró que las regiones frontales tenían un volumen menor en niños con TDAH que en los sujetos de control, dándose la mayor diferencia en la región frontal derecha. Se encontró por otro lado que la región del núcleo caudado y otros núcleos basales anteriores tenían asimismo un volumen menor los niños con TDAH que los sujetos de control.

El análisis de la sustancia blanca del área frontal reveló un volumen significativamente menor de dicha sustancia en la región frontal derecha en la muestra de sujetos con TDAH.

Las diferencias en regiones hemisféricas específicas implican un proceso durante el desarrollo nervioso que altera la configuración del sistema neural, particularmente en el hemisferio derecho, en los niños con TDAH. También se han hallado diferencias en el cuerpo calloso.

En niños con TDAH se ha observado que la región del núcleo caudado es más pequeña. El núcleo caudado está íntimamente ligado al sistema dopaminérgico. Las lesiones del núcleo caudado en adultos y en animales provocan conductas muy parecidas a las que se observan en

los niños hiperactivos. La hiperactividad es un síntoma frecuente en caso de infartos que afecten al núcleo caudado. Dicha diferencia podría estar relacionada con un descenso del nivel de neurotransmisor que se transmite a los lóbulos frontales, lo cual afecta al nivel de habilidades de atención compleja.

Se ha encontrado que el núcleo caudado derecho es menor y simétrico al núcleo caudado izquierdo en la muestra de niños con TDAH, mientras que en el grupo de control el volumen del núcleo caudado derecho era mayor que el del izquierdo.

El volumen del núcleo caudado disminuía significativamente con la edad en los sujetos de control pero en el grupo de TDAH no se daban diferencias.

Hay datos que indican diferencias entre niños con TDAH y los del grupo control en la región anterior de la circunvolución del cuerpo calloso (o circunvolución del cíngulo) (CCA). El volumen de la CCA derecha es menor en niños con TDAH que no han recibido tratamiento con estimulantes. La CCA es una estructura que parece ser crucial para dirigir la atención así como para ser consciente de la resolución adecuada o inadecuada de un problema.

El cerebro de los niños con TDAH puede caracterizarse por ciertas anomalías neuroevolutivas y que éstas podrían asociarse y relacionarse con anomalías prenatales en la migración celular y la maduración cerebral.

Las exploraciones con RM podrían demostrar que existen diferencias de estructura cerebral entre los subtipos del TDAH. Dado que los subtipos del TDAH responden de modo distinto a la medicación sugiere que dichos subtipos podrían comprometer a diferentes mecanismos cerebrales.

RM funcional

Lo estudios de neuroimagen funcional han hallado:

- Menor grado de activación en la región dorsolateral del lóbulo frontal y en la CCA.
- Durante las inhibiciones ineficaces, los grupos de control muestran mayor activación en la CCA y en la CPFVL que los niños con TDAH.

Las investigaciones sobre el TDAH mediante resonancia magnética funcional (RMf) se han centrado principalmente en el control de inhibición de la respuesta. En adultos normales estas tareas de inhibición implican a la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL).

Autismo (TEA)

El uso de neuroimagen estructural de niños con un **trastorno del espectro autista (TEA)** indica:

- Diferencias en el cuerpo calloso, particularmente menor cantidad de fibras, así como en el área sagital media y en la densidad de la sustancia blanca. Estas diferencias se relacionan con dificultades de procesamiento del lenguaje y de memoria operativa.
- Un aumento del tamaño cerebral que se debe a una mayor cantidad de sustancia blanca. En adolescentes y en adultos con autismo no se ha observado un aumento del tamaño cerebral, pero sí mayor perímetro cefálico.
- Una hipoactivación en las áreas prefrontales en sujetos con TEA y una activación más alta en los sujetos de control, sobre todo en la región prefrontal izquierda.
- Una reducción metabólica significativa en la circunvolución cingulada anterior (CCA), área que juega un papel importante en la supervisión de los errores y en los circuitos frontoestriados implicados en el procesamiento visoespacial.
- Menos activación en la circunvolución facial fusiforme (CFF) derecha cuando un niño con TEA contempla rostros. Al parecer, los niños con TEA prestan menos atención a las caras.
- Disminución del volumen del cuerpo calloso y anisotropía fraccional reducida (AF) en la rodilla, el esplenio y la totalidad del cuerpo calloso.

Los niños con TEA necesitan más recursos cerebrales para procesar la información verbal. Esa falta de eficacia puede hacer que tarden más tiempo en procesarla y restarles recursos para comprender el significado de la prosodia del que habla o interpretar sus expresiones faciales.

La activación de la corteza temporal superior puede estar involucrada en la percepción de los estímulos sociales, gracias a sus conexiones con la amígdala y los lóbulos centrales. Estas áreas son importantes para procesar las expresiones faciales.

En conjunto, los resultados sugieren que los niños con TEA podrían estar usando sus redes neurales de modo ineficaz y que éstas tienen escasa conectividad en comparación con las de los niños de su misma edad.

3. TÉCNICAS NEURORRADIOLÓGICAS

Las técnicas que implican neurorradiología no son usadas por los neuropsicólogos, solo se basan en investigación pero es importante que se familiaricen con el número creciente de datos que aportan estas técnicas. Los resultados de los estudios mediante estas técnicas pueden proporcionar información sobre los procesos cerebrales a nivel metabólico.

Tomografía por emisión de positrones (TEP)

Las imágenes obtenidas mediante **tomografía por emisión de positrones (TEP)** pueden aportar una medida directa de metabolismo de la glucosa cerebral.

Se han estudiado a adultos con TDAH observándose un MGC (metabolismo de la glucosa cerebral) del grupo de TDAH aprox. un 8% inferior que los sujetos del grupo control. En el 50% de las regiones el metabolismo era significativamente menor que en los sujetos de control. Las regiones con un metabolismo significativamente bajo se localizaban en: la circunvolución del cíngulo, el núcleo caudado derecho, el hipocampo derecho y el tálamo derecho. Además se observó una disminución del metabolismo en las regiones parietal y temporal en los sujetos con TDAH.

Tomografía de emisión monofotónica (SPECT)

A diferencia de la TEP, la **tomografía de emisión monofotónica (SPECT)** es una medida directa del flujo sanguíneo cerebral regional (FSCr) en la que se deduce el metabolismo de la glucosa cerebral basándose en el FSCr.

La SPECT es una medida vascular, mientras que la TEP es una medida neuronal. Los resultados de los estudios mediante TEP y SPECT pueden no ser directamente comparables debido a esta diferencia en la adquisición de datos.

CONCLUSIONES: las imágenes de RM del cerebro de niños y adultos con TDAH han puesto de manifiesto que presentan diferencias en la región frontal del cerebro así como en el cuerpo calloso. También diferencias en el núcleo caudado que son significativas respecto a la capacidad de inhibir la respuesta. También existen diferencias en el metabolismo y el flujo sanguíneo.