



ACADEMIA SNC PHARMA



# NEUROLOGÍA

[Técnicas complementarias  
del diagnóstico neurológico]

CORTESÍA DE



# Técnicas complementarias del diagnóstico neurológico

J. Barredo, K. Berganzo, A. Cabrera, I. Lambarri, B. Mateos, E. Rodeño, O. Rodríguez, E. Valle, D. Zarranz, J. J. Zarranz

## Introducción

Los exámenes complementarios en neurología, como en el resto de áreas de la medicina, sirven a diversos objetivos. Una prueba altamente sensible y específica puede usarse en estudios epidemiológicos como cribado de la frecuencia de una determinada enfermedad. En la práctica cotidiana rara vez una prueba es sensible al 100% (sin falsos negativos), por lo que es una regla de oro que una prueba negativa nunca descarta un diagnóstico posible. De la misma manera, no siempre una prueba es 100% específica y, por tanto, su positividad no indica un único diagnóstico posible, sino varios (falsos positivos). Todo examen complementario debe analizarse en el contexto clínico adecuado. Dos reglas fundamentales para incrementar la eficacia y la eficiencia de las pruebas complementarias son: *a)* consultar con el experto cuál es la prueba más idónea para cada caso, y *b)* no solicitar pruebas que no van a cambiar en algo el tratamiento del paciente.

La medicina «defensiva», por el miedo a ser perseguidos bajo la regla absurda de que «no se pusieron todos los medios» necesarios para el diagnóstico, da lugar a exploraciones innecesarias que encarecen la asistencia, y que a menudo detectan alteraciones de significado incierto; paradójicamente, pueden hacer correr al paciente un riesgo mayor que el que se pretende evitar en teoría.

Los algoritmos diagnósticos o protocolos clínicos basados en la evidencia y en la propia experiencia de cada centro podrían ser útiles para evitar este problema.

En las enfermedades neurológicas, el abuso de las exploraciones complementarias se suele producir por la inseguridad del médico en su propia habilidad semiológica y por la reticencia del paciente a reconocer el altísimo valor diagnóstico de unas buenas anamnesis y exploración clínica.

## Examen del líquido cefalorraquídeo

Muchas enfermedades del sistema nervioso central (SNC) pueden modificar la composición del líquido cefalorraquídeo (LCR) sin que haya cambios bioquímicos detectables en otros fluidos corporales como la sangre o la orina.

## Líquido cefalorraquídeo normal

El LCR es un ultrafiltrado del plasma. Las «barreras» entre la sangre y el LCR o entre la sangre y el tejido nervioso pueden ser atravesadas por las células y diversas moléculas en función de su peso molecular, lipofilia y carga molecular. La barrera hematoencefálica (BHE) limita el acceso de muchos fármacos al SNC y es un aspecto que es preciso tener en cuenta en su selección.

La mayor parte (75%) del LCR se produce en los plexos coroideos, y el resto en el parénquima cerebral o en las raíces espinales (barrera hematorradicular); muchos procesos patológicos cerebrales, como tumores o abscesos, y otros radicales, como el síndrome de Guillain-Barré, hacen más permeables las respectivas barreras y facilitan el trasudado de proteínas al LCR. La reabsorción se produce a través de las vellosidades aracnoideas de los senos duros y, minoritariamente, en los vasos linfáticos perineurales y en el propio parénquima cerebral.

El volumen aproximado del LCR es de 100 a 150 ml, con una producción aproximada de 20 ml/h.

El LCR normal es transparente y contiene menos de cinco células (2/3 de linfocitos y 1/3 de monocitos) por mililitro y ningún hematíe. Los linfocitos proceden de la sangre, pero los monocitos son derivados de la microglía, que es el equivalente al sistema fagocítico. La cifra de glucosa es dependiente de la glucemia (50-60%). Las proteínas totales alcanzan 20-40 mg por 100 ml. La proporción albúmina/globulinas es mayor que en la sangre, y el porcentaje de gammaglobulinas es normalmente inferior al 10%. El análisis del LCR debe ser siempre en paralelo, comparativo con una muestra de sangre para detectar las diferencias debidas a modificaciones locales, intratecales, no sistémicas.

## Obtención del líquido cefalorraquídeo. Punción lumbar

La punción lumbar (PL) es el método estándar de obtención del LCR. La punción cisternal suboccipital conlleva el grave riesgo de lesión de la médula o del bulbo, por lo que solo debe practicarla una persona experta. La punción ventricular

requiere practicar un agujero de trépano, excepto en el lactante, en el que la fontanela aún está abierta.

### *Indicaciones de la punción lumbar*

La PL está indicada siempre que exista sospecha de meningitis, en las enfermedades desmielinizantes, en el síndrome de Guillain-Barré, en encefalomiелitis agudas, en la sospecha de vasculitis, o en ciertos casos de demencia o procesos degenerativos de origen incierto. La PL no está indicada, salvo excepciones, en los infartos cerebrales ni en las hemorragias intraparenquimatosas o subaracnoideas que ya han sido diagnosticadas por tomografía computarizada (TC). Tampoco tiene interés en los tumores, salvo en los que se diseminan por el LCR, ya sean primarios (meduloblastoma, germinoma) o secundarios (carcinomatosis o linfomatosis meníngea).

Además, la PL está indicada para la inyección de fármacos, bien sean antibióticos (vancomicina, gentamicina) o antiblásticos (metotrexato), que pasan mal la BHE. También se puede utilizar para anestesia regional y para la inyección de morfina y baclofeno para el tratamiento del dolor y de la espasticidad, respectivamente.

La inyección intratecal de isótopos se hace para el estudio del tránsito del LCR en el diagnóstico de fístulas o hidrocefalias. La inyección de contraste yodado sirve para la mielografía clásica o con TC, pero es una técnica en desuso.

### *Contraindicaciones de la punción lumbar*

No se debe hacer una PL en casos de hipertensión intracraneal (HIC) por un proceso expansivo focal, pues la descompresión en el compartimiento raquídeo provoca el desplazamiento del cerebro hacia el agujero occipital y puede producirse la muerte del paciente por enclavamiento de las amígdalas cerebelosas y compresión aguda del bulbo raquídeo. Es preferible esperar a tener una TC cerebral antes de la PL.

Se puede hacer una PL en casos de HIC sin proceso expansivo focal; por ejemplo, en las meningitis, en la hemorragia subaracnoidea, en ciertas hidrocefalias del adulto y en la HIC idiopática. Conviene extraer muy poco líquido y muy lentamente. En la HIC aparentemente idiopática se recomienda hacer antes de la PL una angiografía por resonancia magnética (angio-RM) o angiografía convencional y descartar una fístula arteriovenosa o trombosis dural cerebral.

La PL puede agravar el estado de los pacientes con compresiones medulares. La evacuación de LCR por debajo de la compresión puede provocar una paraplejía completa.

Otras contraindicaciones son las infecciones de la piel próximas al lugar de la punción, y que el paciente esté anticoagulado o tenga una plaquetopenia o un trastorno de la coagulación, por el riesgo de producir un hematoma epidural o una hemorragia subaracnoidea. Si la punción es imprescindible, se debe corregir el defecto: en el caso de los dicumarínicos, mediante vitamina K o combinación de factores II, VII, IX y X; este último permite no diferir la PL demasiado, tras la supresión de la heparina. En las otras coagulopatías, tras la transfusión de plasma fresco congelado o de concentrado de plaquetas.

### *Técnica de la punción lumbar*

La PL es una prueba cruenta, dolorosa y con riesgo. Los médicos con responsabilidades docentes están obligados a supervisar estrechamente las primeras punciones de los estudiantes

y médicos residentes para vigilar que la técnica utilizada sea impecable. Los médicos con mucha experiencia pueden hacer la PL sin anestesia local, pero los inexpertos, que con frecuencia deben hacer varias trayectorias de la aguja, deberían utilizar siempre anestesia local. Este es otro motivo para que, en estos casos, la supervisión de alguien experto sea muy estrecha y evite que lleguen a introducir la anestesia en el espacio subaracnoideo. Si el paciente está consciente, es preciso obtener su permiso y su confianza y tranquilizarle del temor que suele producirle la sola mención de una PL.

La PL hay que practicarla en condiciones de asepsia, desinfectando la piel de la espalda y utilizando guantes y paños estériles y agujas desechables. El paciente debe estar en decúbito lateral, con el plano de la espalda perpendicular al de la cama, sobre el borde duro de esta y con la columna bien alineada. El paciente debe flexionar las piernas y arquear la columna lumbar cuanto le sea posible. La punción se suele hacer en el espacio interespinal L3-L4 o L4-L5, correspondiente a la línea que une las dos palas ilíacas, pero puede hacerse en el superior o inferior si el médico palpa allí mejor los relieves de las espinosas. El dedo pulgar de la mano que palpa se deja sobre la apófisis espinosa superior o inferior, y sirve de guía para introducir la aguja exactamente por la línea media y perpendicular a la espalda del enfermo. Las apófisis espinosas lumbares son horizontales, y no hace falta inclinar caudalmente la aguja. La aguja elegida debe ser lo más fina posible, de bisel corto, y este se orienta horizontalmente para que diseque y no corte las fibras de las meninges. Tras una profundidad variable de unos 3-4 cm se percibe, con la experiencia, un clic característico al atravesar la duramadre. Entonces se retira el mandril y se procede a medir la presión y extraer el LCR. Se repone el mandril y se retira la aguja. Tras la punción el paciente debe quedar en reposo al menos 24 horas. La punción se puede hacer con el paciente sentado, pero, en general, es más cómodo para el paciente hacerla en decúbito, ya que reduce el riesgo de síncope y de enclavamiento en caso de HIC.

En toda PL conviene medir la presión de salida. En el adulto, la presión normal oscila entre 120 y 180 mmH<sub>2</sub>O. Es definitivamente patológica por encima de 200 mmH<sub>2</sub>O (aunque algunos autores aceptan hasta 250 mmH<sub>2</sub>O en las personas obesas). Dichos valores de presión solo son válidos si el paciente está acostado de lado para la punción, y si está relajado sin aumentar la presión venosa abdominal o torácica que se transmiten al espacio subaracnoideo.

La permeabilidad de la circulación del LCR se comprueba observando el aumento de la presión en el manómetro tanto por una maniobra de Valsalva como por la compresión de las yugulares.

Hay que extraer tanto LCR como sea necesario para todos los exámenes bioquímicos, bacteriológicos y citológicos.

### *Análisis del líquido cefalorraquídeo*

La dificultad de obtener el LCR obliga a que de cada muestra se extraiga toda la información posible y a que se procese siempre de manera urgente para que no se falseen los resultados. Un tiempo de demora excesivo provoca el descenso de la glucosa, el deterioro de la morfología de las células y el que los cultivos sean negativos.

En la [tabla e2.1](#) se recogen los principales valores normales en el análisis del LCR.

La tinción de Gram o los cultivos convencionales siguen conservando todo su valor, pero ahora es posible detectar antígenos de microorganismos mediante ELISA y anticuerpos mediante inmunoblot. La detección de ADN mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) está disponible para muchos microorganismos con gran sensibilidad y especificidad (v. cap. 15).

Algunas proteínas son marcadores de sus células originarias; por ejemplo, enolasa neuronal de las neuronas, proteína fibrilar ácida de los astrocitos, proteína básica de la mielina de los oligodendrocitos y ferritina de la microglía. Además se pueden detectar otros productos intermediarios de la inflamación como citocinas. La presencia de polímeros de haptoglobina, una molécula de gran tamaño, es el mejor marcador de rotura de la BHE. Se conocen más de 300 proteínas en el LCR, pero su determinación no se ha extendido a la práctica clínica, salvo algunos marcadores tumorales (v. tabla e2.1).

La proteína 14-3-3 se encuentra elevada en los pacientes con enfermedades por priones. Pero su especificidad es relativamente baja. Se ha introducido una nueva prueba de amplificación de la PrPres en el LCR (RTQuIC, *real-time quaking-induced conversion*) con una sensibilidad y especificidad del 100% (sobre todo si se combina con la misma prueba en una biopsia del neuroepitelio nasal).

La tasa de ácido láctico y pirúvico está elevada en los pacientes con encefalopatías mitocondriales.

Los niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) respecto a los sanguíneos se encuentran elevados en enfermedades cerebrovasculares agudas, tumores y meningitis (más en las de etiología bacteriana).

Los niveles de proteína tau ( $\tau$ ), total y fosforilada, están aumentados, y los de  $\beta$ -amiloide, disminuidos en la enfermedad de Alzheimer prodrómica. Los niveles de hipocretina son muy bajos en la narcolepsia con cataplejía.

La elevación de los marcadores tumorales en el LCR cuando existe sospecha de carcinomatosis meníngea puede ser útil si las citologías y la neuroimagen son negativas.

### Principales hallazgos patológicos en el líquido cefalorraquídeo

- **LCR turbio:** la turbidez depende del número de células. Es ligera cuando contiene entre 500 y 1.000 células por mililitro, es evidente con pleocitosis por encima de esta cifra, y es francamente purulento cuando hay varios millares de células por mililitro. En los líquidos purulentos de las meningitis agudas bacterianas, que se procesan de urgencia, con frecuencia se determinan solo el recuento celular, la glucosa (que suele estar disminuida) y las proteínas totales (que están elevadas), dando preferencia a los exámenes bacteriológicos (tinción de Gram, serologías y cultivos). El LCR turbio se observa en las meningitis agudas bacterianas y en los abscesos, especialmente tras su rotura, y en las reacciones meníngeas agudas secundarias a contrastes y fármacos. Rara vez las meningitis víricas pueden provocar un LCR ligeramente turbio. La cifra de lactato también ayuda a distinguir las meningitis bacterianas (en las que está aumentado) de las víricas.
- **LCR hemorrágico:** si la punción ha sido difícil puede haber un líquido hemorrágico falsamente positivo. En estos casos se resuelve la duda haciendo una nueva

punción unos minutos después de la primera en otro espacio interespinoso. También es útil hacer un recuento diferencial en el número de hematíes por mililitro entre tres muestras en tres tubos diferentes; si la hemorragia es por la punción, el número de hematíes disminuye del primer al tercer tubo, mientras que permanece constante si la hemorragia es previa a la punción. El sobrenadante del líquido tras centrifugación es claro en la hemorragia por traumatismo de la punción y xantocrómico si la hemorragia es antigua y hay lisis de hematíes. Estos están intactos si la hemorragia es traumática, pero aparecen rotos o irregulares (crenados) si la hemorragia es previa a la punción; si la hemorragia ya lleva unos días de evolución se pueden encontrar macrófagos con restos de hematíes (siderófagos). La xantocromía medida por espectrofotometría es la prueba más sensible y fiable para detectar un LCR hemorrágico, y aparece ya a las 6-12 horas del sangrado. El LCR hemorrágico se observa en: la hemorragia subaracnoidea por rotura de un aneurisma o de una fistula arteriovenosa, las hemorragias intraparenquimatosas cuando se rompen al espacio subaracnoideo o ventricular, las flebitis o infartos cuando la necrosis se acompaña de petequias hemorrágicas y en ciertas encefalitis y encefalopatías tóxicas («púrpura cerebral»).

- **LCR xantocrómico:** el líquido tiene un color amarillento por la elevación de las proteínas totales y/o la presencia de restos de degradación de los hematíes. El número de células no suele estar aumentado. El contenido en proteínas puede ser tan elevado (por encima de 1.000 mg/ml) que el LCR se coagula espontáneamente cuando se deja unos minutos en el tubo. Esto ocurre en los bloqueos del espacio raquídeo por tumores o aracnoiditis. El LCR es xantocrómico en una gran cantidad de procesos, siendo los principales los hematomas subdurales, tumores (schwannomas), meningitis y aracnoiditis crónicas y en ciertas polirradiculoneuritis.
- **LCR transparente:** en muchas enfermedades neurológicas el LCR no pierde su aspecto claro normal, pues la elevación de las células es moderada (de 10 a 100 leucocitos/ml), lo mismo que las proteínas totales (hasta unos 100 mg/ml). La glucosa puede estar normal o disminuida. La pleocitosis está constituida, casi siempre, por linfocitos. Este patrón del LCR se observa en numerosos procesos («meningitis con LCR claro»), siendo los principales las meningoencefalitis por micobacterias (tuberculosa), espiroquetas (sífilis, borreliosis), hongos (cándida, tórula, *Aspergillus*), virus (herpes, VIH, parotiditis, etc.), brucelosis, sarcoidosis, complicaciones neurológicas del síndrome de Sjögren, carcinomatosis o leucosis meníngeas, las uveoneuraxitis (Behçet), encefalitis perivenosas postinfecciosas o posvacunales, abscesos e infecciones parameníngeas (otitis, sinusitis, abscesos epidurales) en la esclerosis múltiple, en el síndrome de la «seudomigraña con pleocitosis» y en algunas vasculitis del SNC. En estos casos también el estudio bacteriológico y citológico tiene una extraordinaria importancia. El diagnóstico diferencial entre una pleocitosis por linfocitos reactivos o por un linfoma de tipo B requiere técnicas especiales (citometría de flujo, anomalías genéticas).

Hay procesos inflamatorios con producción intratecal de gammaglobulinas, y en la mayoría de ellos con bandas

**CUADRO 2.1 Enfermedades que cursan con presencia de bandas oligoclonales de gammaglobulinas en el líquido cefalorraquídeo****Procesos disímunes**

Esclerosis múltiple  
 Enfermedad de Behçet  
 Enfermedad de Harada  
 Neurosarcoidosis  
 Neurolupus eritematoso  
 Encefalitis inmunomediadas (paraneoplásicas o idiopáticas)

**Infecciones**

Neurosifilis  
 Neurobrucelosis  
 Neurocisticercosis  
 Panencefalitis crónicas (sarampión o rubéola)  
 Encefalitis por el VIH  
 Neuroborreliosis

**Otras**

Ataxia-telangiectasia  
 Adrenoleucodistrofia

oligoclonales de IgG (cuadro 2.1). La elevación del porcentaje de gammaglobulina en la electroforesis puede alcanzar cifras extraordinarias de hasta el 50%. Más sensible es la elevación del índice que compara el porcentaje de gammaglobulina y albúmina en la sangre y en el LCR (cociente IgG-LCR/IgG-sangre dividido entre cociente albúmina LCR/albúmina sangre); este índice oscila normalmente entre 0,45 y 0,70. Hay varias técnicas para detectar las bandas oligoclonales de IgG o IgM. Hay que procesar simultáneamente una muestra de sangre con la del LCR para comprobar que las bandas oligoclonales del LCR no se deben a difusión pasiva desde la sangre. La producción intratecal de inmunoglobulinas (Ig) se acompaña de la correspondiente presencia de células plasmáticas en el sedimento del LCR.

**Complicaciones de la punción lumbar**

La PL es una prueba cruenta y no exenta de riesgos (cuadro 2.2). Si la punción alcanza una raíz espinal produce un dolor fulgurante muy intenso irradiado por una extremidad. Un pinchazo aislado no suele tener consecuencias, pero punciones repetidas de la misma raíz pueden producir un daño grave con disestesias y dolores residuales.

El síndrome de hipotensión del LCR se manifiesta a los 2-3 días de la punción por una cefalea intensa con mareo y falta de equilibrio, a veces diplopía y vómitos, que aparecen al estar de pie y ceden con el decúbito. El paciente en la cama se encuentra bien y no tolera incorporarse. Este síndrome suele ceder espontáneamente en unos días con el reposo, pero puede durar varias semanas (v. cap. 12). Se atribuye a la pérdida de LCR por el orificio que dejó la aguja. Entre los elementos que predisponen a este tipo de síndrome están la experiencia del médico que hace la punción, el grosor de la aguja, la longitud del bisel, el no reponer el mandril antes de retirar la aguja, el número de intentos, la cantidad de LCR extraído, la falta de reposo pospunción y otros, pero un factor muy importante es que el paciente sufra previamente migrañas, sea de sexo femenino

**CUADRO 2.2 Complicaciones principales de la punción lumbar****Frecuentes**

Cefalea pospunción y síndrome de hipotensión del LCR  
 Síncope vasovagal  
 Dolor local en el punto de la punción

**Infrecuentes**

Herniación de las amígdalas cerebelosas  
 Agravamiento de la compresión medular en caso de bloqueo espinal  
 Neuropatías craneales  
 Lesiones de la raíces lumbares  
 Implantación de restos epidérmicos  
 Infecciones (abscesos, meningitis)  
 Hemorragias locales (extradural)  
 Agravamiento de la sordera en el síndrome de Ménière  
 Crisis convulsiva

LCR, líquido cefalorraquídeo.

y de constitución frágil. Estos y otros factores tienen que ver con la sensibilidad individual al dolor de cabeza.

Excepcionalmente se han descrito tras la PL parestias transitorias de los pares craneales y también sordera neurosensorial. En los pacientes con enfermedad de Ménière (hidropesía endolinfática), el empeoramiento de la audición puede ser muy intenso e irreversible.

**Exploraciones funcionales del sistema nervioso**

Las técnicas de exploración neurofisiológica deben solicitarse e interpretarse en un adecuado contexto clínico y, sobre todo, cuando van a resolver una duda diagnóstica o terapéutica. Por ejemplo, en un paciente que presenta una crisis convulsiva 6 meses después de una contusión o un infarto cerebral objetivados por neuroimagen, el resultado del electroencefalograma (EEG) no modifica ni el diagnóstico ni el tratamiento. En un paciente con lumbociática, signos clínicos de compresión radicular definidos y una hernia discal en el nivel apropiado en la RM, el electromiograma (EMG) resulta redundante. La parálisis facial periférica tipo Bell es benigna y evoluciona favorablemente en más del 80% de los casos, por lo que no está indicado realizar estudios neurofisiológicos sistemáticos y repetidos; el seguimiento clínico es lo esencial.

**Electromiograma**

El EMG consiste en el registro de la actividad eléctrica de las unidades motoras próximas a un electrodo de aguja que se inserta en el músculo. Constituye un método analítico y permite definir las características de morfología, amplitud y duración de los potenciales de unidad motora (PUM). El EMG debe entenderse como una prolongación del examen clínico para buscar hallazgos que resuelvan las principales dudas que se pueden tener tras la exploración clínica. El EMG puede detectar anomalías en músculos clínicamente sanos y, por ello, tiene un gran valor a la hora de determinar la topografía y la extensión de la lesión.

El EMG de detección se complementa con el estudio de los nervios periféricos motores y sensitivos (electroneurograma [ENG]). Algunas de las principales preguntas que puede responder el examen EMG-ENG son: ¿es una amiotrofia neurógena o miopática?, ¿es de distribución focal o difusa?, ¿es una lesión radicular, de plexo o troncular?, ¿es una neuropatía focal o multifocal?, ¿es una neuropatía de tipo axonal o desmielinizante? Además, otras técnicas, como la estimulación-detección repetida y el EMG de fibra única, resultan esenciales en el diagnóstico de las enfermedades de la transmisión neuromuscular (miastenia y síndromes miasténicos).

### Metodología del electromiograma

El área de la superficie de registro del electrodo determina el volumen de músculo que es capaz de examinar. Los electrodos convencionales registran la actividad de una esfera de músculo de 1 mm de radio, que puede contener unas 100 fibras musculares pertenecientes a varias unidades motoras. La semiología del EMG es audiovisual, por lo que el sonido generado por la descarga de PUM es tan importante como su morfología. El EMG es una exploración adaptable según la patología valorada y los hallazgos encontrados, no estableciéndose un «tipo estándar» de prueba; para su correcta interpretación se requiere también la colaboración del paciente. Por todo ello, el estudio EMG debe ser realizado siempre por el médico especialista.

En condiciones de reposo y en el músculo normal, al insertar el electrodo se produce una breve descarga de unidades motoras («actividad de inserción»); esta descarga dura de 0,5 a 1 segundo y se debe al daño mecánico que la aguja provoca sobre las fibras musculares. Tras la actividad de inserción el músculo normal en reposo no presenta actividad alguna («silencio eléctrico en reposo»). Es anormal que se presenten descargas de potenciales («actividad espontánea patológica»). Cuando el paciente no relaja el músculo completamente se registra una actividad «voluntaria» característica, rítmica, que puede interferir en ocasiones en la observación de la actividad espontánea.

Al contraer ligeramente el músculo se registran PUM resultantes de la suma de potenciales de acción de fibras musculares pertenecientes a la unidad motora próxima al electrodo. Los PUM pueden analizarse en sus características principales: morfología (número de fases y giros), amplitud, duración y frecuencia de descarga. En condiciones normales, presentan morfología bifásica o trifásica, con una amplitud y duración variables dependiendo de la topografía del músculo y de la edad del paciente. Es normal la presencia de hasta un 10% de potenciales polifásicos.

A medida que aumenta la contracción muscular voluntaria también lo hace la frecuencia de descarga de las unidades motoras (reclutamiento temporal) hasta un límite (5-15 ciclos por segundo) pasado el cual se reclutan nuevas unidades motoras (reclutamiento espacial), que suman sus potenciales y llegan a saturar la línea de base del trazado en el osciloscopio (trazado interferencial).

La lesión de la unidad motora en cualquiera de sus niveles (motoneurona, raíz, nervio periférico, músculo) genera un déficit de reclutamiento. Ocasionalmente el dolor o la falta de colaboración del paciente condicionan un déficit de activación muscular (activación submáxima).

### Actividades espontáneas patológicas

Las actividades espontáneas son las que aparecen con el músculo en reposo:

- **Fibrilaciones.** Son potenciales muy breves (menos de 5 milisegundos) y de pequeña amplitud (20-300  $\mu$ V) que se originan en las fibras musculares aisladas.
- **Ondas lentas positivas.** Presentan una duración y amplitud mayores que los potenciales de fibrilación y se cree que están inducidas por el propio electrodo. Ambos tipos de actividad se generan en las fibras musculares aisladas denervadas, debido a su hipersensibilidad colinérgica, y aparecen por término medio a los 7-10 días de la denervación. Sin embargo, ni las fibrilaciones ni las ondas lentas positivas son patognomónicas de las lesiones neurógenas y pueden observarse en otras enfermedades musculares como la polimiositis, la miopatía hipertiroidea, las distrofias musculares, el botulismo, la triquinosis y las parálisis periódicas hiperpotasémicas.
- **Descargas repetidas complejas.** Están formadas por un grupo de potenciales de fibras aisladas que descargan a una frecuencia constante pero variable (1-100 Hz), con un comienzo y un fin bruscos. La activación efáptica entre fibras de la misma unidad motora podría ser la causa de su aparición, observándose principalmente en amiotrofias de tipo neurógeno.
- **Fasciculaciones.** Son descargas espontáneas de un grupo de fibras de una unidad motora o de toda ella. Pueden observarse clínicamente como pequeños «saltos» en los músculos y su valor diagnóstico es menor que las fibrilaciones, al encontrarse tanto en situaciones patológicas como fisiológicas. Se observan aisladamente, agrupadas o en forma de descargas de actividad continua (mioquimia). Los pacientes con mioquimia clínica presentan diferentes patrones EMG, con descargas de unidades motoras aisladas o agrupadas a frecuencia variable. La mioquimia es muy característica en los músculos de la cara dependientes del nervio facial tras una parálisis periférica, así como en casos de lesión tumoral o desmielinizante de su núcleo en el tronco cerebral, aunque pueden observarse en otros territorios de la musculatura esquelética.
- **Descargas miotónicas.** Consiste en una ráfaga de PUM a alta frecuencia con una fase ascendente y otra descendente de su amplitud y frecuencia interna. Se originan por alteración de la excitabilidad de la membrana muscular. Se observan en las diferentes variedades de distrofia miotónica y en las canalopatías con miotonía.
- **Neuromiotonía.** Es una descarga de alta frecuencia de brotes (dobletes, tripletes o trenes cortos) de unidades motoras, de parte de ellas o de fibras aisladas que producen un sonido (*ping*) característico. Se deben a la hiperexcitabilidad de los axones aislados terminales en el interior del músculo. Se observan en la canalopatía por anticuerpos anticanal del potasio dependientes del voltaje: síndrome de Isaacs y corea fibrilar de Morvan.
- **Descargas «seudomiótónicas».** Presentan un comienzo y un final bruscos sin cambios de amplitud y frecuencia, y se atribuyen, al igual que las descargas repetitivas, a la activación efáptica de fibras musculares próximas.

### Patrones de activación voluntaria

Los trazados patológicos que se registran durante la contracción voluntaria se deben a la pérdida de unidades motoras funcionantes o de fibras musculares de forma dispersa dentro

de las unidades motoras. Esto condiciona cambios tanto en la morfología de los PUM como en el reclutamiento de unidades motoras durante la contracción voluntaria. Se diferencian tres tipos de trazado:

1. La pérdida de fibras musculares dispersas produce PUM de duración y amplitud menores de lo normal que reflejan el menor número de fibras restantes en cada unidad motora.
2. El aumento del número de fibras o de su densidad en el interior de las unidades motoras produce PUM de mayor amplitud y duración (potenciales «dominantes»).
3. La suma de los PUM de potenciales de fibras en regeneración da lugar a un incremento de fases (potenciales polifásicos o reinervantes).

La pérdida de unidades motoras, por su destrucción o bloqueo funcional, condiciona que el reclutamiento durante la contracción voluntaria sea menor. Según el número de unidades motoras perdidas, el trazado se califica de simple o intermedio. La pérdida de fibras musculares dispersas disminuye la amplitud del PUM, pero como el número de unidades motoras y su inervación se conservan, es posible un reclutamiento incrementado, por lo que se alcanzan fácilmente trazados de interferencia.

Hay dos patrones principales de alteración del trazado EMG, dependiendo de si la agresión del músculo es primaria de la fibra muscular (trazado miógeno o miopático) o secundaria a una denervación (trazado neurógeno).

El trazado miopático se caracteriza por silencio eléctrico en reposo (aunque dependiendo de la etiología y del momento evolutivo puede registrarse actividad espontánea) y PUM de amplitud pequeña (alrededor de 0,5 mV), breve duración y fácil reclutamiento, que producen un trazado de interferencia con poca fuerza.

El trazado neurógeno en fase aguda se caracteriza por actividad espontánea (fibrilaciones y ondas lentas positivas) y reclutamiento pobre formado por PUM normales. En fase subaguda-crónica, la actividad espontánea desaparece, el reclutamiento sigue siendo pobre y los PUM se presentan polifásicos y amplios (dominantes). Los potenciales dominantes reflejan que las unidades motoras supervivientes a la agresión de las neuronas o sus axones están formadas por un mayor número de fibras musculares debido a que, gracias al proceso de reinervación, los axones sanos contactan con las fibras musculares denervadas.

Hay situaciones clínicas que implican variantes en el esquema presentado. Por ejemplo, en la polimiositis y en la distrofia muscular de tipo Duchègne es frecuente registrar fibrilaciones. Los potenciales «miopáticos» pueden observarse en lesiones nerviosas subagudas en pleno proceso de reinervación. En lesiones neurógenas agudas se registran patrones deficitarios formados por PUM de muy breve amplitud.

El EMG aporta también información pronóstica. Por ejemplo, la detección tras una lesión nerviosa aguda de músculos con patrones reinervantes antes de recuperar su fuerza clínicamente indica buen pronóstico. Al contrario, el registro de signos intensos de degeneración axonal en enfermedades de curso generalmente favorable, como el síndrome de Guillain-Barré o la parálisis facial tipo Bell, implica un mal pronóstico.

La tabla 2.1 resume los principales hallazgos del EMG.

## Velocidad de conducción nerviosa

La velocidad de conducción nerviosa (VCN) es sensible a diversos factores entre los cuales la temperatura resulta de los más importantes (la frialdad de las extremidades disminuye la VCN). La edad también influye. La VCN no alcanza su máximo hasta la mielinización total de los nervios, pasados los 2-3 años de edad; esa velocidad se mantiene durante la juventud y la

Tabla 2.1 Resumen de los principales hallazgos del electromiograma

Hallazgos en el EMG	Tipos de lesión						
	Músculo normal	Neurona motora espinal (aguda)	Neurona motora espinal (crónica)	Vía corticoespinal	Miopatía	Miotonía	Polimiositis
Actividad de inserción	Normal	Aumentada	Aumentada o normal	Normal	Normal	Descarga miotónica	Aumentada
Actividad espontánea	No	Fibrilación Ondas lentas positivas	No	No	No (fibrilaciones y ondas lentas en algunos casos)	No	Fibrilación Ondas lentas positivas Descargas seudomiotónicas
Potencial de unidad motora	Normal	Normal Reclutamiento disminuido	Aumentado en amplitud y polifásicos Reclutamiento disminuido	Normal Reclutamiento disminuido	Disminuido en amplitud Reclutamiento fácil (precoz)	Normal	Disminuido en amplitud
Patrón de interferencia	Completo	Pobre Frecuencia de descarga	Pobre Frecuencia de descarga	Pobre Frecuencia de descarga	Completo Baja amplitud	Normal o baja amplitud	Completo Baja amplitud

**CUADRO 2.3 Datos diferenciales en el electroneurograma según el tipo de neuropatía****Datos que sugieren una desmielinización segmentaria**

Alargamiento de las latencias distales  
 Dispersión temporal del potencial evocado motor  
 Bloqueos de conducción  
 Alargamiento de las latencias de la onda F  
 Lentificación focal de la velocidad de conducción

**Datos que sugieren una degeneración axonal**

Conservación de las latencias y de la VC  
 Disminución de la amplitud de los potenciales evocados motores, sensitivos o mixtos

VC, velocidad de conducción.

edad adulta para decaer moderadamente en los ancianos. La VCN es directamente proporcional al diámetro de la fibra y al grosor de la vaina de mielina, así como a la longitud de los segmentos (en las fibras mielinizadas el potencial de acción se transmite «saltatoriamente» de uno a otro internodo).

Para medir la VCN se estimula mediante un choque eléctrico el nervio en un punto y se recoge la respuesta en un músculo o en otro punto del propio nervio. El tiempo que tarda el estímulo en producir la respuesta se denomina latencia. Restando las dos latencias medidas en milisegundos se obtiene la variable tiempo (t), y midiendo la distancia en milímetros entre ambos puntos se obtiene la variable espacio (e). Aplicando la fórmula  $v = e/t$  se calcula la velocidad (v) en metros por segundo (m/s). En los estudios clínicos ordinarios, y debido a la técnica utilizada, se mide la velocidad de las fibras más rápidas (mielinizadas gruesas), obteniéndose valores  $> 50$  m/s en las extremidades superiores y  $> 40$  m/s en las inferiores. Para medir la velocidad de las fibras menos rápidas (amielínicas) se debe utilizar un estímulo especial (láser).

Las enfermedades que afectan a la mielina reducen más la VCN, con posibilidad de bloqueos de la conducción. En las neuropatías desmielinizantes, la VCN puede bajar hasta 10-20 m/s. En las neuropatías con degeneración axonal (axonopatías) en las que persisten fibras sanas que conservan la vaina de mielina normal, se reduce la amplitud del potencial evocado (PE) del nervio (especialmente de los nervios sensitivos) por la pequeña cantidad total de fibras activadas, aunque la VCN se reducirá poco al persistir un contingente suficiente de fibras de rápida conducción (cuadro 2.3).

**Velocidad de conducción motora**

La velocidad de conducción motora (VCM) se obtiene en nervios motores (o mixtos) accesibles a la estimulación eléctrica, y la respuesta se recoge en uno de los músculos que inerva. Habitualmente, para registrar la respuesta motora se usan electrodos de superficie, pudiéndose utilizar para casos especiales electrodos de aguja. Con el electrodo de superficie se obtiene un potencial de acción muscular compuesto (PAMC). La intensidad del estímulo sobre el nervio se incrementa progresivamente hasta obtener un PAMC estable que ya no se incrementa en amplitud (estímulo supramáximo). El PAMC tiene una morfología bifásica con una primera deflexión negativa (hacia arriba) y otra segunda menor positiva (hacia abajo).

La amplitud máxima del PAMC es la que se mide entre la línea de base y el pico de la primera onda negativa. La amplitud del PAMC se reduce en las neuropatías con pérdida axonal.

**Velocidad de conducción sensitiva**

La velocidad de conducción sensitiva (VCS) se mide en nervios puramente sensitivos (como el sural) o mixtos (como el mediano). Se puede hacer en el sentido fisiológico aferente (ortodrómico) o eferente (antidrómico). En el primer caso (el habitual) se estimula la piel del área cutánea de inervación con un electrodo apropiado, se registra con otros electrodos en el trayecto del nervio y se procede a hacer el cálculo como ya se ha indicado para la velocidad motora. Los potenciales sensitivos son de baja amplitud y hace falta promediar varias respuestas para identificarlos.

También se puede estudiar la VCN en nervios mixtos que contienen fibras motoras y sensitivas. La utilidad de los estudios de VCN, habitualmente combinados con el EMG, es muy amplia. Permiten orientar una polineuropatía hacia el grupo de las preferentemente «desmielinizantes» o de las «axonales», lo que facilita la búsqueda etiológica. Otro tanto ocurre cuando permiten identificar una multineuritis, puesto que tiene un abanico etiológico relativamente reducido en comparación con las polineuritis. El estudio EMG-ENG es particularmente útil en el diagnóstico de las neuropatías «focales» por atrapamiento o compresión, sea de los plexos o de los troncos nerviosos periféricos, en las que demuestra retrasos en la conducción a través del punto de la compresión. Los bloqueos focales de la conducción motora se detectan por la diferencia en la amplitud del PE motor al pasar de la estimulación del nervio desde un punto proximal a otro distal; una caída de más del 40% en el índice entre la amplitud proximal y la distal es indicativa de bloqueo parcial de la conducción.

El EMG-ENG ayuda a distinguir las atrofiaciones neurógenas de origen medular (mielopáticas) de las polineuropatías. No hay que olvidar que en ocasiones las VCN pueden ser normales en una polineuropatía o bien al revés: ciertas pequeñas anomalías en el estudio EMG-ENG pueden no tener relevancia clínica.

**Estudio de la transmisión neuromuscular**

La finalidad de las pruebas de estimulación-detección repetida (PER) es demostrar que la amplitud del potencial de acción motora en un músculo varía debido a un defecto en la transmisión neuromuscular. Esto no ocurre en condiciones normales en las que la amplitud del potencial es estable porque el «margen de seguridad» de la transmisión colinérgica en la placa motriz es grande. Puede haber algunos falsos positivos con caída en la amplitud de los potenciales en casos de enfermedad de las motoneuronas o en polimiositis.

Los más estudiados son: el nervio facial (estímulo en pretrago y registro en orbicular de los párpados o en el músculo nasal propio), el nervio axilar o circunflejo (estimulando en el punto de Erb y registrando la respuesta en deltoides), el nervio espinal (registro en trapecio), el nervio radial (registro en ancóneo) y los nervios mediano y cubital (registro en eminencias tenar e hipotenar, respectivamente). La sensibilidad de la prueba para el diagnóstico de la miastenia grave es mayor en los nervios-músculos proximales. En la miastenia grave el defecto postsináptico en la transmisión neuromuscular se hace evidente con estímulos a baja frecuencia (2-3 Hz). La amplitud del PAMC se reduce progresivamente y el decremento es máximo en la cuarta-quinta respuesta obtenida. Tiene valor un decremento superior a un



10%. Tras la prueba de estimulación repetida en condiciones basales se le solicita al paciente que active intensamente el músculo durante 30-40 segundos para aplicar inmediatamente después otro tren de estímulos, tras el cual puede registrarse una mejora en la amplitud de los potenciales (fenómeno de facilitación). La estimulación repetida tras 1, 3 y 5 minutos post-esfuerzo detecta frecuentemente una mayor caída del PAMC como expresión de la fatigabilidad del músculo.

En el botulismo y en el síndrome miasténico de Eaton-Lambert, ambas entidades con bloqueo neuromuscular de tipo presináptico, los potenciales motores presentan de inicio una amplitud reducida, sobre todo en los músculos distales. Esta amplitud se incrementa de una forma llamativa (hasta tres o cuatro veces) tras la estimulación a alta frecuencia (20-50 Hz). La prueba es más a menudo positiva en nervios-músculos distales que en proximales, aunque el paciente experimente más fatiga proximal que distal.

Si las PER son negativas, está indicado el EMG de fibra aislada (SFEMG).

### Electromiograma de fibra aislada

En el SFEMG, que utiliza un electrodo con una superficie de registro muy pequeña (< 25  $\mu\text{m}$ ), se analizan los potenciales de las fibras musculares aisladas (habitualmente dos o un *par*) dentro de una unidad motora. Debido a la diferencia de longitud de las terminales del axón, no se activan simultáneamente todas las fibras musculares de una unidad motora, sino que hay un mínimo intervalo entre ellas. Este intervalo (medido en microsegundos) se llama *jitter*. En condiciones normales, el *jitter* entre dos fibras dentro de la unidad motora es estable, mientras que fluctúa mucho si hay un defecto de la transmisión neuromuscular. Cuando el *margen de seguridad* de la transmisión neuromuscular está muy reducido es posible observar que algunas veces las fibras no se activan en el momento esperado (bloques de conducción).

El SFEMG puede hacerse mediante una activación voluntaria leve y sostenida del paciente, o mediante una activación por estimulación eléctrica de los axones intramusculares una vez que se ha colocado el electrodo próximo a una fibra. En cualquier caso, se recomienda el estudio de al menos 20 «pares» de potenciales y obtener igual número de mediciones de *jitter*, siendo importante tanto el valor individual de cada uno como el resultado de la media aritmética. En la práctica, y para el diagnóstico de la miastenia grave, los músculos más sensibles a la prueba (por encima del 90%) son el orbicular de los ojos y el frontal (más sencillo técnicamente). Si la sospecha clínica es alta y los primeros 10 *jitter* son claramente patológicos, no es necesario prolongar la prueba. Si el paciente consulta por ptosis, diplopía u otro síntoma similar aislado (sospecha clínica baja) y los primeros 10 *jitter* son normales, resulta muy improbable que obtener más *jitter* dé resultados patológicos.

El SFEMG es altamente sensible para el diagnóstico de los síndromes miasténicos, pero no totalmente específico, y puede haber algunos falsos positivos en miopatías oculares (oftalmoplejía externa progresiva), distrofia oculofaríngea y enfermedad de las motoneuronas.

### Otras pruebas reflejas de interés clínico

#### Respuesta f

Es un reflejo axonal que se genera en las neuronas del asta anterior de la médula. Cuando se estimula un axón motor se

producen dos tipos de potencial de acción: uno que se propaga distalmente (en el sentido ortodrómico) y otro retrógrado (antidrómico) hacia el soma neuronal en el asta anterior. A su vez este potencial retrógrado produce en la raíz del axón un potencial de acción que vuelve por la misma fibra (reflejo axonal). Esta respuesta es inconstante y es preciso tomar en cuenta la latencia mínima promedio de varias de ellas (entre 10 y 20). Cuando es patológica, tiene cierto valor para apoyar que la lesión se sitúa en las raíces anteriores de la médula. Su ausencia o retraso es un hallazgo precoz en el síndrome de Guillain-Barré.

#### Reflejo H

Se obtiene como una onda más tardía que la respuesta motora directa, o «M», al estimular un nervio motor. Se considera un reflejo monosináptico integrado segmentariamente en la médula con una aferencia sensitiva y una eferencia motora; en la práctica se estudia en el nervio tibial posterior y el músculo tríceps sural. Su abolición tiene el mismo significado que la desaparición del reflejo aquileo, es decir, el sufrimiento de la raíz S1. También está alterado (alargado o abolido) en las polineuropatías.

#### Reflejo de oclusión palpebral (blink reflex)

El reflejo de oclusión palpebral (ROP) es similar al que se obtiene al explorar la sensibilidad corneal. Se obtiene al aplicar un estímulo eléctrico directo sobre una rama del trigémino (nervio supraorbitario) que asciende hacia la protuberancia, donde hace sinapsis bilateralmente con el núcleo del nervio facial cuya respuesta eferente se recoge en ambos músculos orbiculares de los párpados. Es, por tanto, un reflejo trigeminofacial. Puede ser patológico por lesiones del brazo aferente (trigémino), del eferente (facial) o de la conexión central entre ambos en el tronco cerebral. La interpretación de los resultados es muchas veces difícil porque las respuestas no son constantes y dependen mucho del método de estudio. Un esquema sencillo con las anomalías de los brazos aferente y eferente del reflejo es el de la figura e2.1. Las lesiones de las conexiones centrales son más difíciles de esquematizar. También se aplica el estudio del ROP al análisis de la excitabilidad neuronal en procesos neurodegenerativos, como el corea de Huntington, la distonía o la enfermedad de Parkinson.

#### Promediación retrógrada

Es una técnica consistente en el registro de la actividad cortical utilizando como estímulo desencadenante (*trigger*) las mioclonías que presenta el paciente. Permite estudiar la relación temporal y la distribución espacial de la actividad cortical asociada al mioclono.

#### Reflejo de larga latencia o reflejo C

Se realiza estimulando eléctricamente el nervio periférico (el más común es el nervio mediano en la muñeca) y registrando en el músculo habitualmente con electrodos de superficie. Al mismo tiempo se registra el PE somatosensitivo. En el mioclono cortical reflejo se encuentra marcadamente aumentado, observándose también un PE somatosensitivo gigante. En conclusión, esta respuesta C se corresponde con el mioclono desencadenado por el estímulo del nervio periférico, implicando fisiopatológicamente la activación anómala de

una vía refleja transcortical responsable de este mecanismo de retroalimentación.

## Potenciales evocados

Los PE son respuestas obtenidas en el SNC (cerebro y médula) tras un estímulo específico (sensitivo, acústico, visual).

La utilidad clínica de los PE deriva de su capacidad para demostrar alteraciones de la conducción en casos en los que el examen neurológico es equívoco o normal, así como de monitorizar el estado de conducción de una vía si eso es conveniente durante una intervención quirúrgica, en un paciente inconsciente o en el seguimiento de un proceso patológico. El principal escollo de la utilidad de los PE en clínica es que los resultados pueden estar confundidos por una patología de los órganos periféricos (ojo, oído, nervio periférico en general) lo que, en ocasiones, limita su aplicación clínica.

### Potenciales evocados visuales

La técnica de estimulación más utilizada es el *pattern-reversal*, una especie de tablero de ajedrez luminoso de alto contraste donde las casillas pasan alternativamente del blanco al negro. Esto produce impulsos sobre la retina central (20-30°) que recorren la vía óptica. Si el paciente no fija la mirada, no coopera o tiene muy baja agudeza visual, se utiliza una estimulación con *flash* del conjunto de la retina, pero esta técnica es menos sensible.

Los electrodos receptores se colocan en la región occipital con un electrodo de referencia en la región frontal. Se pueden estimular ambos ojos a la vez, cada uno por separado e incluso campos visuales específicos. Si se estimula un hemisferio, el potencial se genera en el área visual contralateral, pero el PE visual (PEV) se registra en el electrodo homolateral. Esta aparente paradoja se debe a la orientación oblicua del electrodo receptor hacia la cara medial del polo occipital contralateral. Los estudios por hemisferios son útiles para detectar defectos quiasmáticos o retroquiasmáticos que pueden pasar desapercibidos cuando se estimula todo el campo visual central. Otros refinamientos metodológicos para estudiar otras funciones visuales (cromáticas o espaciales) no se usan en la práctica ordinaria.

El potencial obtenido en condiciones estándar en el electrodo medial es trifásico con una onda inicial negativa a unos 75 milisegundos (N75) seguida de una onda principal positiva a unos 100 milisegundos (P100) (fig. e2.2). Los procesos desmielinizantes con bloqueo de conducción producen un retraso del potencial sin afectar mucho a su amplitud, mientras que las lesiones con grave degeneración axonal producen, además del posible retraso de la latencia de P100, una gran disminución de su amplitud.

Los PEV detectan lesiones subclínicas del nervio óptico en la esclerosis múltiple. Si las quejas visuales del paciente son equívocas, permiten confirmar que hay una lesión orgánica del nervio óptico cuando son patológicos y, a la inversa, la hacen improbable cuando son normales (p. ej., en una ceguera por trastorno conversivo). También son patológicos en las neuropatías ópticas tóxicas (miambutol, alcohol-tabaco, etc.), carenciales (ácido fólico, vitamina B<sub>12</sub>), compresivas (tumores de la región sellar) o degenerativas (enfermedad de Leber).

El electrorretinograma registra la actividad de las células ganglionares de la retina. La onda «a» del electrorretinograma (P50) depende de los fotorreceptores, y la onda «b» (N95) de la capa nuclear interna y de las células de Müller. La onda P50 del ERG puede estar alterada en las enfermedades intrínsecas de la retina (degeneraciones tapetoretinianas, citopatías mitocon-

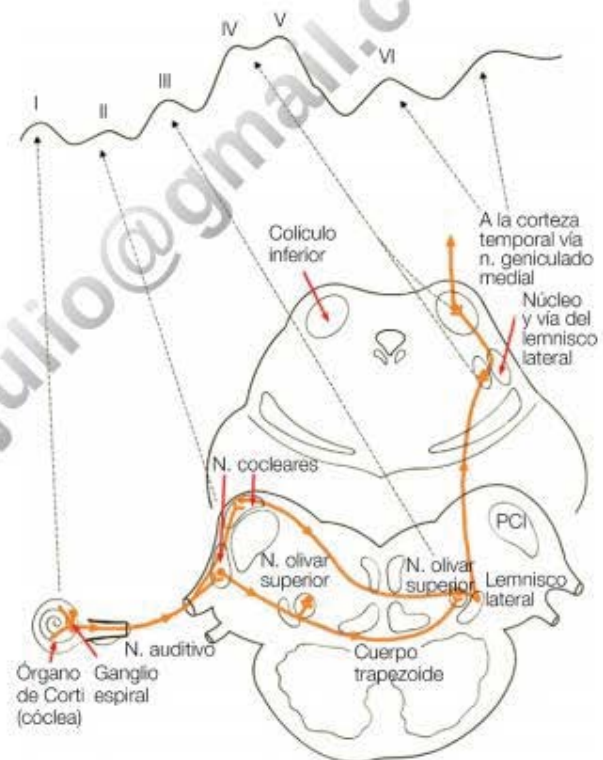
driales, retinopatía diabética o tóxica, etc.), y conservada en las enfermedades del nervio óptico. La onda N95 a menudo está alterada en las neuropatías ópticas por lesión de las células ganglionares de la retina.

### Potenciales evocados auditivos

La vía auditiva se estudia mediante diversas técnicas. El cocleograma recoge directamente la actividad del aparato coclear en el oído interno. El audiograma (con sus variantes) analiza la agudeza auditiva (umbral) y la discriminación de tonos puros, y refleja básicamente la transmisión y percepción del sonido en el oído medio e interno.

Los PEA estudian, sin necesidad de la colaboración del paciente, las respuestas del nervio coclear, el tronco cerebral y la corteza auditiva a los estímulos auditivos. Estos se proporcionan mediante estimuladores (auriculares) especiales que permiten estimular un oído y *enmascarar* la audición del otro para analizar la conducción de cada vía auditiva por separado. Se registran en la región mastoidea ipsilateral con referencia a vértex (Cz). Los PE auditivos (PEA) de corta latencia o de tronco (PEAT) presentan mayor utilidad clínica que los de latencia media o larga.

En los PEAT se obtiene un potencial con cinco ondas (ondas I, II, III, IV y V), cada una de las cuales se genera en una estructura distinta de la vía auditiva, a una latencia dentro de unos límites conocidos (fig. 2.1). La onda I es de la porción distal del nervio



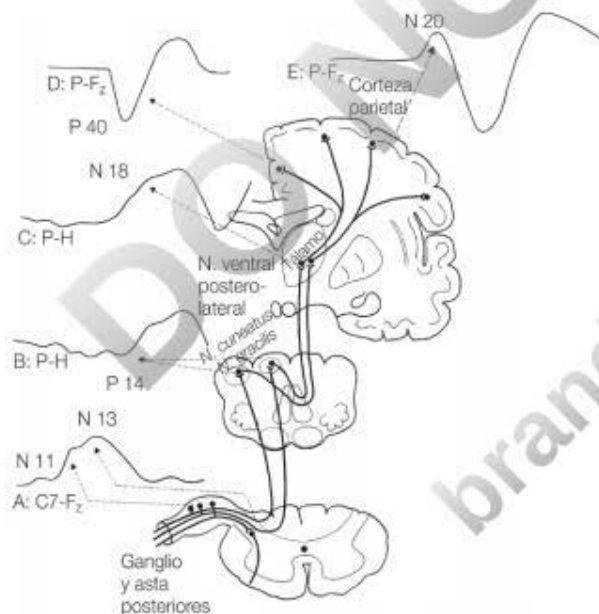
**Figura 2.1** Potenciales evocados auditivos de corta latencia normales. En el esquema se muestran las estructuras donde se generan las diferentes ondas de los potenciales: onda I en la cóclea, onda II en los núcleos cocleares, onda III en el núcleo olivar superior y complejo IV-V en los núcleos del lemnisco lateral y en el colículo inferior. Los potenciales evocados de latencia más larga se generan en el ganglio geniculado medial y en la corteza auditiva primaria del lóbulo temporal, pero no se usan en la clínica neurológica ordinaria. PCI, pedúnculo cerebeloso inferior.

coclear y la II de su parte proximal y del núcleo coclear. La onda III se supone que se genera en varias estructuras de la protuberancia conforme la señal pasa del núcleo coclear a la oliva superior ipsilateral y por el cuerpo trapezoidal a la oliva contralateral. Las ondas IV y V se generan en el lemnisco lateral y el colículo inferior.

En la práctica se miden las latencias de las tres ondas principales (I, III y V). Las lesiones del nervio coclear y el tronco cerebral inferior alargan el intervalo I-III, mientras que las lesiones del tronco medio-superior alargan o deforman el intervalo III-V. En un paciente con hipoacusia neurosensorial, el alargamiento del intervalo I-III es muy sugestivo de schwannoma del VIII par, pero los pacientes con este tumor pueden presentar alteraciones no específicas de la onda I u otras anomalías. Los PEAT son anormales en otras lesiones en el tronco cerebral (esclerosis múltiple, gliomas, infartos, etc.), pero su aportación es limitada frente a las técnicas de neuroimagen. En el estado de muerte cerebral, el hallazgo de más valor es la conservación de la onda I y la desaparición del resto de las respuestas, pero si hay una ausencia de la onda I que indica una lesión periférica no se puede evaluar el resto de la vía ni, por tanto, la integridad o no del tronco cerebral.

### Potenciales evocados somestésicos

La estimulación eléctrica de las fibras gruesas de los troncos nerviosos periféricos permite obtener PE somestésicos (PES) a lo largo de la vía sensitiva del cordón posterior y lemnisco medio hasta el tronco cerebral, el tálamo y la corteza parietal (fig. 2.2). Los potenciales que se estudian en clínica son los de latencia corta, que se obtienen, en condiciones normales, en el



**Figura 2.2** Potenciales evocados somestésicos. En el esquema se indican los generadores de las diferentes ondas. Los potenciales cervicales y subcorticales (A, B y C) y la onda N20 parietal (E) se obtienen por estímulo del nervio mediano. La onda P40 parietal (D) se obtiene por estímulo del nervio tibial posterior. Para obtener los potenciales cervicales (A), se coloca el electrodo activo en C7, y el de referencia, en Fz. Para obtener los potenciales subcorticales (B y C), se coloca el electrodo activo en el área parietal (P), y el de referencia, en el hombro (H). Para obtener los potenciales parietales (D y E), se coloca el electrodo activo sobre las áreas parietales (P), y el de referencia, en Fz.

límite de los 30 milisegundos desde el brazo y de los 60 milisegundos desde la pierna. Para obtener PE por estimulación de las fibras finas se utilizan técnicas especiales (v. más adelante).

El potencial que se obtiene depende del nervio que se estimula y de la técnica de registro. El potencial registrado es el resultado de la diferencia de potencial entre el electrodo activo y el de referencia. El cambio de situación de cualquiera de los dos modificará la morfología del PES. El estudio más sencillo es el de obtener el PES parietal por estimulación del nervio mediano con el electrodo activo sobre el área sensitiva primaria de la convexidad y el de referencia en la región frontal (punto Fz). Así se obtiene un potencial con su onda principal negativa (N20 parietal). Si se estimula el nervio tibial posterior, el electrodo activo se debe colocar en la región parietal alta parasagital sobre el área sensitiva primaria de la pierna que registra un potencial positivo a unos 40 milisegundos (P40 parietal). Si se estimula el nervio mediano y se coloca el electrodo activo en la región parietal con el de referencia en una posición extracraneal (p. ej., en el hombro), se obtienen potenciales generados en estructuras subcorticales que alcanzan el electrodo activo por el fenómeno del *volumen conductor*. Esta técnica permite obtener PES generados en el tronco cerebral.

También se pueden registrar potenciales generados a la entrada de las fibras sensitivas en la médula. Si se estimula el nervio tibial posterior se recoge un potencial (N22) con el electrodo sobre la espina de D12 generado a la entrada de las raíces en el cono medular. De la misma forma, estimulando el nervio mediano se puede obtener un potencial sobre la espina de C7 (N13), cuya morfología también será diferente si el electrodo de referencia es craneal o extracraneal. La diferencia de tiempo o latencia entre los potenciales generados en D12 o C7 y los potenciales parietales permite apreciar la conducción central de la vía somestésica.

Los PES son útiles en la detección de lesiones medulares y del tronco cerebral. Pueden detectar lesiones subclínicas en la esclerosis múltiple, con tanta mayor probabilidad cuantos más nervios se estimulen y más potenciales se obtengan. También se utilizan durante las intervenciones quirúrgicas (de aorta o raquis) para detectar el sufrimiento medular antes de que se produzca una lesión grave iatrogénica. La sensibilidad es mayor si se combina el registro de los potenciales sensitivos con la conducción motora. En los enfermos en coma anóxico o traumático en la unidad de cuidados intensivos, el registro de los PES parietales tiene valor pronóstico, pues la ausencia bilateral de la N20 parietal predice la muerte o el estado vegetativo con una alta probabilidad (superior al 95%).

### Potenciales evocados termoalgésicos

Mediante aparatos de producción de rayo láser (de dióxido de carbono o de argón) se pueden estimular las fibras finas que conducen los estímulos de la sensibilidad termoalgésica. Se aplican estímulos en el dorso de la mano que producen normalmente un dolor agudo y breve y provocan un potencial que se recoge con un electrodo en Cz tras recorrer la vía espino-talámica. Un potencial normal sugiere que la vía está íntegra, y un potencial anormal es un argumento a favor de que, si el paciente aqueja dolor, tenga un origen neuropático.

### Estudio de la conducción motora central

Mediante electroimanes especiales que producen un intenso campo magnético al paso de la corriente eléctrica, se puede

conseguir una estimulación de la corteza motora primaria de manera inocua. El campo magnético genera un potencial que desciende por la vía corticoespinal y puede recogerse la respuesta en músculos de las extremidades. Cuando tales respuestas están ausentes, son de baja amplitud o se requieren umbrales muy altos para evocarlas, resulta compatible con una pérdida neuronal o axonal de la vía motora. La técnica de doble estímulo magnético permite estudiar la excitabilidad cortical valorando los períodos refractarios dependiendo del tiempo entre ambos estímulos.

## Electroencefalograma

El EEG es un estudio funcional basado en el registro de la actividad eléctrica cerebral. Es la expresión de la fluctuación en función del tiempo de los campos eléctricos que amplios grupos de neuronas corticales generan en el espacio extracelular. La mayoría de estas neuronas son células piramidales orientadas perpendicularmente a la superficie de la corteza cerebral y su actividad es regulada por estructuras subcorticales (el tálamo y la sustancia reticular del tronco del encéfalo).

La medida de esta actividad se realiza en forma de diferencias de potencial entre electrodos colocados en la piel del cráneo (superficiales). Solo en casos excepcionales (cirugía de la epilepsia) se colocan dentro del cráneo (profundos).

El sistema de electrodos de superficie aceptado internacionalmente es el llamado 10-20. La distancia entre los electrodos se establece de acuerdo a unas proporciones estándar sobre la superficie del cráneo. Los electrodos se denominan con una letra que se relaciona con las áreas anatómicas subyacentes (F, T, P, O) y por un número par o impar según sean del hemisferio derecho o del izquierdo. Por ejemplo, O1 es el electrodo occipital izquierdo, y F2, el frontal derecho.

Los equipos de registro actuales son digitales. La diferencia de potencial se obtiene entre cada uno de los electrodos y un electrodo común llamado referencia de adquisición. Esta señal se amplifica, digitaliza y almacena. Así, después se puede reproducir para su interpretación. Esta reproducción se realiza en forma de montajes. Los montajes son una sucesión de derivaciones organizadas de forma topográfica de frontal a occipital, comparando un hemisferio con otro. Cada derivación está constituida por la diferencia de potencial entre dos electrodos. En los montajes bipolares cada electrodo se relaciona con el siguiente, y en los referenciales cada electrodo se relaciona con uno común a todos. Este electrodo común puede ser virtual y ser calculado de forma matemática, como ocurre con la llamada referencia promedio.

Por convención se establece una deflexión de la línea de base hacia arriba (negativa) si el primero de los electrodos de la derivación es más negativo que el segundo, y hacia abajo (positiva) si el más negativo es el segundo. Si la carga eléctrica es la misma en los dos electrodos no hay deflexión de la línea de base. En un montaje bipolar la localización viene determinada por la llamada inversión de fase; es decir, el electrodo común a dos derivaciones en las que la deflexión pasa de ser positiva a ser negativa. Sin embargo, en un montaje referencial la localización viene determinada por la deflexión negativa de más amplitud.

La interpretación tradicional del EEG asume que la fuente del potencial registrado por un electrodo está debajo del mismo. Desafortunadamente la anatomía de la corteza cerebral y las limitaciones espaciales del registro EEG hacen que la localización e incluso, a veces, la lateralización de los generadores no se corresponda con la del electrodo.

La actividad eléctrica cerebral fluctúa en función del tiempo y su medida es la expresión de cambios ondulantes de voltaje que se expresa a distintas frecuencias. En un EEG convencional las frecuencias más lentas se llaman ondas  $\delta$  ( $< 3,5$  Hz), seguidas en orden creciente de las ondas  $\theta$  (4-7,5 Hz),  $\alpha$  (8-13 Hz),  $\beta$  (14-30 Hz) y  $\gamma$  ( $> 30$  Hz). Estas frecuencias tienen una distribución topográfica y varían en función del estado de alerta del paciente (sueño/vigilia) o de su edad (grado de maduración cerebral); también cambian en relación con diferentes estímulos, como la apertura y cierre de ojos, la hiperventilación o la estimulación luminosa intermitente.

La interpretación del EEG es principalmente cualitativa, es decir, se realiza de forma subjetiva. El análisis cuantitativo se basa en diferentes algoritmos matemáticos de la señal eléctrica cerebral, como su frecuencia, amplitud o distribución topográfica y su variación a través del tiempo, que todavía no se usan en la práctica clínica diaria.

La terminología de las alteraciones electrográficas se establece internacionalmente. Los términos más comunes se engloban por categorías: atenuación del voltaje, actividad lenta y actividad epileptiforme. En todos los casos estas actividades se pueden ver de forma focal, hemisférica o generalizada. Según su patrón de aparición se puede hablar de actividades intermitentes, continuas, rítmicas o periódicas; y según su morfología pueden ser ondas lentas monomorfas, irregulares, trifásicas, puntas, punta onda, etc.

Se puede hablar de asimetrías interhemisféricas o regionales, expresadas por la existencia de ondas lentas de morfología irregular o por la disminución de la amplitud de la actividad eléctrica cerebral en determinadas zonas en relación con lesiones estructurales y clínica deficitaria. Una distribución más amplia en toda la superficie craneal suele ser reflejo de una mayor implicación de estructuras subcorticales.

Los grafoelementos EEG patológicos no son patognomónicos. Por ejemplo, las descargas periódicas lateralizadas (LPD, antiguamente PLED) tienen una alta asociación con crisis epilépticas y pueden verse tanto en pacientes con una displasia focal en vigilia y en situación basal, como en pacientes comatosos en relación con estatus epilépticos no convulsivos. Además, pueden ser la expresión de diferentes etiologías, como una encefalitis herpética o un ictus. Otro ejemplo es el de las ondas trifásicas, inicialmente consideradas patognomónicas de la encefalopatía hepática. Después se vieron en encefalopatías de diferente origen (séptico, autoinmune, tóxico, etc.). También se pueden ver en casos de infarto del tronco cerebral o durante el estupor postictal, e incluso pueden ser de difícil interpretación en las sospechas de estatus epilépticos no convulsivos. Por eso la correcta interpretación debe ser hecha siempre en cada contexto clínico por personal experto.

La utilidad clínica del EEG es muy importante en el estudio y el tratamiento de pacientes con epilepsia, en las patologías del sueño y en el estudio de pacientes con fluctuaciones en el nivel de consciencia o alteraciones del comportamiento. Debido a su pobre resolución espacial es menos útil en la localización de lesiones estructurales.

## Neuroimagen

La eclosión de las técnicas de imagen del cerebro, a un tiempo inocuas y de gran poder diagnóstico, trae consecuencias negativas para los sistemas sanitarios por su elevado coste sin

que, en contrapartida, se incrementa necesariamente la calidad asistencial. Por eso los médicos deben solicitar las pruebas de neuroimagen con un planteamiento constante no solo del riesgo-beneficio sino también del coste-beneficio. Repetir pruebas por no haber seleccionado la técnica más informativa o ya practicadas en otro centro, acumular exploraciones que dan esencialmente la misma información, mejorar la iconografía con nuevas imágenes o imágenes contrastadas cuando ya se tiene la información necesaria para el tratamiento del paciente, etc., son vicios irreflexivos y los costes sanitarios se disparan. Un problema de estas pruebas complementarias, en ocasiones injustificadas, son los hallazgos inesperados o «incidentales» que, a veces, alarman al paciente, complican su manejo y aumentan el coste sanitario por las pruebas accesorias que deben realizarse.

## Radiología simple

La radiología simple de cráneo ha sido sustituida por las imágenes de la TC con «ventana» para hueso. La radiología simple de columna conserva aún cierto interés para evaluar globalmente su morfología, desviaciones, lesiones traumáticas, degenerativas, etc.

## Ecografía cerebral

La imagen del cerebro y sus ventrículos mediante ultrasonidos se ha convertido (por su accesibilidad, inocuidad y alta resolución) en la exploración estándar en el caso de prematuros, neonatos y lactantes, aprovechando la «ventana» que la fontanela frontal abierta ofrece a los ultrasonidos. Se pueden detectar hemorragias, calcificaciones, quistes porencéfalicos posmeningitis e hidrocefalias, que permiten el diagnóstico y seguimiento de la mayoría de los procesos graves cerebrales de esta etapa de la vida (y aun en el feto). En el adulto, los cambios de señal ecográfica de la sustancia negra son útiles en el diagnóstico de los parkinsonismos.

## Eco-Doppler arterial

Es posible el estudio del eje carotídeo (carótidas común, externa e interna), del polígono de Willis con sus arterias principales, del sistema vertebrobasilar, de las arterias oftálmicas y de las arterias temporales superficiales. Se utilizan los ultrasonidos para obtener combinadamente imágenes anatómicas de las arterias (de la pared y de la luz), así como información sobre la velocidad y dirección del flujo sanguíneo. El Doppler transcraneal del polígono de Willis detecta las microembolias asintomáticas o *shunt* derecha-izquierda. Tras inyectar una muestra sanguínea del propio paciente con burbujas, es posible detectarlas en la arteria cerebral media si hay un *shunt* derecha-izquierda que, según su patrón, puede tener origen cardíaco (foramen oval permeable) o extracardiaco (p. ej., fistula pulmonar). También mediante el Doppler transcraneal puede detectarse el aumento del flujo provocado por la administración de fármacos vasodilatadores, en particular de acetazolamida; una dosis intravenosa de 15 mg/kg produce una vasodilatación máxima en unos 10-30 minutos y permite apreciar una posible «reserva hemodinámica» en la circulación intracraneal. La ausencia de flujo cerebral es de ayuda en el diagnóstico de «muerte cerebral».

El eco-Doppler carotídeo resulta de elección por su inocuidad y fácil acceso para el cribado y seguimiento de su patología.

Permite detectar alteraciones de la pared como placas de ateroma, disecciones arteriales o alteraciones en la luz (trombo fresco) y el seguimiento postoperatorio o de las estenosis posradioterapia. También se estudian las arterias vertebrales, una de las cuales es, con frecuencia, hipoplásica (puede no detectarse sin ser anormal) y la otra dominante. Los fenómenos de «robo» de subclavia se detectan al comprobar la ausencia de flujo en la arteria ocluida (p. ej., la subclavia) y la inversión del flujo en la arteria que la suple (en el ejemplo anterior sería la vertebral).

El gran inconveniente de esta técnica es la dependencia del entrenamiento y habilidad del explorador, que obliga a evaluar los resultados en el contexto clínico. Las dudas se resuelven con la angio-RM, la angio-TC o la angiografía intraarterial.

En la fibrinólisis en el ictus agudo permite comprobar la eficacia del tratamiento, así como monitorizar la posible reoclusión arterial. Es posible que la sonografía aumente la eficacia del tratamiento fibrinolítico (sonotrombólisis).

## Tomografía computarizada

La TC cerebral proporciona imágenes tomográficas axiales del cráneo (cerebro) y la columna. Cabe la posibilidad de la reconstrucción de imágenes en otros planos a partir de la información almacenada en el plano axial. Los equipos de TC con multidetectores han mejorado extraordinariamente la capacidad de resolución de la técnica (gracias a cortes inferiores al milímetro de espesor) y la rapidez de la exploración. La TC helicoidal en tres dimensiones ofrece imágenes particularmente detalladas de las estructuras óseas de la cara y el cráneo, así como construcciones volumétricas de gran interés para la valoración quirúrgica de traumatismos y craneoestenosis. La TC con doble energía o tomografía computarizada espectral incrementa la caracterización de los tejidos. Entre sus aplicaciones destacan, en el campo de la neurología, el diagnóstico de las enfermedades musculares y del árbol vascular (caracterización de las placas de ateroma).

La TC es la técnica básica de imagen del cerebro en la mayor parte de los hospitales, especialmente para casos de urgencia (traumatismos, infartos y hemorragias cerebrales).

En las situaciones habituales de urgencia hay alteraciones muy informativas que pueden pasar desapercibidas si no se buscan activamente. Por ejemplo, en una sospecha de encefalitis herpética, la hipodensidad puede ser sutil, reducida a la ínsula, el córtex cingular o el hipocampo. En la hemorragia subaracnoidea la hiperdensidad de la sangre puede limitarse a la cisura interhemisférica, a las cisternas peripontinas o del agujero occipital, o a las puntas declives de las astas occipitales. El primer signo de hidrocefalia en una meningitis o hemorragia subaracnoidea es la dilatación de las astas temporales. En los hematomas o empiemas subdurales de la convexidad hay que estar atentos al borrado de los surcos corticales. Los cambios de densidad del parénquima en una cerebritis o en un infarto en las primeras horas son leves. Un gran aumento de la densidad de la imagen de una arteria indica su trombosis aguda (generalmente la arteria media hiperdensa). Si una imagen indicativa de infarto (generalmente temporooccipital) tiene un borde superficial hemorrágico, hay que pensar en una trombosis venosa; la vena trombosada también puede ser hiperdensa. En los pacientes con oftalmoplejías agudas, el contenido hiperdenso de la hipófisis o de las cisternas supraselares indica una apoplejía hipofisaria. Hay que prestar atención al tamaño

del seno cavernoso, pues su engrosamiento es indicativo de su trombosis o tromboflebitis.

Un inconveniente importante de la TC es la necesidad de la inyección de contraste yodado, con el riesgo de reacción alérgica que ello comporta, cuando se quiere incrementar su capacidad para detectar muchas lesiones, sobre todo tumorales. La TC ofrece una información precisa de la patología discal, articular y vertebral de la columna, especialmente lumbar. Pero, en general, para toda la patología de la médula y raíces es preferible la RM.

La TC de perfusión es una técnica rápida y poco agresiva que permite discriminar, en pacientes con ictus isquémico, la penumbra de la isquemia irreversible. La TC de perfusión puede predecir la isquemia por vasoespasmio en la hemorragia subaracnoidea y determinar la reserva cerebral en la estenosis carotídea. En la TC de perfusión se monitoriza el primer paso de contraste yodado a través de la circulación cerebral. Se obtienen mapas codificados en color que permiten la medición cualitativa y cuantitativa de diferentes parámetros: tiempo de tránsito medio, volumen sanguíneo cerebral, flujo sanguíneo cerebral, tiempo al pico. El área de penumbra presenta un aumento del tiempo de tránsito medio, con volumen sanguíneo cerebral normal, y el área de infarto presenta un incremento del tiempo de tránsito medio y una disminución del flujo y volumen sanguíneo cerebrales (fig. 2.3).

## Resonancia magnética

La aplicación principal de la RM a la medicina no ha venido por la vía de la espectroscopia, aunque también se utiliza en el ámbito clínico, sino por la posibilidad de obtener imágenes con organización espacial de los tejidos a partir del análisis computarizado de las señales de RM.

### Neuroimagen por resonancia magnética

La RM permite obtener imágenes en cualquier plano del espacio, tanto del cerebro como de la médula. La RM carece de riesgo conocido por no utilizar radiaciones ionizantes y, por tanto, es especialmente interesante en la edad pediátrica y cuando se trata del seguimiento de un proceso que requiere exploraciones sucesivas. La necesidad de inyectar contraste (sustancias paramagnéticas) para realzar las imágenes es menor que con la TC, y el riesgo de reacción anafiláctica de estas sus-

tancias (gadolinio) es netamente inferior al de las sales de yodo, aunque se ha descrito una complicación por uso de contrastes con gadolinio en pacientes con insuficiencia renal crónica en fase avanzada y en algunos casos de insuficiencia renal aguda, conocida como fibrosis neurogénica sistémica. La RM tiene una resolución muy superior a la TC, lo que permite la detección de lesiones de muy pequeño tamaño, así como las de la sustancia blanca (desmielinización). El hueso compacto no produce señal en la RM, por lo que no hay artefactos que impidan ver con extraordinaria nitidez las estructuras basales del cerebro (hipófisis, tallo hipofisario, tronco cerebral y pares craneales). La RM ha sido decisiva en las enfermedades de la columna y médula espinal, pues permite, sin contraste ni riesgo para el paciente, obtener imágenes de valor diagnóstico definitivo.

La RM es más cara que la TC. La exploración es más larga y son más los enfermos que sufren claustrofobia y no colaboran en la exploración, pero los nuevos equipos van solventando estos problemas al ser más rápidos en la adquisición de las imágenes y menos cerrados.

Existen contraindicaciones parciales o absolutas en pacientes con marcapasos, desfibriladores, implantes cocleares, estimuladores o grapas quirúrgicas vasculares ferromagnéticas, en los que la indicación de la prueba debe plantearse de forma individualizada.

Los «incidentalomas», en la jerga clínica, son muy frecuentes con el uso masivo de la RM. Los focos de hiperseñal o la hiperseñal difusa de la sustancia blanca hemisférica (leucoaraiosis) son muy frecuentes y su significado real es incierto, pero si son interpretados como lesiones isquémicas dan lugar a una gran alarma en el paciente. En 1 de cada 143 exploraciones se detecta un tumor, de los cuales la mitad son meningiomas y un 20% adenomas hipofisarios. En esos casos como en otros (aneurismas, malformaciones arteriovenosas), el diagnóstico anticipado puede ser de utilidad para el paciente. En otros casos (quistes aracnoideos, quistes de la pineal, hidrocefalia detenida, anomalía de Chiari), el paciente no obtiene ningún beneficio, pues la mayor parte de las veces son lesiones no evolutivas. Aproximadamente en 1/1.000 exploraciones se detectan lesiones asintomáticas de probable esclerosis múltiple (v. cap. 20) que hay que vigilar periódicamente.

Las posibilidades de expansión de la RM parecen ilimitadas y continuamente se van introduciendo nuevas secuencias. Las secuencias básicas de un protocolo de exploración del cerebro son una serie en T1 en el plano sagital y dos series axiales en T2 y FLAIR. La mayoría de las lesiones (ya sean tumorales, infecciosas o inflamatorias) contienen más agua que el parénquima sano y, por tanto, son brillantes en las secuencias T2 y FLAIR. Una lesión hipointensa (negra) en T2 es calcio, sangre en fase aguda, aire o tejido fibroso muy pobre en agua. El LCR es hipointenso (negro) en T1 y FLAIR, e hiperintenso (brillante) en T2. La secuencia denominada eco de gradiente no corrige los artefactos que se producen por la falta de homogeneidad del campo magnético entre tejidos y es muy sensible al efecto paramagnético de la desoxihemoglobina, que detecta como áreas hipointensas consecutivas a hemorragias antiguas (p. ej., en las secuelas de traumatismos o en la siderosis marginal). La grasa y la hemorragia en fase subaguda precoz o tardía, que contienen metahemoglobina, dan una señal brillante en T1; para distinguirlas se puede hacer una secuencia especial con saturación espectral de la grasa (supresión). Los infartos en fase aguda pueden pasar desapercibidos en la RM ordinaria, pero se observan perfectamente en la secuencia de difusión (que se

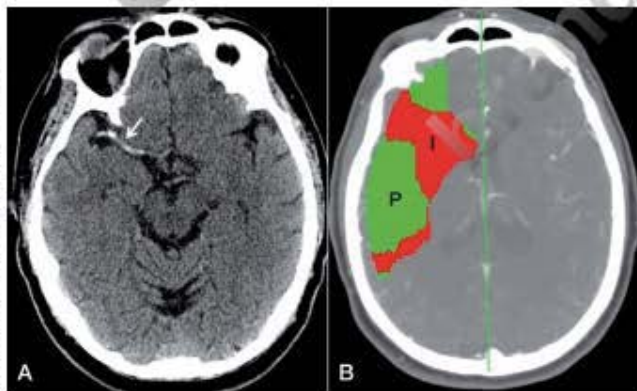


Figura 2.3 TC en el ictus agudo. **A.** Arteria cerebral media hiperdensa que indica su trombosis. **B.** TC de perfusión. En color verde, el área de penumbra (P) isquémica, y en color rojo, el área de infarto (I) establecido.

suele combinar con la de perfusión tras contraste intravenoso; v. cap. 16). Ante la presencia de una lesión en las secuencias básicas, la inyección de contraste paramagnético queda a criterio del radiólogo, que recurre a ella para mejorar el nivel de información (p. ej., detectar más lesiones en casos de metástasis o granulomas, o distinguir una lesión inflamatoria [leucoencefalopatía multifocal] de un linfoma).

### Angiografía por resonancia magnética

Las técnicas de angio-RM se clasifican en tres grupos. Las técnicas de magnitud o «tiempo de vuelo», las técnicas de contraste de fase y las técnicas con contraste (fig. 2.4).

Se pueden detectar con facilidad estenosis y oclusiones arteriales, malformaciones arteriovenosas y aneurismas, fístulas carotidocavernosas y, en general, cualquier patología visualizable mediante angiografía convencional. La angio-RM es particularmente útil en la detección de las trombosis de las grandes venas o senos duros. Cabe reseñar que estas secuencias valoran la luz del vaso, pero para la evaluación de su pared y de la placa de ateroma son precisas otras secuencias convencionales o secuencias tras administración de nanopartículas de hierro, poco usadas en el ámbito clínico. La angio-RM todavía no desplaza a la angiografía convencional por su menor capacidad de resolución, el elevado número de exploraciones no diagnósticas por artefactos o la falta de colaboración del paciente, y su limitada accesibilidad.

### Resonancia magnética funcional

La RM funcional (RMf) se basa en dos principios: uno físico y otro fisiológico. El principio físico es la diferencia en las propiedades de la oxihemoglobina, que es diamagnética, y la desoxihemoglobina, que es paramagnética. El principio fisiológico es el acoplamiento entre la actividad neuronal y el flujo sanguíneo cerebral. Cuando un área cerebral incrementa su actividad neuronal, el flujo sanguíneo regional también aumenta, pero lo hace en tal proporción que la cantidad de oxígeno (oxihemoglobina) supera las necesidades metabólicas,

por lo que la proporción local de desoxihemoglobina se reduce. Esta reducción relativa de la desoxihemoglobina da lugar a un cambio de señal magnética conocida por las siglas BOLD (*blood oxygenation level-dependent*, «dependiente del nivel de oxígeno sanguíneo»). El resultado es que se obtienen imágenes de las áreas cerebrales activadas fisiológicamente; por ejemplo, el área motora al abrir y cerrar la mano contralateral o el área de Broca al articular palabras. Estas imágenes de funciones cerebrales «simples» se pueden obtener con los equipos comerciales actuales de 1,5 Tesla. Pero el futuro de la RMf parece ilimitado cuando ya se utilizan equipos con tecnología de adquisición de imágenes ultrarrápidas y campos magnéticos de 3-4,7 Tesla.

### Espectroscopia por resonancia magnética

A diferencia de la RM convencional en la que la señal de resonancia se organiza espacialmente para obtener una imagen anatómica, en la espectroscopia por RM (ERM) la señal se organiza en frecuencias de precesión, con diferentes picos en distintos puntos del espectro en función de su desplazamiento químico. El grado de desplazamiento depende del número y tipo de átomos y es prácticamente único para cada estructura molecular. La principal limitación de la técnica es su escasa sensibilidad, ya que solo consigue demostrar metabolitos con una concentración superior a 1 nM.

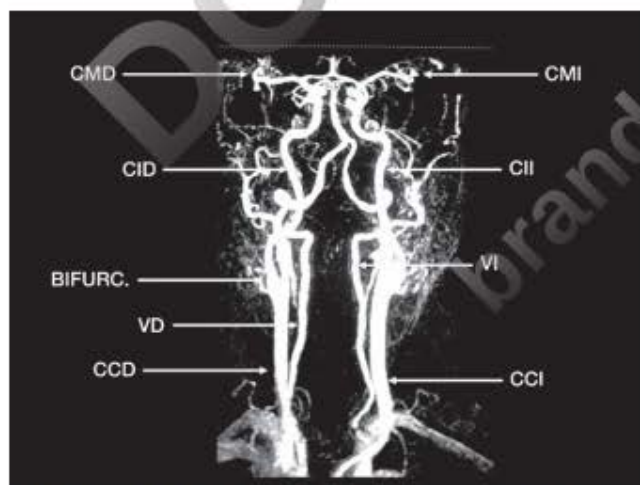
La ERM de protones (H 1) es la habitual en clínica. Se obtienen datos sobre las concentraciones de creatina y fosfocreatina, marcadores del estado energético (que a efectos prácticos se ha considerado tradicionalmente el más estable), colina, N-acetil-aspartato (NAA) —marcador neuronal—, mioinositol —marcador glial—, lactato y otras sustancias. Los programas de posproceso convencionales no permiten una cuantificación absoluta de la concentración de los metabolitos, por lo que se realiza un análisis semicuantitativo estableciendo relaciones entre las áreas de los picos.

El pico de NAA es mayor que el de creatina y se reduce cuando existe una degeneración neuronal o axonal, lo que a veces permite detectar anomalías cuando todavía la imagen convencional es normal; por ejemplo en los focos epilépticos, en la sustancia blanca normal en las enfermedades metabólicas, enfermedades desmielinizantes o en enfermedades degenerativas. El pico de lactato refleja la glicólisis anaerobia y está elevado en las encefalopatías mitocondriales y, junto con los lípidos, en las lesiones inflamatorias y necrosis. La colina refleja un incremento en el recambio (*turnover*) de membrana y se relaciona con la celularidad. El pico de colina se eleva en todos los tumores y se relaciona con el grado de malignidad. El pico de los lípidos aumenta en las metástasis, los linfomas y en las áreas necróticas de los glioblastomas.

En la ERM del fósforo (P 31) se obtienen datos del metabolismo energético y de la producción de ATP a partir de los picos del fosfato inorgánico y de la fosfocreatina, y de los cálculos de la concentración de ADP y del potencial de fosforilación. La espectroscopia del fósforo se puede practicar para estudiar tanto el metabolismo energético cerebral como el del músculo.

### Resonancia magnética de difusión y perfusión

La RM de difusión (RMd) detecta el movimiento aleatorio o browniano de las moléculas de agua en las diferentes direcciones de gradiente del campo magnético. También detecta el edema citotóxico intracelular donde la movilidad del agua está



**Figura 2.4** Angiografía de troncos supraaórticos por RM tras inyección intravenosa de gadolinio. BIFURC., bifurcación de la carótida común; CCD y CCI, arterias carótidas comunes derecha e izquierda; CID y CII, arterias carótidas internas derecha e izquierda; CMD y CMI, arterias cerebrales medias derecha e izquierda; VD y VI, arterias vertebrales derecha e izquierda.

restringida. La RMD se obtiene en pocos segundos mediante secuencias ultrarrápidas, y su principal aplicación práctica es la detección muy precoz de la isquemia cerebral, pero también es muy sensible para observar abscesos, encefalitis en fase aguda, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, edema citotóxico secundario a crisis epilépticas o enfermedades metabólicas (como en el síndrome MELAS); para diferenciar las áreas tumorales de mayor celularidad, estudiar placas de esclerosis múltiple o valorar la degeneración corticoespinal en la esclerosis lateral amiotrófica, entre otras.

La RM de perfusión (RMP) mide la alteración de la señal de RM, habitualmente en secuencias EPI T2 al paso de contraste paramagnético por el lecho capilar cerebral. Se obtiene con secuencias ultrarrápidas y proporciona diferentes datos del estado hemodinámico del cerebro, como tiempo de tránsito medio, volumen sanguíneo o flujo sanguíneo, aunque a diferencia de la tomografía por emisión de positrones (PET) los valores obtenidos no son absolutos.

La combinación de RMD y RMP permite diferenciar la zona de isquemia establecida de la zona de «penumbra» potencialmente reversible, y ayuda a seleccionar los pacientes candidatos al tratamiento fibrinolítico (v. cap. 16).

### Resonancia magnética de transferencia de magnetización

La RM de transferencia de magnetización (RMtm) se basa en procesos de intercambio submolecular de energía entre los compartimentos con los protones de agua fijos, ligados a macromoléculas y de agua libre. Por ahora su principal aplicación clínica es el estudio de la desmielinización y de la degeneración axonal, de origen tanto tóxico como inflamatorio (esclerosis múltiple) o infeccioso (VIH, leucoencefalopatía multifocal progresiva). En el estudio de la esclerosis múltiple tiene un interés especial, porque al ser una técnica que produce datos exactos y que se puede aplicar al conjunto del encéfalo, permite un seguimiento preciso de la evolución de la enfermedad. También se aplica en las secuencias vasculares de tiempo de vuelo, para disminuir la señal de fondo del parénquima cerebral.

### Resonancia magnética con tensor de difusión: tractografía

Esta técnica permite la identificación de los principales tractos de fibras de sustancia blanca de asociación intrahemisférica, comisurales y de las fibras de proyección.

Además de explicar *in vivo* los síndromes de desconexión clásicos, esta técnica abre vías para la explicación de defectos cognitivos o neuropsicológicos por alteraciones del desarrollo o degenerativos. También permite planificar intervenciones quirúrgicas (tumores, epilepsia) para producir las menores secuelas posibles.

### Angiografía

La angiografía clásica consiste en la visualización de las arterias y venas del cerebro y de la médula mediante su opacificación con un contraste yodado. La técnica más habitual es la del cateterismo a través de la arteria femoral. Los contrastes no iónicos actuales se toleran muy bien, salvo por la posibilidad de que se produzca una reacción anafiláctica. Está contraindicada de manera absoluta si hay alergia conocida a los contrastes

yodados, y debe practicarse con extrema precaución y con todas las medidas de reanimación a mano en los pacientes con reacciones alérgicas de otro tipo. El paciente debe estar en ayunas, y es conveniente una leve sedación. En los niños y personas que no colaboran es imprescindible la anestesia general. La angiografía comporta un riesgo de mortalidad inferior al 1% y de morbilidad que debe ser inferior al 2%; la morbilidad grave con déficit neurológico debe ser inferior al 1% incluso en los pacientes ateromatosis con más riesgo natural por su enfermedad de base. La morbilidad va directamente ligada a la experiencia del operador, al número de arterias exploradas y, por tanto, a la duración del examen.

Las complicaciones más frecuentes son: hematomas en el lugar de la punción, espasmos o trombosis de la arteria puncionada y embolias cerebrales. Los pacientes deben ser vigilados estrechamente en las horas siguientes a la angiografía en previsión de esas complicaciones. Es raro que un hematoma local requiera evacuación; las trombosis femorales con isquemia aguda de la pierna requieren la consulta inmediata al cirujano vascular y, eventualmente, la trombectomía o trombólisis. Las embolias cerebrales se pueden tratar con vasodilatadores (nimodipino) y anticoagulación con heparina si se identifican en los primeros minutos, y también se puede hacer una fibrinólisis local.

Para la arteriografía cerebral se cateterizan las arterias carótidas y vertebrales. Según la indicación puede ser suficiente inyectar solo una arteria, pero frecuentemente hay que inyectar varios troncos, incluso los cuatro, y a veces también las carótidas externas y otras ramas extracraneales. Estos casos son los pacientes con estenosis arteriales y circulación colateral compleja, malformaciones arteriales o arteriovenosas, meningiomas, fístulas durales o carotidocavernosas, tumores glómicos, etc., donde es preciso un conocimiento muy preciso de la vascularización de la lesión para tomar una decisión terapéutica, sea endovascular, quirúrgica o combinada.

La arteriografía medular es técnicamente más compleja porque las aferencias a la médula son múltiples, a través de arterias radiculomedulares que salen de las vertebrales y de las intercostales de ambos lados, y requieren, por tanto, la cateterización de múltiples pedículos. Las indicaciones de angiografía medular son muy selectivas en el caso de sospecha de malformaciones vasculares intradurales o extradurales y de algunos tumores intramedulares (hemangiomas).

## Neurorradiología intervencionista

El tratamiento por vía endovascular se ha consolidado como una primera opción en: a) los aneurismas (todavía sin romper o en la fase aguda de la hemorragia) para taponar la cavidad del aneurisma mediante la introducción de muelles (*coils*); b) algunas trombosis venosas de los grandes senos para inyección de trombolíticos localmente o para trombectomías mecánicas, y c) muchas malformaciones arteriovenosas (sobre todo en las fístulas durales) para la oclusión de las ramas aferentes mediante materiales plásticos. En ciertas condiciones es una alternativa a la cirugía en las estenosis arteriales mediante la colocación de *stents*. Es de ayuda en el acto quirúrgico de aneurismas gigantes, algunas malformaciones arteriovenosas y tumores de la base del cráneo.

En este momento, las técnicas de trombectomía mecánica con o sin tratamiento simultáneo de las estenosis arteriales mediante colocación de *stents* han pasado a un primer plano en el tratamiento del ictus isquémico.



## Tomografía por emisión de positrones

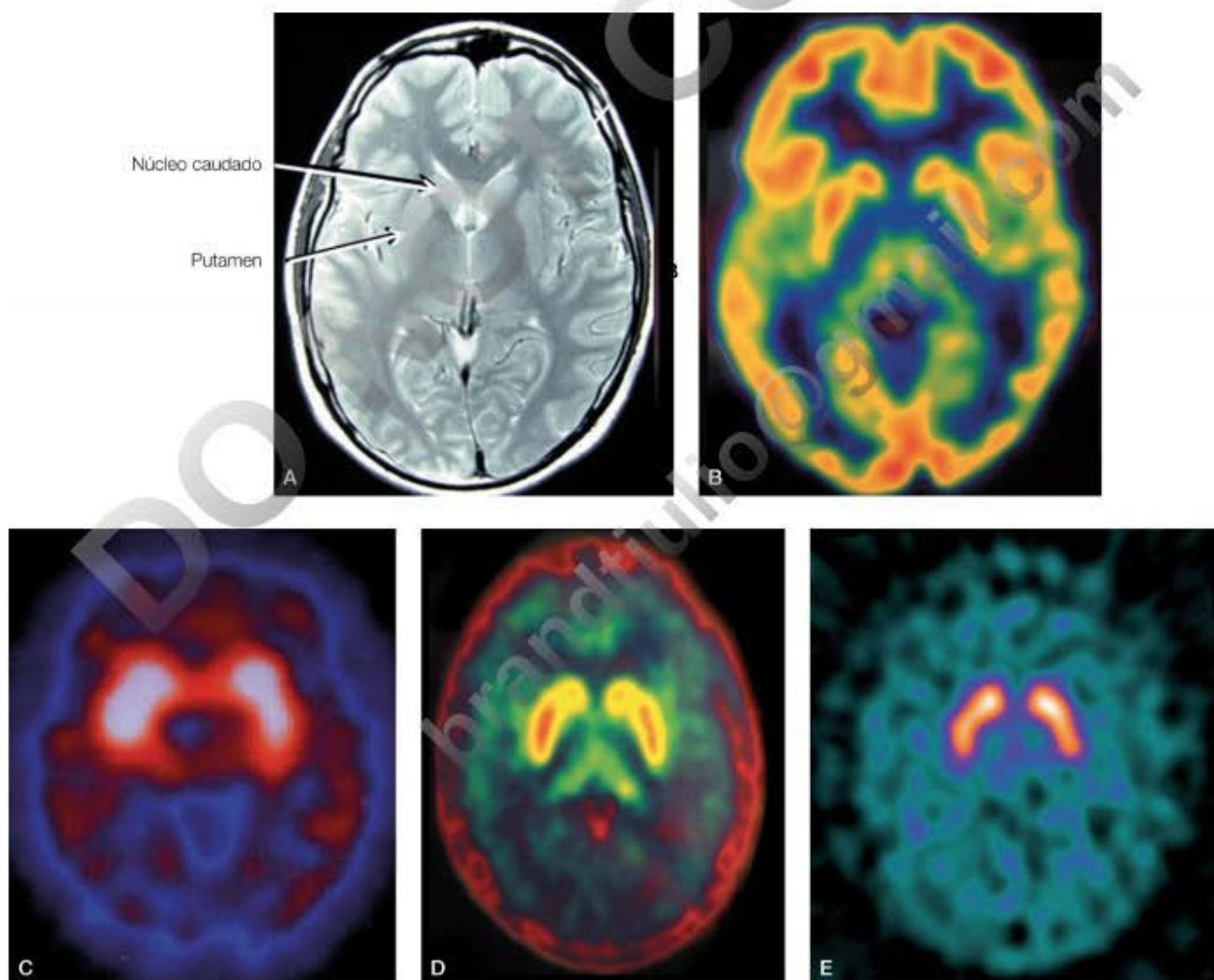
La PET cerebral se basa en la obtención de imágenes de la distribución tridimensional que adopta un radiofármaco emisor de positrones, mediante la detección simultánea por dos detectores de dos fotones  $\gamma$  emitidos por el paciente, producto de una aniquilación entre un positrón ( $e^+$ ) emitido por el isótopo y un electrón ( $e^-$ ) cortical del cuerpo del paciente.

En general, se utilizan radiofármacos con isótopos de vida media relativamente larga, como la 18F-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG), que reflejan el metabolismo neuronal. Los isótopos de vida media muy corta (oxígeno y carbono) permiten estudiar el flujo sanguíneo cerebral regional y la extracción local de oxígeno, pero requieren disponer de un ciclotrón. Se puede marcar el almacenamiento de dopamina mediante 18-fluorodopa (fig. 2.5), los receptores dopaminérgicos D1 y D2 mediante 11C-racloprida, los receptores opioides con

11C-diprenorfina y los benzodiazepínicos con 11C-flumazenilo. La captación cerebral de 11C-metionina es un índice de malignidad en los tumores cerebrales. La PET ayuda al diagnóstico diferencial entre una recidiva tumoral o una radionecrosis, y también entre un tumor y un absceso.

La PET-FDG cerebral permite detectar el incremento metabólico producido en estructuras corticales y subcorticales durante tareas específicas, por lo que es una herramienta esencial en los estudios neuropsicológicos en condiciones normales y patológicas. La PET-FDG detecta áreas hipometabólicas en los focos de isquemia, o en los focos epilépticos en estado intercrítico y en el fenómeno de la diasquisis (el hipometabolismo en un área conectada con otra lesionada, por ejemplo en las cortezas frontoparietales en una lesión talámica).

Es una regla general que la PET detecta los defectos metabólicos, cuando la neuroimagen (TC o RM) es aún normal, como es el caso de algunas demencias o como en el insomnio letal familiar, en el que se detecta el hipometabolismo talámico



**Figura 2.5** Neuroimagen funcional de los ganglios basales. **A.** Imagen anatómica en la RM. Obsérvese que la imagen del núcleo caudado y del putamen se identifica en todas las demás pruebas. **B.** PET-FDG. Imagen del metabolismo neuronal. **C.** SPECT-123I-IBZM. Imagen de los receptores D2. **D.** PET-fluorodopa. **E.** SPECT-123I-DaTSCAN que refleja el transporte nigroestriado de dopamina.

meses antes del comienzo de la clínica. En las demencias, el hipometabolismo se correlaciona con la clínica y las bases neuropatológicas del proceso y así, afectan a la región frontal en el corea de Huntington y en las demencias frontotemporales, mientras que interesa a las áreas temporoparietales asociativas en la enfermedad de Alzheimer.

Pero el interés principal de la PET cerebral es su capacidad para obtener una «imagen molecular» con la que se detecta el depósito de las proteínas anormales en fases presintomáticas o precoces de una enfermedad neurodegenerativa.

La enfermedad de Alzheimer se caracteriza por el depósito cerebral de  $\beta$ -amiloide extracelular y de agregados de proteína  $\tau$  intracelulares. Un depósito incrementado de amiloide en un paciente con deterioro cognitivo leve le confiere una probabilidad de tres a cinco veces mayor de progresión a enfermedad de Alzheimer. Una PET amiloide negativa se asocia con un menor riesgo de progresión a demencia. Los trazadores de amiloide aprobados por el Ministerio de Sanidad en España son Amyvid® (18F-florbetapir) (v. fig. e2.2), Neuraceq® (18F-florbetaben) y Vizamyli® (18F-flutemetamol), que aportan una información similar.

La patología  $\tau$  está íntimamente relacionada con la disfunción neuronal y la neurodegeneración en la enfermedad de Alzheimer y en otras demencias. La neuroimagen PET- $\tau$  está menos desarrollada que la PET amiloide. Se está investigando un nuevo radiotrazador, el 18FAV-1451, que ha mostrado una alta unión selectiva a los agregados de proteína  $\tau$ .

En resumen, la PET puede considerarse un marcador esencial en la enfermedad de Alzheimer desde las fases prodrómicas o precoces con el depósito de amiloide hasta la fase neurodegenerativa con el depósito de  $\tau$  y el hipometabolismo en la FDG. Este papel de biomarcador se extiende a ser un subrogado de la eficacia en los ensayos clínicos de fármacos que retiren el amiloide (anticuerpos monoclonales), que impidan su síntesis (inhibidores de la  $\beta$ -secretasa) o que sean antagonistas de la fosforilación y plegamiento de la  $\tau$ .

## Tomografía por emisión de fotón simple

La tomografía por emisión de fotón simple (SPECT) es una técnica tomográfica que se basa en la detección de los fotones (un solo rayo  $\gamma$ ) que emite un radioisótopo, generalmente yodo-123 o tecnecio-99. Utiliza una gammacámara de una o varias cabezas detectoras. Los isótopos son de vida media relativamente larga y de producción industrial, por lo que la SPECT es mucho más barata y accesible que la PET.

La hexametilpropilenoamina oxima (HMPAO) es muy liposoluble y atraviesa la BHE, lo que permite que el radiotrazador se distribuya de forma proporcional al flujo sanguíneo cerebral. Una vez inyectado el producto es inerte, por lo que las imágenes revelan el estado del flujo en el momento de la inyección, no en el de la adquisición de la imagen, que puede demorarse hasta 2 horas después. La SPECT tiene menos capacidad de resolución que la PET y su información es semicuantitativa.

La SPECT-HMPAO puede detectar áreas de disminución o aumento del flujo, aunque no puede determinar el estado del metabolismo oxidativo. Los focos epilépticos tienen disminución del flujo en los estados intercríticos y lo incrementan mucho durante las crisis; esta aplicación es útil en el estudio prequirúrgico de las epilepsias. La SPECT-HMPAO puede detectar el fenómeno de la diasquisis. También puede detectar áreas de acumulación del trazador por rotura de la

BHE en el caso de fistulas arteriovenosas, perfusión de lujo o circulación colateral de infartos agudos, tumores primarios o metástasis, etc.

Mediante otros ligandos, la SPECT es aplicable al diagnóstico de la enfermedad de Parkinson y de otros parkinsonismos. Gracias a un análogo radiactivo de la cocaína (yodo-123-ioflupano o DaTSCAN) (v. fig. 2.5) se puede valorar la densidad del transportador de dopamina en el estriado, lo cual refleja, a su vez, el estado de la vía dopaminérgica nigroestriada. Todas las enfermedades con degeneración nigrica (parkinsonismos) presentan un déficit en esta vía dopaminérgica. Mediante otros ligandos (yodo-123-benzofurano [IBF] y yodo-123-benzamida [IBZM]; yodo-123-lisurida y epideprida) se puede evaluar el estado de los receptores dopaminérgicos D2 que son de localización postsináptica (v. fig. 2.5). Esta prueba permite distinguir a la enfermedad de Parkinson en la que el estriado y sus receptores D2 están intactos (incluso sobreexpresados) de los parkinsonismos como la atrofia multisistémica o la parálisis supranuclear progresiva, en los que la lesión degenerativa del estriado conlleva la desaparición de los receptores D2.

Otros trazadores permiten el estudio de distintos receptores: serotoninérgicos 5-HT2 (yodo-123-ketanserina y yodo-123-RO91159), colinérgicos muscarínicos (yodo-123-quinuclidinil-yodo-benzilato) y benzodiazepínicos (yodo-123-iomazenil), pero no se usan en la práctica ordinaria.

## Biopsias

### Biopsia de nervio

Varios nervios sensitivos son accesibles a la biopsia nerviosa con escasas consecuencias para el paciente. Solo muy excepcionalmente se biopsia un nervio motor. Si la biopsia del nervio es fascicular, es decir, que no se corta todo el tronco del nervio sino solo algunos de sus fascículos, el déficit sensitivo residual es mínimo. A pesar de ello, se debe advertir al paciente de ese riesgo y de la posibilidad de que le quede un neuroma doloroso. Generalmente se biopsia el nervio sural detrás del maléolo externo del tobillo. Se puede biopsiar el mismo nervio en el tercio medio de la pierna, y con la misma incisión tomar una biopsia del músculo peroneo corto. También se puede biopsiar la rama dorsal sensitiva del nervio radial en el antebrazo.

La biopsia se debe hacer con mucho cuidado para no producir artefactos por aplastamiento o estiramiento de las fibras. El segmento del nervio extirpado se divide en varios fragmentos y se procesa para microscopía óptica y electrónica, fibras separadas e inmunohistoquímica. Además del estudio descriptivo se deben hacer histogramas de las fibras; el diámetro, la densidad y el número de las fibras mielínicas se pueden estudiar en los cortes semifinos, y las fibras amielínicas en microfotografías de los ultrafinos; la longitud de los segmentos y su relación con el diámetro de las fibras se estudian en las fibras separadas. Todas estas técnicas son caras, sobre todo porque llevan mucho tiempo de personal especializado, por lo que explotar al máximo una biopsia nerviosa solo está al alcance de laboratorios bien dotados.

La biopsia nerviosa tiene varias limitaciones. En primer lugar, la escasa representatividad que pueden tener las lesiones o cambios observables en un pequeño fragmento de un nervio sensitivo distal en muchas neuropatías que son de predominio motor y proximal. Asimismo, en personas de edad es difícil

distinguir las lesiones degenerativas de las producidas por el envejecimiento. Además, los hallazgos de la biopsia nerviosa son inespecíficos en muchas polineuropatías axonales que pueden ser diagnosticadas por el cuadro clínico, el EMG-ENG y el laboratorio; por ejemplo, la polineuropatía diabética, urémica, alcohólica, porfírica, por fármacos o tóxicos. En todos estos casos, la biopsia nerviosa no está indicada salvo en medios especializados o con programas de investigación. Incluso en muchas polineuropatías familiares el diagnóstico clínico y neurofisiológico y, en muchos casos, genético, es suficiente para la práctica cotidiana. La biopsia nerviosa puede sustituirse por la de piel para estudiar los pequeños ramos nerviosos de la dermis. Esto es útil en los pacientes con polineuropatía sensitiva de fibras finas, en la que confirma la disminución o ausencia de las fibras terminales intradérmicas. En los pacientes con polineuropatías hereditarias también permite su análisis molecular. En las polineuropatías por anticuerpos frente a la glucoproteína asociada a la mielina (anti-MAG) se pueden detectar por inmunohistoquímica.

La biopsia nerviosa es útil en las polineuropatías subagudas con sospecha clínica de polirradiculoneuritis inflamatoria desmielinizante o por paraproteinemia. Las imágenes histológicas son diagnósticas en la panarteritis nudosa, la crioglobulinemia, la intoxicación por n-hexanos, la lepra, la amiloidosis y las infiltraciones linfomatosas o neoplásicas, o por citomegalovirus. También la polineuropatía axonal gigante o la polineuropatía con hipersensibilidad a la compresión ofrecen imágenes histológicas altamente específicas. En las leucodistrofias y neuropilidosis con participación del nervio periférico (adrenoleucodistrofia, leucodistrofia metacromática, enfermedad de Krabbe, enfermedad de Fabry, enfermedad de Gaucher, enfermedad de Niemann-Pick, etc.) también se encuentran hallazgos característicos, pero el diagnóstico bioquímico o genético suele ser más sencillo.

## Biopsia muscular

Es muy importante seleccionar bien el músculo que se va a biopsiar, dada la relativa selectividad lesional de algunos procesos. Puede ocurrir que se biopsie un músculo sano o con lesiones mínimas, y no sirva el procedimiento para nada. Es conveniente asegurarse de que el músculo que se va a biopsiar esté afectado clínicamente (p. ej., porque está débil, presenta atrofia o es doloroso) o electromiográficamente. En este último caso es preferible no biopsiar el músculo estudiado por EMG, pues se pueden encontrar artefactos por la punción del electrodo (necrosis e infiltraciones inflamatorias), sino su homólogo en la otra extremidad, puesto que lo habitual en muchos procesos es que la afectación sea aproximadamente simétrica en ambas extremidades. También las técnicas de imagen (TC o RM) ayudan a seleccionar el músculo para la biopsia.

No se deben biopsiar músculos demasiado enfermos (grandes atrofas o pseudohipertrofias), pues los hallazgos serán inespecíficos (fibrosis y degeneración grasa).

A veces no se precisa planear una biopsia muscular específicamente, sino que se puede aprovechar otro acto quirúrgico para hacerla; por ejemplo, una corrección estética de la ptosis se aprovecha para biopsiar el músculo tarsal del párpado en una sospecha de miopatía ocular, o una biopsia de un músculo intercostal durante la timectomía de una miastenia, o de un músculo paravertebral durante la corrección de una escoliosis, o de un músculo de la pierna durante una intervención ortopédica.

En condiciones normales, la biopsia se puede hacer a cielo abierto o mediante punción. Cada una de las técnicas tiene sus ventajas e inconvenientes. La ventaja de la biopsia abierta es la buena muestra que se obtiene y que garantiza mejores estudios histológicos; el inconveniente es que es más cruenta y deja una cicatriz. Es difícil que el paciente acepte repetir la biopsia abierta si se necesita seguir, histológica o bioquímicamente, la evolución del proceso (p. ej., en una polimiositis o sarcoidosis, o en una miopatía congénita o metabólica). En la biopsia con aguja la muestra es más pequeña y permite estudios histoquímicos o ultraestructurales, pero puede no ser suficiente para histología convencional; a cambio es mucho menos cruenta y no deja casi cicatriz, por lo que es más fácil obtener muestras de más de un músculo e incluso su repetición.

El fragmento de músculo se debe procesar inmediatamente para evitar artefactos, y se deben hacer estudios de microscopía óptica convencional, histoquímica, microscopía electrónica, inmunohistoquímica, bioquímica e histogramas de los diferentes tipos de fibras en la histoquímica. Al igual que en la biopsia nerviosa, el procesamiento de una biopsia muscular para su máximo rendimiento es muy costoso.

La biopsia muscular está indicada en prácticamente todas las enfermedades del músculo. Sirve para el diagnóstico diferencial, si no se ha alcanzado por otros métodos, entre las atrofas neurógenas y las miopáticas. Los hallazgos histológicos en muchas distrofias musculares son inespecíficos (cambios degenerativos y regenerativos), pero evitan cometer errores con otros procesos, especialmente con miopatías metabólicas o inflamatorias. La biopsia muscular es decisiva en la orientación de todas las miopatías congénitas en las miopatías inflamatorias y en las de base metabólica o por enfermedad mitocondrial. La disponibilidad de inmunohistoquímicas para muchas proteínas permite el diagnóstico preciso de la mayoría de las distrofias musculares. Las indicaciones de la biopsia muscular están disminuyendo en algunas distrofias o miopatías metabólicas en las que se conocen las bases genéticas y el diagnóstico se alcanza por estudio genético o metabólico.

## Biopsia cerebral

La biopsia cerebral se plantea en dos situaciones distintas. En primer lugar, ante una lesión focal, expansiva o no, única o múltiple, en cuyo caso la biopsia es de gran utilidad diagnóstica, se practica a menudo y no plantea problemas éticos especiales. Y en segundo lugar, ante una enfermedad cerebral degenerativa o difusa no diagnosticada por otros medios, la cual plantea problemas éticos y prácticos importantes.

En las lesiones focales, la trayectoria y la toma de biopsia se realizan habitualmente mediante estereotaxia. La RM funcional y la tractografía son útiles para calcular el riesgo de lesión neurológica y elegir la zona más segura de biopsia. En la biopsia de una lesión heterogénea (p. ej., sospecha de glioblastoma multiforme) es importante evitar las zonas necróticas y seleccionar las áreas que puedan tener mayor grado de malignidad (con la ayuda de la imagen y la espectroscopia cerebral).

En el caso de las enfermedades degenerativas, la biopsia cerebral se lleva a cabo muy infrecuentemente. Por razones éticas, solo está indicada en casos especiales en los que el diagnóstico no se puede alcanzar por otro medio, y se cree que de él se pueden derivar consecuencias prácticas beneficiosas para el paciente que justifiquen la biopsia; la curiosidad del médico o una confirmación diagnóstica de interés

científico no son base para una biopsia cerebral. Se debe obtener el permiso escrito de la familia o responsables del paciente debidamente informados. Si la enfermedad cortical es difusa, la biopsia cerebral se suele tomar del polo frontal derecho, a no ser que el cuadro clínico o la neuroimagen aconsejen otra área cortical, siempre y cuando no sean las áreas primarias motoras, sensitivas o del lenguaje. En la práctica solo se practican biopsias corticales de algunas demencias y generalmente por razones específicas, como cuando se trata de una persona joven con evolución muy rápida y se teme dejar de diagnosticar un proceso curable. Una limitación adicional de la biopsia cerebral en las demencias es el riesgo de transmisión de una encefalopatía espongiforme a través

del instrumental a otro paciente que se opere después. Esta iatrogenia está bien documentada, y es imprescindible una adecuada esterilización del material después de la biopsia de cualquier demencia (v. [cap. 32](#)).

Otra posible indicación es una leucoencefalopatía difusa o extensa para distinguir procesos que son tratables, como una encefalitis, una vasculitis del SNC o un linfoma difuso. También puede ser necesario biopsiar alguna meningitis crónica no diagnosticada por la bacteriología. En el caso particular de las encefalopatías metabólicas infantiles (enfermedades lisosomales o peroxisomales) se han ido abandonando las biopsias cerebrales conforme se ha progresado en el diagnóstico bioquímico o mediante biopsias alternativas de otros tejidos.

DO NOT COPY  
brandtjulio@gmail.com

## Bibliografía

- American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Recommended Policy for Electrodiagnostic Medicine. Disponible en: [https://www.aanem.org/getmedia/3275d71c-81dc-4b23-96a7-03173ec8446/Recommended\\_Policy\\_EDX\\_Medicine\\_062810.pdf](https://www.aanem.org/getmedia/3275d71c-81dc-4b23-96a7-03173ec8446/Recommended_Policy_EDX_Medicine_062810.pdf).
- Benbadis SR. "Just like EKGs!" Should EEGs undergo a confirmatory interpretation by a clinical neurophysiologist? *Neurology* 2013;80(Suppl 1):S47-51.
- Burke JF, Skolarus LE, Callaghan BC, Kerber KA. Choosing wisely: highest-cost tests in outpatient neurology. *Ann Neurol* 2013;73:679-83.
- Catani M. Diffusion tensor magnetic resonance imaging tractography in cognitive disorders. *Curr Op Neurol* 2006;19:599-606.
- Daube JR, editor. *Clinical neurophysiology*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2003.
- Deisenhammer F, Bartos A, Egg R, Gilhus NE, Giovannoni G, Rauer S, et al. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. *Eur J Neurol* 2006;13:913-22.
- Delisa JA, Lee HJ. *Manual of nerve conduction and surface anatomy for needle electromyography*. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2004.
- Ebersole JS. *Current Practice of Clinical Electroencephalography*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014.
- Finnema SJ, Nabulsi NB, Eid T, Detynecki K, Lin SF, Chen MK, et al. Imaging synaptic density in the living human brain. *Sci Transl Med* 2016;20. 348ra96.
- Fisch BJ. Polarity and field determinations. In: Schomer DL, Lopes da Silva FH, editors. *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
- Foreman B, Mahulikar A, Tadi P, Claasen J, Szaflarski J, Halford JJ, et al. Generalized periodic discharges and triphasic waves: A blinded evaluation of inter-rater agreement and clinical significance. *Clinical Neurophysiol* 2016;127:1076-80.
- Fuller G. How to get the most out of nerve conduction studies and electromyography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(Suppl 2):ii41-6.
- Gaspard N, Hirsch LJ. Pitfalls in ictal EEG interpretation. Critical care and intracranial recordings. *Neurology* 2013;80(Suppl 1):S26-42.
- Gil-Nagel A, Parra J, Iriarte J, Kanner AM, editors. *Manual de Electroencefalografía*. Madrid: McGraw Hill/Interamericana de España; 2002.
- González-Hidalgo M. Estudios neurofisiológicos de la unión neuromuscular. *Rev Neurol* 2005;41:163-76.
- Gunny R, Yousry TA. Imaging anatomy of the vestibular and visual systems. *Curr Op Neurol* 2007;20:3-11.
- James GA, Hazaroglu O, Bush KA. A human brain atlas derived via n-cut parcellation of resting-state and task-based fMRI data. *Magnetic Resonance Imaging* 2016;34:209-18.
- Kaplan PW, Benbadis SR. How to write an EEG report. Do's and don't's. *Neurology* 2013;80(Suppl 1):S43-6.
- Mallik A, Weir AI. Nerve conduction studies: essentials and pitfalls in practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(Suppl 2):ii23-31.
- Mills KR. Specialised electromyography and nerve conduction studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(Suppl 2):ii36-40.
- Mills KR. The basics of electromyography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(Suppl 2):ii32-5.
- Mukherjee S, Raghavan P, Douglas P. Computed tomography perfusion: acute stroke and beyond. *Sem Roentgenol* 2010;45:116-25.
- Newberg AB, Alavi A. The role of PET imaging in the management of patients with central nervous system disorders. *Radiol Clin North Am* 2005;43:49-65.
- Osborn AG, Salzman KL, Jhaveri MD, Barkovich AJ. *Diagnostic Imaging: Brain*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
- Schöll M, Lockhart SM, Schonhaut DR, O'Neil JP, Janabi M, Osenkoppeler R, et al. PET imaging of tau deposition in the aging human brain. *Neuron* 2016;89:971-82.
- Schuknecht B. Latest techniques in head and neck CT angiography. *Neuroradiology* 2004;46(Suppl 2):S208-13.
- Shapiro BE, Preston DC. *Electromyography and neuromuscular disorders*. Woburn: Butterworth-Heinemann; 2005.
- Smith R, Puschmann A, Schöll M, Ohlsson T, van Swieten J, Honer M, et al. 18F-AV-1451 tau PET imaging correlates strongly with tau neuropathology in MAPT mutation carriers. *Brain* 2016;139:2372-9.
- Smith SJM. EEG in neurological conditions other than epilepsy: when does it help, what does it add? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(Suppl 2):ii8-ii12.
- Tatum WO. How not to read an EEG. Introductory statements. *Neurology* 2013;80(Suppl 1):S1-3.
- Tatum WO. Normal "suspicious" EEG. *Neurology* 2013;80(Suppl 1):S4-S11.
- Trinka E, Leitinger M. Which EEG patterns in coma are nonconvulsive status epilepticus? *Epilepsy & Behaviour* 2015;49:203-22.
- Vanderberghe R, Adamczuk K, Dupont P, Laere KV, Chételat G. Amyloid PET in clinical practice: Its place in multidimensional space of Alzheimer's disease. *Neuroimage Clin* 2013;2:497-511.
- Vinogradov E, Degenhardt A, Smith D, Marquis R, Vartanian TK, Kinkel P, et al. High-resolution anatomic, diffusion tensor, and magnetization transfer magnetic resonance imaging of the optic chiasm at 3T. *J Magn Reson Imaging* 2005;22:302-6.
- Walsh P, Kane N, Butler S. The clinical role of evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(Suppl 2):ii16-22.
- Wang L, Benzinger TL, Su Y, Christensen J, Friedrichsen K, Aldea P, et al. Evaluation of tau imaging in staging Alzheimer disease and revealing interactions between  $\beta$ -amyloid and tauopathy. *JAMA Neurol* 2016;73:1070-7.
- Wintermark M, Sincic R, Sridhar D, Chien JD. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications. *J Neuroradiol* 2008;35:253-60.
- Zimmerman RA, Gibby WA, Damody RF, editors. *Neuroimaging: clinical and physical principles*. New York: Springer; 2001.

## Autoevaluación

## Preguntas

- La lentificación de las velocidades de conducción nerviosa distingue a una de estas enfermedades frente a las otras:
  - Miastenia.
  - Distrofia de Duchègne.
  - Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.
  - Enfermedad de las motoneuronas.
- La sensibilidad de una prueba diagnóstica:
  - Determina el número de falsos positivos.
  - Determina el número de falsos negativos.
  - Indica el porcentaje de pacientes con la enfermedad que dicha prueba es capaz de detectar.
  - Indica qué porcentaje de pacientes con resultado positivo en la prueba diagnóstica presentan, en realidad, la enfermedad.
- Respecto al LCR normal, una de las siguientes afirmaciones es falsa:
  - Un porcentaje variable (10-30%) de hematíes son crenados (rotos o irregulares).
  - El valor de la glucorraquia es aproximadamente el 50-60% del de la glucemia.
  - Las proteínas totales alcanzan 20-40 mg por cada 100 ml.
  - El número de células debe ser inferior a cinco.
- ¿Cuál de las siguientes no es una contraindicación absoluta para la punción lumbar?
  - Glioblastoma multiforme con datos de herniación cerebral.
  - Meningitis con datos clínicos de descerebración pero neuroimagen normal.
  - Sospecha de hipertensión intracraneal idiopática.
  - Infección cutánea en zona de punción.
- De las siguientes afirmaciones solo una es cierta:
  - Las fibrilaciones son visibles clínicamente a simple vista.
  - Las fasciculaciones son descargas de fibras musculares aisladas.
  - La descarga miotónica puede observarse en algunas canalopatías.
  - Las fasciculaciones son siempre patológicas.
- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?
  - Las velocidades de conducción de un nervio están disminuidas en los procesos desmielinizantes.
  - El electromiograma de fibra aislada es útil para el diagnóstico de la miastenia grave.
  - El reflejo H es un reflejo monosináptico que se ve afectado en caso de lesiones de la raíz S1.
  - Los potenciales evocados somestésicos no se ven afectados en las lesiones medulares.
- ¿Cuál de las siguientes técnicas de neuroimagen tiene mayor sensibilidad para detectar alteraciones de los vasos intracraneales?
  - Angiografía por resonancia cerebral.
  - Angiografía por tomografía computarizada.
  - Ecografía Doppler transcraneal.
  - Angiografía intraarterial.
- ¿Cuál de estos datos es anormal en el análisis del LCR?
  - 4 linfocitos/ml.
  - 40 mg proteínas/ml.
  - 50 mg glucosa/ml.
  - 5 polinucleares/ml.
- ¿En cuál de estos procesos se pueden observar bandas oligoclonales de IgG en el LCR?
  - Meningitis agudas.
  - Neurosífilis.
  - Meningitis carcinomatosa.
  - Encefalomiелitis aguda diseminada.

## Respuestas

- Correcta: c. La velocidad de conducción nerviosa está reducida en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, que es una polineuropatía familiar. No está lentificada en los otros supuestos, que son enfermedades musculares o de las motoneuronas.
- Correcta: c. La sensibilidad de una prueba diagnóstica predice la capacidad de un test o prueba complementaria de detectar a individuos con la enfermedad. Por ello, una alta sensibilidad es el primer requisito que tiene que cumplir una prueba de cribado en la población general, con el fin de no tener numerosos falsos negativos.
- Correcta: a. Los hematíes crenados no aparecen en el LCR normal. Aparecen típicamente en casos de hemorragia subaracnoidea.
- Correcta: c. Aunque existe el riesgo de complicaciones, la punción lumbar no está contraindicada de manera absoluta en pacientes con *seudotumor cerebri* o hipertensión intracraneal benigna, pues es a la vez una herramienta diagnóstica y, en ocasiones, terapéutica. En los otros supuestos hay una contraindicación absoluta.
- Correcta: c. La descarga miotónica puede observarse en algunas canalopatías y en la distrofia miotónica. Las fibrilaciones no son visibles y únicamente pueden detectarse mediante electromiograma. Las fasciculaciones se originan de una unidad motora y pueden ser fisiológicas.
- Correcta: d. Los potenciales evocados somestésicos (PES) son útiles en la detección de lesiones medulares, en especial en aquellas que afectan a la vía cordonal posterior.
- Correcta: d. A pesar de los adelantos técnicos, la angiografía convencional aún no ha sido desplazada en cuanto a su capacidad para detectar lesiones del sistema vascular intracraneal. Son otros motivos como su accesibilidad o riesgos los que hacen que la angiografía por resonancia magnética o por tomografía computarizada se realicen cada vez con mayor frecuencia.
- Correcta: d. Los leucocitos presentes en el LCR normal son linfocitos y la presencia de polinucleares es patológica.
- Correcta: b. Las bandas oligoclonales de IgG se observan en diversos procesos disímunes o infecciones que se recogen en el cuadro 2.1.

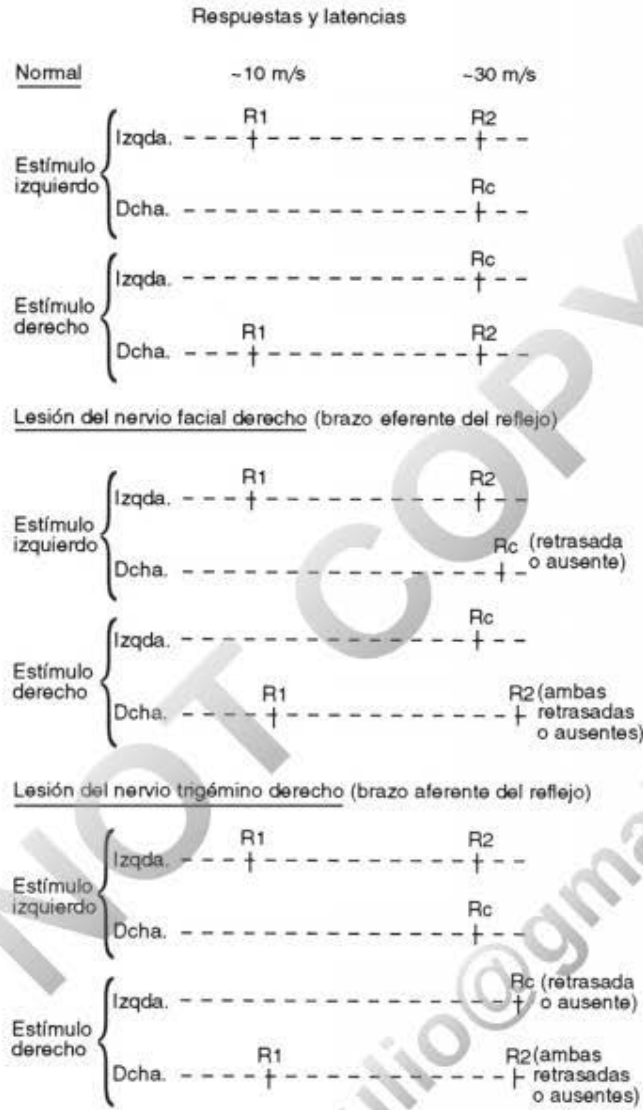


Figura e2.1 Representación esquemática de las respuestas normales y patológicas del reflejo de oclusión palpebral (*blink reflex*).

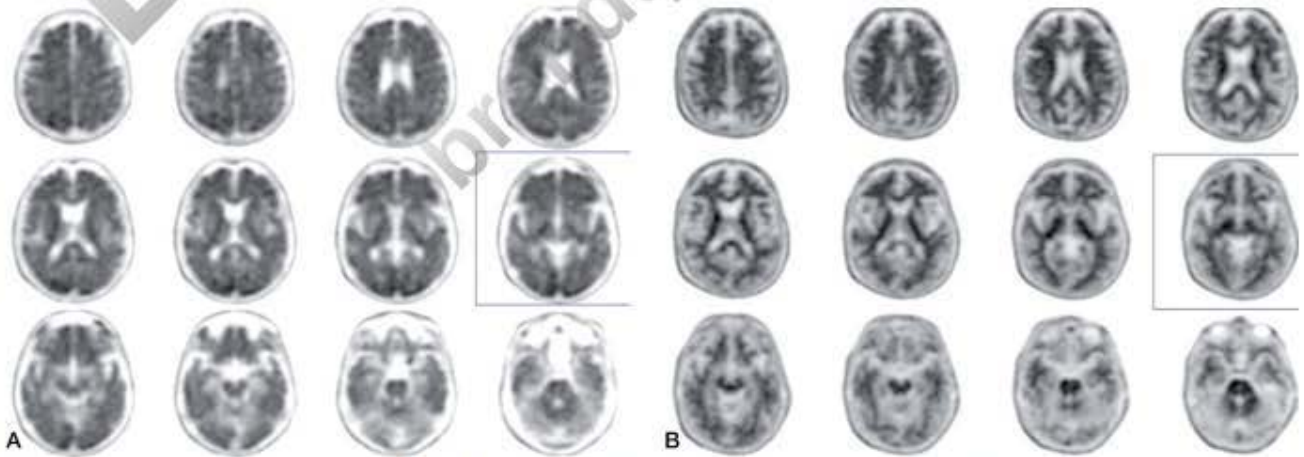


Figura e2.2 PET cerebral-florbetapir. **A.** Resultado negativo: mujer de 67 años con deterioro cognitivo progresivo y antecedentes de depresión bajo tratamiento antidepresivo. **B.** Resultado positivo: mujer de 60 años con deterioro cognitivo ligero compatible con enfermedad de Alzheimer. (Por cortesía del Dr. Javier Arbizu, Departamento de Medicina Nuclear, Clínica Universitaria de Navarra.)