



Capítulo 76/94

Tratado de psiquiatría clínica
Massachusetts General Hospital
2017 - 2018

NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA Y ELECTROENCEFALOGRAFÍA

Trabajamos para su tranquilidad...

Neurofisiología clínica y electroencefalografía

Haythum O. Tayeb, MBChB, FRCP(C)

Shahram Khoshbin, MD

PUNTOS CLAVE

- El electroencefalograma (EEG) registra la actividad eléctrica cerebral transmitida a través del cuero cabelludo y ofrece una resolución temporal excelente, pero una mala resolución espacial.
- El EEG se usa para detectar actividad epiléptica, así como disfunción cerebral focal y generalizada.
- El EEG es una herramienta útil en la psiquiatría clínica, especialmente para descartar crisis epilépticas no convulsivas y buscar signos de disfunción cerebral.
- Los potenciales evocados pueden emplearse para comprobar la integridad de las vías sensitivas en el sistema nervioso.
- Los estudios de conducción nerviosa y la electromiografía se usan para valorar anomalías del sistema nervioso periférico.

Perspectiva general

La historia del electroencefalograma (EEG) se remonta al siglo XVIII, cuando Luigi Galvani demostró que la estimulación eléctrica del nervio periférico de una rana causaba una contracción. A mediados del siglo XIX, Carlo Matteucci y Emil DuBoid-Reymond establecieron el campo de la electrofisiología. En 1929, el neuropsiquiatra alemán Hans Berger presentó el *elektrenkephalogramm* como representación gráfica de la actividad eléctrica en el encéfalo humano. En 1935, Frederic, Erna Gibbs y William Lennox registraron el EEG en pacientes con epilepsia y pusieron de manifiesto su utilidad clínica.¹ Más adelante, en los años cuarenta, Renshaw demostró el origen sináptico del EEG.² A partir de la década siguiente se usó el implante intracraneal de electrodos de EEG para la evaluación de la cirugía de la epilepsia. Más recientemente, la adquisición y el análisis informático del EEG han sido posibles desde los años setenta.³ Posteriormente, el registro durante más tiempo de vídeo y EEG simultáneos revolucionó la evaluación de la epilepsia, y cada vez se usa más en la evaluación de pacientes con alteración del estado mental.⁴

El EEG registra actividad eléctrica cerebral de bajo voltaje. Aunque se desconoce el origen exacto de la actividad eléctrica, la actividad del EEG registrada en el cuero cabelludo se cree que surge del potencial postsináptico de las neuronas de la capa piramidal de la corteza. Estas cargas forman un dipolo eléctrico, con una carga positiva en un extremo y una carga negativa en el otro; esto crea un campo eléctrico. La suma de los campos eléctricos podría ser registrada por los electrodos de superficie.⁵ El EEG registra diferencias en estos campos eléctricos. Así, la diferencia de voltaje entre dos electrodos es amplificada y medida; sin embargo, es imposible registrar el voltaje de un solo electrodo. Cada pareja de electrodos da salida a la diferencia entre sus potenciales a través de un solo canal, lo que puede representarse gráficamente en papel o en el monitor de un ordenador.

Un EEG habitual se realiza durante al menos 20 min. No obstante, es posible registrar con electrodos adheridos al cuero cabelludo durante horas, días o incluso semanas si es necesario clínicamente. La máquina de EEG típica conecta como mínimo 21 electrodos y muestra 16 canales (o más). La actividad eléctrica se recoge de varios puntos estándar del cuero cabelludo, según un esquema de disposición estándar (denominado 10-20 International System of Electrode Placement) que puede replicarse con facilidad en todos los laboratorios.⁶ Antes de cada registro es necesario realizar una calibración minuciosa

de la intensidad de la señal. Debido a la escasa amplitud de las señales eléctricas encefálicas, el EEG resulta con frecuencia contaminado por artefactos (como movimientos oculares o musculares, «ruido» de los electrodos y sudor). Un problema importante en la interpretación de los EEG es diferenciar entre artefactos y señales encefálicas. Habitualmente, se usan filtros para reducir el ruido, en los dominios de alta y baja frecuencia. Es posible emplear un filtro especial de «60 Hz» con el fin de atenuar los artefactos procedentes de dispositivos eléctricos próximos que usan corriente alterna.

Hay que prestar mucha atención a la selección de los montajes (o derivaciones), es decir, determinar la combinación de las parejas de electrodos que se registrarán. Actualmente, existen dos montajes diferentes. En el montaje referencial (o monopolar), cada uno de los electrodos se mide frente al único electrodo de referencia, que se presume relativamente inactivo en cuanto a la electricidad. Los puntos de referencia usados habitualmente son las orejas, otras regiones no cefálicas o el promedio de todos los demás electrodos. En los montajes bipolares, los electrodos en una línea a lo largo de una región anatómica se registran consecutivamente como parejas sucesivas. El primer canal sería del primer y segundo electrodos, el segundo canal se obtendría del segundo y tercero, y así sucesivamente. El montaje bipolar más usado es el «doble banana» anteroposterior. La creación de distintos montajes aporta distintas vistas de la actividad eléctrica en varias partes del encéfalo. Todos los EEG se analizan usando múltiples montajes sobre el mismo registro, incluidos montajes referenciales y bipolares. Antes de los años ochenta, el EEG se registraba en papel mediante un sistema «analógico». Hoy en día, prácticamente todos los EEG se registran «digitalmente» y se representan en el monitor de un ordenador. La ventaja principal del registro digital es que el EEG puede ser reformateado y revisado flexiblemente en cualquier montaje, lo que permite el desarrollo de algoritmos de detección de crisis epilépticas automatizados. Además, el registro digital facilita el uso de herramientas cuantitativas que potencian el análisis visual del EEG.^z

Aunque se usa principalmente para detectar anomalías epilépticas, el EEG identifica también el mal funcionamiento generalizado y focal del encéfalo, alteraciones del sueño y otras anomalías paroxísticas o mantenidas. El EEG habitual, registrado del cuero cabelludo con pequeños electrodos de superficie, tiene una resolución temporal excelente, pero su resolución espacial es relativamente escasa. Puede detectar cambios rápidos del funcionamiento, pero resulta menos preciso para localizar anomalías. Se usan medios adicionales en circunstancias especiales con el fin de aumentar la resolución espacial del EEG. En la evaluación de cirugía de la epilepsia, por ejemplo, es posible lograr una mayor resolución espacial y sensibilidad mediante electrodos intracraneales. En pacientes en los que persiste la sospecha de epilepsia del lóbulo temporal a pesar de la evaluación habitual con EEG del cuero cabelludo, se pueden insertar electrodos esfenoideales, aunque la colocación de electrodos temporales anteriores (T1 y T2) ha demostrado ser una alternativa útil menos invasiva.^s

EEG estándar normal

La actividad eléctrica de cualquier pareja de electrodos puede describirse en cuanto a su amplitud y frecuencia ([fig. 76-1](#)). En un EEG estándar, la amplitud oscila mayormente entre 5 y 200 μV , y la frecuencia, de 0 a unos 20 Hz. Las frecuencias se denotan con letras griegas: δ (0-3 Hz), θ (4-7 Hz), α (8-13 Hz) y β (más de 13 Hz).

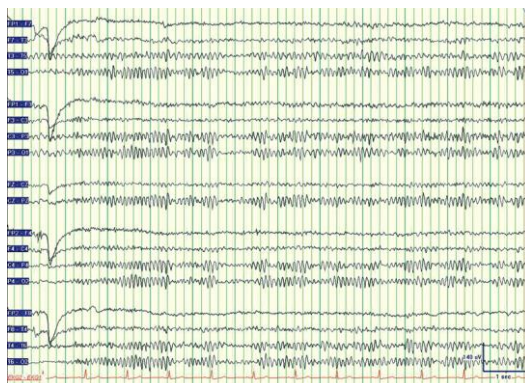


FIGURA 76-1 EEG normal en un montaje bipolar anterior- posterior. Cada línea oscura representa 1 s. En el primer segundo se produce un cierre de los ojos, que da lugar a un ritmo α de fondo en reposo.

En el adulto despierto normal con los ojos cerrados, se observa un ritmo dominante posterior (RDP), consistente en actividad α en la parte posterior de la cabeza. La amplitud de las ondas α desciende anteriormente, y a menudo se sustituye por actividad β de bajo voltaje. El ritmo α desaparece (o se bloquea) cuando se abren los ojos. Esta reactividad a la apertura/cierre de los ojos es un aspecto importante del EEG normal, y a menudo resulta atenuada en muchos estados patológicos.

Cuando un adulto normal pasa a estar adormilado, el RDP desaparece, la actividad β frontocentral puede ser más prominente y la actividad θ frontocentrot temporal se convierte en la predominante. La somnolencia es el estadio I del sueño. A medida que el sueño se hace más profundo, aparecen centralmente ondas θ o δ individuales o complejas, llamadas puntas del vértice. El estadio II del sueño se caracteriza por un número mayor de puntas del vértice y rachas de actividad β de 12-14 Hz sinusoidal, denominadas husos del sueño. El sueño más profundo (estadio III, sueño de «ondas lentas»), caracterizado por actividad δ progresivamente más abundante y de voltaje mayor, no se observa por lo general en los EEG habituales.

En los EEG habituales se llevan a cabo ciertas técnicas de «activación» con el fin de fomentar o provocar una actividad normal o anómala del EEG. Estas técnicas, como hiperventilación, estimulación con luz, sueño, privación de sueño y rara vez el uso de fármacos, resultan útiles para poner de manifiesto actividad epiléptica.⁸ Las técnicas de activación más frecuentes son 3 min de hiperventilación y una luz estroboscópica brillante (con frecuencias de entre 5 y 30 Hz). La respuesta normal a la hiperventilación oscila entre ausencia de cambios y una escalada de ondas δ de alta amplitud. La respuesta a la hiperventilación es especialmente notable en niños y adultos jóvenes. La respuesta anómala más específica a la hiperventilación es la producción de descargas de punta-onda generalizadas de una crisis de ausencia típica. La estimulación con luz estroboscópica puede producir una respuesta de impulso, observada como actividad occipital en una frecuencia que es un múltiplo armónico de la frecuencia de la luz. En un pequeño número de pacientes epilépticos, la estimulación con luz puede provocar una actividad epileptiforme electrográfica o incluso crisis comiciales patentes.⁹ El uso de las técnicas de activación en pacientes controlados con vídeo-EEG por crisis psicógenas no epilépticas resulta controvertido.¹⁰

EEG y edad

El EEG de fondo es espectacularmente distinto en neonatos, lactantes y niños. En el encéfalo en desarrollo se observan cambios estereotipados del EEG.¹¹ En los prematuros, el EEG puede ser discontinuo y asincrónico.¹² Hasta 1 mes de edad es posible observar actividad de puntas, no indicativa de epilepsia. Los ritmos de fondo posteriores aumentan de 5 a 6 Hz con 1 año de edad hasta los 9-11 Hz normales a los 15 años.¹³ El ritmo α de fondo disminuye con la edad, pero es de esperar que se mantenga por encima de 8 Hz. Esto se expone con más detalle en apartados posteriores del capítulo.¹⁴

Anomalías del EEG

Las anomalías del EEG son focales (solo afectan a un área encefálica) o generalizadas (en todo el encéfalo). Además, las anomalías son continuas o intermitentes. Una anomalía que aparece y desaparece bruscamente se llama paroxística. Las anomalías pueden ser epilépticas o no epilépticas.

Anomalías no epilépticas del EEG

La anomalía del EEG generalizada más frecuente es la actividad de ondas lentas bilateral (es decir, actividad θ y δ en un registro de vigilia). Prácticamente todos los trastornos que afectan de forma difusa al encéfalo aumentan la actividad lenta. Así pues, el EEG es una prueba sensible, aunque no específica, de encefalopatía. Las descargas periódicas generalizadas (GPD, *generalized periodic discharges*) con morfología

trifásica, y la actividad δ rítmica generalizada o focal intermitente son otras anomalías no epilépticas frecuentes.⁴⁴⁻⁴⁶ La actividad δ rítmica intermitente frontal (ADRIF), considerada inicialmente un signo de aumento de la presión intracraneal, también se observa con más frecuencia en encefalopatías.⁴⁷ En la encefalopatía hipóxica se aprecia típicamente una ralentización con amplitud baja.⁴⁸ En casos más graves, un fondo de voltaje suprimido está interrumpido por salvas de puntas de alta amplitud generalizadas, patrón denominado salva-supresión. En los casos más graves de coma, la supresión generalizada de la amplitud (es decir, silencio electrocerebral) en ausencia de posibles factores de confusión (p. ej., fármacos, hipotermia) es un hallazgo auxiliar para confirmar la muerte cerebral.⁴⁹ En apartados posteriores del capítulo presentamos una descripción más detallada de las anomalías del EEG en el síndrome confusional y en los pacientes con alteración del estado mental.

Las anomalías encefálicas focales, por otra parte, producen una ralentización focal del EEG. En especial, la actividad δ irregular focal, denominada *actividad δ polimorfa* (fig. 76-2), suele ser indicativa de una lesión encefálica focal (como un tumor, un accidente cerebrovascular, una hemorragia o un absceso). Antes de la introducción de la neuroimagen moderna, se usaban las anomalías δ focales para localizar lesiones cerebrales. Las lesiones cerebrales focales podrían causar también una ralentización asimétrica de la actividad de fondo del EEG o actividad β asimétrica.⁵⁰

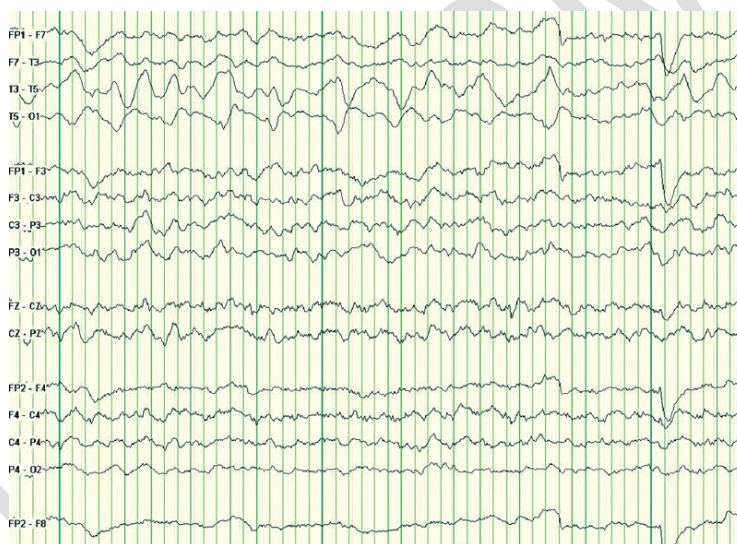


FIGURA 76-2 Actividad δ polimorfa en el hemisferio izquierdo de un paciente con un tumor encefálico.

Anomalías epilépticas del EEG

El EEG ha sido especialmente útil en el análisis de pacientes con trastornos epilépticos. Las anomalías paroxísticas son frecuentes entre las crisis patentes (es decir, en el período interictal), así como durante las crisis (período ictal). Las anomalías paroxísticas incluyen espigas y puntas. Una espiga es una onda individual que sobresale de la actividad de fondo y tiene una duración inferior a 70 ms. Una punta es similar, con una duración de entre 70 y 200 ms. Las espigas y puntas tienen una fase ascendente y una descendente asimétricas y a menudo se siguen de una onda lenta. La existencia de una espiga o una punta es muy específica; una sola punta en el contexto clínico adecuado podría ser suficiente para confirmar un trastorno epiléptico. Sin embargo, esos hallazgos no son sensibles; el EEG es con frecuencia normal y carece de esas descargas incluso en pacientes con epilepsia conocida. En ocasiones, son necesarios múltiples registros para capturar una anomalía y establecer el diagnóstico.⁵¹

Las anomalías paroxísticas epilépticas pueden ser generalizadas o focales. La anomalía generalizada clásica es el patrón de puntas y ondas a 3 Hz subyacente a la crisis de ausencia o de pequeño mal (fig. 76-3). Una anomalía focal típica es una sola punta focal seguida de una onda lenta. Esta anomalía puede observarse en el período interictal en la epilepsia focal, como la epilepsia del lóbulo temporal. Un EEG registrado durante una crisis puede mostrar varios patrones, como espigas/puntas repetidas, complejos de ondas lentas-puntas, actividad θ rítmica y otros. Después de una crisis (postical), el EEG muestra con más frecuencia ondas lentas. Los EEG del cuero cabelludo son tristemente poco fiables para detectar crisis parciales simples.

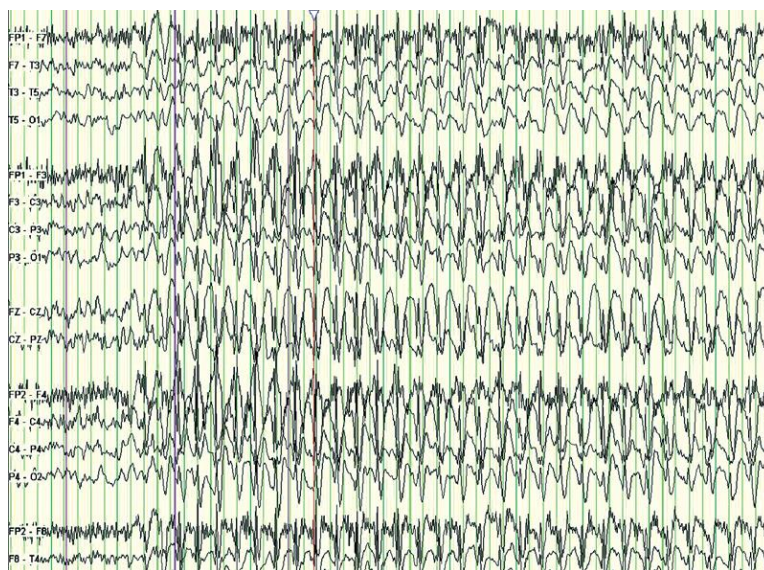


FIGURA 76-3 Descargas de punta-onda generalizadas en crisis de ausencia.

La relación de cualquiera de estas anomalías con el paciente concreto es compleja. Por ejemplo, la actividad paroxística de un EEG no siempre significa que el problema del paciente está relacionado con la epilepsia; la determinación final se basa típicamente en el cuadro clínico global.

Utilidad clínica del EEG en psiquiatría

El descubrimiento del EEG surgió del mundo de la psiquiatría. Hans Berger, el primero en registrar un EEG y describir el RDP, era un psiquiatra interesado en la electrofisiología. Desde entonces, el EEG se ha convertido en una herramienta importante en la evaluación de pacientes con sospecha de epilepsia. Aunque su uso en psiquiatría no ha llegado a ser tan integral, hay varias situaciones clínicas en las que el EEG resulta útil en la evaluación y el tratamiento de pacientes psiquiátricos. Y, quizás aún más importante, el EEG es la prueba de referencia para descartar crisis epilépticas no convulsivas causantes o contribuyentes de las presentaciones psiquiátricas.²¹ Además de sus usos clínicos, ha resurgido el interés por el EEG, también el cuantitativo, como herramienta de investigación en psiquiatría. Con la evolución de los criterios diagnósticos clínicos de los trastornos mentales (tal como la edición del DSM-5) y la propuesta de nuevos enfoques de la investigación psiquiátrica (ejemplificados por los Research Domain Criteria planteados por el National Institute of Mental Health), es posible que avance el conocimiento usando métodos basados en el EEG. En los siguientes apartados revisaremos los principales usos clínicos actuales del EEG en psiquiatría.

EEG en el síndrome confusional y pacientes con alteración del estado mental

El EEG en el síndrome confusional casi siempre es anómalo, caracterizado por una lentitud generalizada en los valores correspondientes a θ o δ , a menudo junto con una mala organización y una ralentización del RDP. Estos hallazgos del EEG son mayormente inespecíficos y pueden observarse en fenotipos hiperactivos o hipoactivos del síndrome confusional.²³ A pesar de todo, el EEG sigue siendo útil en la evaluación clínica del síndrome confusional. Los cambios del EEG suelen ser proporcionales a la gravedad de los síntomas neuropsiquiátricos del síndrome confusional, y podría ser una herramienta de seguimiento útil, aunque es posible que la mejoría del EEG se retrase respecto a la mejoría clínica.²³

Aún más importante, el EEG es crucial en casos en los que se sospechan crisis epilépticas no convulsivas. Los pacientes con estado epiléptico no convulsivo (EENC) pueden ser indistinguibles clínicamente de aquellos con síndrome confusional no ictal. En ocasiones se observan manifestaciones clínicas sutiles (como tics en los párpados, fruncir los labios o balbuceos). Los factores que deberían suscitar la sospecha de EENC incluyen presencia de una lesión encefálica previa conocida, cambios bruscos del estado mental y evolución fluctuante.²⁴ El EEG es la prueba de elección para diagnosticar EENC, a menudo por registros a largo plazo. La detección precoz y el tratamiento urgente del EENC con fármacos antiepilépticos (FAE) intravenosos son imperativos para prevenir la morbilidad secundaria.

A pesar de su ausencia de especificidad global en el síndrome confusional, el EEG aporta en ocasiones pistas sobre su etiología. La encefalopatía hepática se asocia clásicamente con GPD de morfología trifásica, caracterizadas por negatividad inicial, seguida de una onda θ o δ positiva de gran amplitud, y a continuación otra onda negativa (la negatividad aparece como deflexión ascendente en el EEG, y la positividad, como deflexión descendente). Estas ondas son generalizadas y predominan en las regiones anteriores de la cabeza. Aparecen de forma periódica, habitualmente con una frecuencia de 1-2 Hz. Las ondas trifásicas se han documentado hasta en el 25% de los pacientes con encefalopatía hepática, y han sido asociadas con peor pronóstico y mayor mortalidad.^{15,16,25} Sin embargo, este patrón del EEG no es específico y se observa a menudo en pacientes con uremia, desequilibrios electrolíticos, infecciones y otros trastornos.²⁶ Hay que destacar que puede ser difícil diferenciar entre rachas de ondas trifásicas y cambios epileptiformes del EEG o estado epiléptico. A menudo es necesario un EEG a largo plazo en esos casos para asegurar si el patrón tiene una evolución epiléptica. En algunos ejemplos puede estar indicado el intento terapéutico con una benzodiacepina administrada durante el EEG para observar si la interrupción del patrón electroencefalográfico conduce a la mejoría clínica. El término GPD con morfología trifásica es la nueva expresión adoptada por la nomenclatura en desarrollo y clasificación del consorcio sobre EEG en UCI de la American Clinical Neurophysiology Society (ACNS), que no denota deliberadamente una connotación etiológica automática.²⁷

Se han descrito otras alteraciones metabólicas asociadas con cambios concretos en el EEG. La hipoglucemia puede provocar lentitud focal en el EEG. La hipoglucemia y la hipocalcemia se han asociado incluso con descargas epileptiformes. Se describió hiperglucemia no cetósica con descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (PLED, *periodic lateralized epileptiform discharges*, últimamente denominadas descargas periódicas lateralizadas [LPD, *lateralized periodic discharges*] en la nomenclatura en desarrollo sobre EEG en UCI).^{22,28} En el hipertiroidismo, el EEG puede mostrar un ligero aumento en la frecuencia α y actividad β excesiva. En el hipotiroidismo, se observa en ocasiones menos frecuencias α . Durante la intoxicación alcohólica aguda, se aprecia ralentización del EEG, pero esta disminuye con la tolerancia. El EEG del alcoholismo crónico se asocia con una incidencia mayor de registros de bajo voltaje (inferior a 25 μ V) con poca ralentización en más de la mitad de los pacientes (56%), comparados con controles sin antecedentes de alcoholismo (13,9%). Esto resultaría útil para diferenciar el *delirium tremens* de otras encefalopatías toxicometabólicas asociadas con ondas lentas θ y δ difusas.²⁹ Con el uso de cocaína y otros estimulantes del sistema nervioso central (SNC), se aprecia un aumento de la actividad β .^{31,32}

En las infecciones del SNC puede observarse una mezcla de ralentización del EEG y actividad epileptiforme. En las meningitis y encefalitis, el EEG muestra típicamente una lentitud inespecífica, pero, en ocasiones, la irritabilidad cortical se manifiesta en el EEG en forma de descargas epileptiformes o crisis comiciales. De las infecciones del SNC, la encefalitis herpética se asocia con un EEG característico, que a menudo pone de manifiesto PLED en las regiones temporales para las cuales es específico el virus. Estos

PLED son transitorios; suelen resolverse en unos días.³ También se observan hallazgos característicos del EEG en la panencefalitis esclerosante subaguda, una complicación tardía del sarampión, cuyo EEG se caracteriza por descargas generalizadas de puntas y ondas de alto voltaje, periódicas y de baja frecuencia (cada 5-7 s). Son típicamente sincrónicas con las sacudidas corporales mioclónicas.³ La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) se manifiesta característicamente en el EEG con complejos de ~1 Hz de puntas periódicas focales o generalizadas con crisis epilépticas o sin estas, pero al comienzo de la enfermedad también se aprecian hallazgos inespecíficos.³ El EEG en la ECJ tiene una sensibilidad del 86% y una especificidad del 67%.³ Los pacientes con ECJ variante nueva no manifiestan alteraciones periódicas del EEG.³ Los pacientes con infección por el VIH pueden tener múltiples anomalías del SNC. En aquellos con procesos cerebrales difusos (como meningitis o encefalitis), es posible que el EEG muestre lentitud inespecífica. En los pacientes con lesiones focales (como toxoplasmosis, tuberculoma, criptococoma o linfoma del SNC), el EEG puede ser anómalo más focalmente. En la demencia-sida, una demencia con manifestaciones predominantes del lóbulo frontal, el EEG presenta en ocasiones una ralentización intermitente o continua de predominio anterior.²

El EEG suele ser útil en las encefalitis autoinmunes. Los pacientes con encefalopatía de Hashimoto muestran típicamente lentitud bilateral en el EEG, pero se describen también crisis temporales focales. Estas alteraciones se resuelven con el tratamiento eficaz.^{3,2} En la encefalitis límbica, en ocasiones se observa lentitud temporal, descargas epileptiformes o crisis temporales.³ En la encefalitis mediada por el receptor de *N*-metil-D-aspartato (NMDAR), el EEG suele ser lento. Es posible observar clínicamente crisis atípicas en este trastorno sin alteraciones obvias del EEG del cuero cabelludo. Se describe un patrón específico de lentitud en pacientes con encefalitis límbica y NMDAR, caracterizado por lentitud rítmica generalizada con actividad β superpuesta, llamado « δ -cepillo extremo».⁴ Por último, en los pacientes con lupus eritematoso sistémico, la afectación encefálica parece tener predilección por causar anomalías en el EEG hemisféricas izquierdas.⁴

Efecto de medicamentos y tóxicos sobre el EEG

Múltiples fármacos relevantes para la psiquiatría afectan al EEG. A menudo se observa una ralentización del EEG de fondo con concentraciones tóxicas de muchos medicamentos psicoactivos. Incluso en dosis terapéuticas, fármacos como la carbamacepina, la gabapentina, la clozapina, el litio y los antidepresivos tricíclicos son capaces de ralentizar el ritmo de fondo. Los anticolinérgicos también causan lentitud de fondo, que podría ir en paralelo a un síndrome confusional clínico debido al estado hipocolinérgico.⁴

La lentitud de fondo no es el único efecto de los psicofármacos sobre el EEG. Con los antipsicóticos, la mayoría de los cuales disminuyen el umbral epiléptico clínico, se observan alteraciones epileptiformes en el EEG. El antipsicótico más conocido por este efecto es la clozapina, que se asocia con ralentización del EEG y descargas epileptiformes en más de la mitad de los pacientes.⁴ De los antidepresivos, el bupropión puede provocar alteraciones epileptiformes o crisis, especialmente en dosis altas y con la formulación de liberación inmediata.⁴ El litio produce en ocasiones lentitud difusa, pero también es capaz de potenciar una actividad epileptiforme previa. Las concentraciones tóxicas de este medicamento tienen la posibilidad de provocar actividad comicial subclínica que contribuye al estado confusional observado a menudo en esta situación clínica. Las anomalías del EEG detectadas en la toxicidad por litio incluyen lentitud difusa, puntas y DPG con morfología trifásica.⁴

Los sedantes también causan ralentización, pero hay otras características asociadas en el EEG. Las benzodiazepinas y los barbitúricos provocan un aumento de la actividad β en el intervalo de 20-25 Hz, denominado «exceso de β ». El hallazgo de exceso de β en el EEG indica consumo de fármacos y resulta útil clínicamente. El exceso de β es más pronunciado en las personas de menos edad y con la ingesta aguda del fármaco. Si se debe a barbitúricos, a menudo predomina en las derivaciones frontales.² Los barbitúricos, en dosis lo suficientemente altas, inducen un patrón de supresión en salvas (caracterizado por supresión de la actividad de fondo del EEG interrumpido por salvas de actividad irregular) e incluso pueden provocar un silencio electrocerebral completo.⁴ La abstinencia resultará en puntas generalizadas y en ocasiones se acompañan de crisis epilépticas por abstinencia. Los anestésicos generales inducen una

actividad frontal rápida y atenuación del patrón α y, con un coma más profundo, un patrón de supresión con salvos.⁴ Se han descrito descargas epileptiformes, PLED incluidas, con dosis tóxicas de baclofeno, mercurio, manganeso, isoniacida, tricíclicos, penicilina y aminofilina.⁴ En la intoxicación por ketamina y PCP, se observan DPG de baja frecuencia ($< 0,25$ Hz).⁴

EEG en la demencia y la pseudodemencia

Con el «envejecimiento normal» es posible una reducción de la frecuencia del RDP hasta de 1 Hz o el 10% del EEG basal obtenido a una edad menor. Un descenso mayor en la frecuencia del RDP podría ser un signo de un proceso degenerativo, incluso si la frecuencia de fondo sigue estando en el intervalo de α .⁵⁰ Una vez establecida una enfermedad demenciante, se observa lentitud difusa del EEG, con o sin ralentización del RDP. La enfermedad de Alzheimer (EA) causa a menudo estos hallazgos inespecíficos en el EEG. Sin embargo, en ocasiones, la lentitud puede ser máxima en regiones temporales y parietales. El EEG en la EA también muestra en ocasiones atenuación del ritmo β .⁵¹ Estas alteraciones suelen ir en paralelo a la evolución clínica de la enfermedad, pero carecen de la especificidad necesaria para permitir la detección de casos basada en el EEG.⁵² En la demencia vascular multiinfarto, es posible observar lentitud focal o multifocal. La actividad θ temporal focal es una marca de enfermedad microvascular. En casos con afectación vascular subcortical profunda, alteraciones corticales diseminadas o mezcla de alteraciones vasculares/EA, tal vez se aprecie lentitud difusa, en vez de focal. Las demencias frontotemporales afectan a los lóbulos frontales y/o temporales, a menudo de forma asimétrica. Los hallazgos del EEG podrían indicar una variante frontal de la demencia si el EEG muestra lentitud localizada frontalmente, pero el EEG suele ser normal o presentar lentitud difusa en esta entidad.^{53,54} Por último, resulta útil en ocasiones obtener un EEG para diferenciar la demencia del deterioro cognitivo relacionado con la depresión (denominado habitualmente pseudodemencia), en el que el EEG es normal o muestra una lentitud muy leve. En pacientes con demencia precoz y síntomas cognitivos leves, el EEG es normal, o bien muestra anomalías discretas (como lentitud del RDP). Sin embargo, un EEG normal en un paciente con una demencia avanzada y problemas cognitivos graves es atípico y debería suscitar dudas sobre el diagnóstico. Por el contrario, la mayoría de los pacientes con demencia tienen EEG anómalos; hasta en un tercio de los pacientes puede haber anomalías moderadas o graves.⁵⁵

EEG en los trastornos afectivos, los trastornos de ansiedad y el trastorno obsesivo-compulsivo

El EEG es importante en la evaluación de pacientes con síntomas de ansiedad y angustia episódicos, fundamentalmente para buscar actividad epileptiforme o comicial obvia.⁵⁶ Hay múltiples descripciones de pacientes con crisis parciales simples precedidas por crisis de angustia y diagnosticadas de trastorno de angustia idiopático.^{57,58} Además, la ansiedad ictal y no ictal pueden coexistir,⁵⁹ y en ocasiones es necesario un EEG para diferenciar los tipos de episodios de ansiedad que un paciente está presentando. En estas situaciones clínicas, el EEG alcanza su máxima utilidad cuando se registra actividad electrográfica ictal durante los episodios en cuestión. Tal vez sea preciso un EEG ambulatorio para capturar esos episodios y aumentar el rendimiento de un registro interictal. Las descargas epileptiformes interictales aumentan significativamente la posibilidad de epilepsia causal o concomitante, y respaldan un ciclo de FAE, aunque no conllevan el diagnóstico definitivo de epilepsia. En personas con síntomas de angustia, se describen otras anomalías del EEG (como lentitud focal y asimétrica) hasta en el 20% de los casos,⁶⁰ pero esas anomalías son más difíciles de interpretar. Por otra parte, un EEG normal en esta situación no siempre descarta angustia ictal (es decir, crisis parciales simples causantes de síntomas de angustia), puesto que el EEG con frecuencia es negativo en las crisis parciales simples en las que no esté involucrada la suficiente corteza cerebral accesible al EEG. Si persiste un alto grado de sospecha, podría ser razonable comenzar un ciclo terapéutico obteniendo o no más datos electrofisiológicos por medios como electrodos esfenoidales y magnetoencefalografía.

El EEG no ha llegado a ser, por lo demás, una herramienta universal en la práctica clínica en los trastornos afectivos y de ansiedad. En la depresión se describen anomalías del EEG hasta en el 20-40% de los casos,⁴⁴ pero se trata de anomalías inespecíficas y su relevancia es incierta. En pacientes con depresión y deterioro cognitivo, un EEG normal es un signo de buen pronóstico. En el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), el EEG suele ser inútil. Varios hallazgos cuantitativos del EEG requieren más estudios y resultan alentadores para el diagnóstico y pronóstico.⁶³⁻⁶⁴

EEG en la psicosis

El EEG suele estar indicado en pacientes con psicosis de comienzo reciente para descartar causas de síntomas psicóticos secundarios. El EEG resulta especialmente útil para descartar EENC manifestado por síntomas psicóticos. Esto es sobre todo importante en pacientes con epilepsia conocida; es posible observar psicosis como fenómeno ictal, postictal o interictal. En estos casos, es útil obtener un vídeo-EEG de larga duración. Si se observan crisis electrográficas en sincronía con los episodios psicóticos, la psicosis será ictal con alta probabilidad. La psicosis postictal no se asocia con actividad comicial en el EEG, sino con lentitud focal o generalizada por lo general. En la psicosis interictal, el EEG no revela actividad ictal obvia, pero puede manifestar descargas epilépticas interictales.

El EEG resulta útil también para descartar otras causas neurológicas de síntomas psicóticos secundarios, como intoxicación y abstinencia de sustancias, lesiones encefálicas focales, trastornos inflamatorios o infecciosos del SNC, y trastornos metabólicos. Estos cuadros pueden mostrar anomalías del EEG, muchas de las cuales se han descrito en el apartado anterior sobre anomalías del EEG en el síndrome confusional.

En los demás casos, resulta controvertido utilizar universalmente el EEG en pacientes que presentan lo que parece ser un trastorno psicótico primario. Desde los años cincuenta se ha acumulado un cuerpo bibliográfico que describe las alteraciones del EEG en la esquizofrenia. Estos trabajos recogen anomalías del EEG y desviaciones de la normalidad en el 20-60% de los pacientes con esquizofrenia no tratada.⁶⁵ Esas anomalías incluyen lentitud de fondo, actividad β desorganizada excesiva, ausencia de RDP, «mar picado» de fondo en el EEG y variantes de relevancia incierta (como espigas fantasma y la variante de 14 y 6 Hz). Algunos estudios llegan a señalar descargas epileptiformes en estos pacientes.⁶⁶⁻⁶⁷ No obstante, la relevancia, la constancia y la utilidad clínica de estos hallazgos del EEG en pacientes con esquizofrenia siguen siendo inciertas. Se necesitan más estudios en esta área para superar las limitaciones de los trabajos previos.⁶⁸

Hay indicios de que el EEG podría aportar una información pronóstica útil en pacientes con psicosis. En personas con esquizofrenia, un EEG normal predice una probabilidad mayor de remisión tras 1 año de tratamiento.⁶⁹ Un EEG «hipernormal» con hipersincronía y menor reactividad a los estímulos predice un peor pronóstico y una respuesta menor a los antipsicóticos.⁷⁰ En pacientes con un primer brote psicótico, un EEG anómalo es un signo pronóstico negativo, predictivo de un riesgo mayor de conversión a una enfermedad psicótica crónica.⁷¹⁻⁷³

EEG cuantitativo

Los EEG cuantitativos (EEGc) suponen el uso de análisis estadísticos informáticos y representaciones gráficas de los datos del EEG. Algunas manipulaciones frecuentes son el análisis espectral, que consiste en la conversión del tiempo en un dominio de frecuencia mediante la transformación de Fourier, permitiendo así valorar la «potencia» de una frecuencia en un registro determinado; el análisis de fuente, técnica usada para retroproyectar señales del EEG con el fin de derivar la localización de un dipolo; y la tomografía electromagnética, un método que representa gráficamente los resultados estadísticos en la prueba de neuroimagen estructural del paciente (como resonancia magnética [RM]) para crear un mapa de dichos resultados. La comunidad neurológica sembró dudas sobre el lugar del EEGc en una amplia gama de trastornos neuropsiquiátricos. La American Neuropsychiatric Association recomendó un uso cauteloso del EEGc en las discapacidades atencionales y de aprendizaje de la infancia, así como en los trastornos afectivos y las demencias.⁷⁴ No obstante, su uso está creciendo como herramienta de investigación, y ya hay un cuerpo bibliográfico sobre sus usos potenciales como complemento del análisis visual del EEG.

Aunque la mayoría de esos usos han sido demostrados clínicamente, quedan fuera del alcance de este capítulo de orientación clínica; muchos son alentadores y es posible que pasen al campo clínico si reciben el respaldo de más datos científicos.²³

Potenciales evocados

Los potenciales evocados (PE) pueden usarse para comprobar la integridad de una vía sensitiva en el SNC. Se aplica un estímulo sensitivo (visual, auditivo o somatosensitivo) y produce un cambio en el fondo del EEG. El potencial evocado es el cambio del EEG que es dependiente y acotado en el tiempo respecto al estímulo.^{24,25}

Los potenciales evocados visuales (PEV) se obtienen habitualmente con un estímulo en forma de damero que alterna cuadrados blancos y negros repetidamente. Se estimula cada ojo individualmente, a continuación se miden las respuestas en el área occipital del cuero cabelludo. La onda principal medida es una gran onda positiva con una latencia de unos 100 ms (P100). En la esclerosis múltiple y la neuritis óptica, la onda está retrasada.²⁶ Se observan PEV retrasados o ausentes en muchos otros trastornos, como problemas oculares (p. ej., glaucoma), lesiones compresivas del nervio óptico (p. ej., lesiones hipofisarias) y afectación de las radiaciones ópticas o de la corteza occipital.

La estimulación auditiva se emplea para registrar una respuesta evocada auditiva del tronco del encéfalo. La estimulación con clics breves produce seis ondas pequeñas en los primeros 10 ms. Los orígenes de estas ondas están en estructuras ascendentes consecutivas del tronco del encéfalo, lo que permite estudiar la integridad del tronco del encéfalo con estas ondas, y la prueba también se ha usado para valorar la «muerte troncoencefálica» en casos de sospecha de «muerte cerebral».²⁷ Las ondas también están retrasadas en la esclerosis múltiple.

Los potenciales evocados somatosensitivos (PES) son las respuestas eléctricas promediadas en el SNC a la estimulación somatosensitiva. Al igual que los potenciales de acción de nervios sensitivos del sistema nervioso periférico, la mayoría de los componentes de los PES representan la actividad transportada por las grandes fibras sensitivas de la columna dorsal (vía de la corteza sensitivomotora primaria del lemnisco medial). Los PES se usan para comprobar la integridad de la vía y determinar su velocidad de conducción (VC). Los PES de la extremidad superior se producen habitualmente estimulando el nervio mediano en la muñeca. El PES cerebral en respuesta a la estimulación del nervio mediano se recoge mejor de un punto cerca de 2 cm por detrás del electrodo central contralateral. Los PES de la extremidad inferior se producen estimulando el nervio tibial posterior en el tobillo o el nervio peroneo en la cabeza del peroné, y se registran en el vértice de la cabeza. Al estimular los nervios de las piernas, es posible obtener PE de todos los niveles del neuroeje, incluida la médula espinal. Los PES resultan especialmente útiles en la evaluación de pacientes en coma. La ausencia bilateral de PES es altamente predictiva de mal pronóstico.²⁸

Conducción nerviosa

Estudios de conducción en nervios periféricos

Conducción nerviosa sensitiva

Los objetivos de los estudios de conducción nerviosa sensitiva son valorar el número de axones funcionantes y el estado de la mielina de esos axones. En el estudio de conducción nerviosa sensitiva habitual, los axones de un nervio sensitivo se activan con un pulso de corriente eléctrica. Los potenciales de acción, denominados *potenciales de acción nerviosos sensitivos* (PANS), discurren a lo largo del nervio. El campo eléctrico producido por esos potenciales de acción se registra en un punto alejado del lugar de estimulación. Cada axón contribuye a la amplitud de los PANS recogidos. Usando la distancia entre el punto de estimulación y la zona de registro, y el tiempo entre la estimulación y la llegada de los potenciales de acción al lugar de registro, es posible calcular la VC, que refleja la calidad de la mielina de los axones.

En las neuropatías por degeneración axónica, la característica principal es una reducción de la amplitud de los PANS. En las neuropatías desmielinizantes, es la ralentización de la VC. En las radiculopatías, las

amplitudes de los PANS y las VC son totalmente normales. Esto es así porque la lesión es prácticamente siempre proximal al ganglio de la raíz dorsal, dejando indemne la continuidad de los cuerpos celulares y sus axones periféricos. Los PANS, del mismo modo, permanecen normales en las lesiones del SNC.

Conducción nerviosa motora

Para estudiar los axones de nervios motores se estimula un nervio con axones motores a lo largo de su recorrido mientras se registra en el músculo inervado por el nervio. Cada axón motor inerva típicamente cientos de fibras musculares; en conjunto, constituyen una *unidad motora*. Cuando se estimula un nervio, se activan múltiples unidades motoras, y se registra un *potencial de acción muscular compuesto* (PAMC) en el músculo. El intervalo entre la aplicación del estímulo eléctrico y el inicio del potencial de acción muscular depende principalmente de la VC en el nervio motor y de la integridad funcional de la unión neuromuscular (UNM). Este intervalo recibe el nombre de *latencia motora distal*.

En las neuropatías por degeneración axónica, las amplitudes de los PAMC están reducidas, aunque es posible que esto no sea significativamente anómalo hasta que el proceso se encuentre moderadamente avanzado. En las neuropatías desmielinizantes, habrá una disminución de la VC y una prolongación de la latencia motora distal. Una lesión focal de un nervio provocará la ralentización de la conducción a través de la lesión, con o sin bloqueo de la conducción, definido como un descenso de la amplitud de los PAMC de más del 30% a través de la lesión. En las lesiones totales focales se observan hallazgos bastante espectaculares en la conducción nerviosa. El nervio está completamente normal por debajo de la lesión, pero la estimulación eléctrica proximal a la lesión no logra respuesta (de forma similar a los intentos del paciente de activar el músculo).²⁵

En la radiculopatía (lesión de las raíces nerviosas), los estudios de conducción nerviosa motora pueden ser normales, o bien mostrar una discreta reducción de la VC en relación directa con la cuantía de la pérdida de grandes fibras. En las enfermedades del SNC, habitualmente, no habrá cambios de la conducción nerviosa motora a menos que estén afectadas las células del asta anterior.

Respuestas tardías

Resulta difícil estudiar los segmentos más proximales de los nervios porque se sitúan profundamente y no son fácilmente accesibles cuando salen de la médula espinal. Ciertos procesos, como radiculopatías por protrusión de discos y algunas neuropatías (p. ej., Guillain-Barré), afectan predominantemente a estos segmentos proximales. Las llamadas respuestas tardías, el reflejo H y la respuesta F, también son útiles en estas situaciones. El reflejo H es una respuesta refleja monosináptica obtenida situándose por encima del músculo gastrocnemio. Su recorrido es similar al del reflejo aquileo. El estímulo eléctrico activa las aferentes I-a (procedentes de los husos musculares), que propagan el impulso a la médula espinal y establecen conexiones monosinápticas excitadoras con las neuronas motoras α , produciendo potenciales de acción en el nervio motor que alcanzan el músculo. Así pues, los potenciales de acción discurren a través del segmento proximal del nervio dos veces durante la producción del reflejo H (una en la porción sensitiva del nervio y otra en la motora).

La respuesta F, u onda F, tiene la ventaja respecto al reflejo H de que puede encontrarse en la mayoría de los músculos. Tras la estimulación de un nervio motor, un potencial de acción discurre antidrómica y ortodrómicamente; un pequeño porcentaje de células del asta anterior que han sido invadidas antidrómicamente producirán un potencial de acción ortodrómico que es el responsable de la respuesta F. Por tanto, para producir una respuesta F, los potenciales de acción deben viajar dos veces por el segmento proximal del nervio motor.²⁵

Electromiografía

La actividad del electromiograma (EMG) se registra normalmente con una aguja colocada en el músculo. Como las fibras musculares de una unidad motora individual no están agrupadas densamente en el músculo, la aguja del EMG solo registra de unas 10 fibras de cada unidad motora. La amplitud, duración

y configuración de la actividad eléctrica recogida de una unidad motora varía según la aguja cambia su orientación respecto a las fibras musculares. A pesar de su variabilidad, es posible especificar un intervalo normal para la amplitud, la duración y la configuración de los potenciales de acción de la unidad motora (PAUM) para cada músculo y edad.

Cuando se inserta una aguja de EMG en un músculo normal en reposo, no hay actividad eléctrica. Con un esfuerzo débil se activan varias unidades motoras. En este nivel de activación bajo, es posible observar los PAUM individuales y evaluar sus parámetros. Con un trabajo máximo, se incorporan tantas unidades que no es posible discernir los PAUM individuales; todo lo que se ve es un patrón eléctrico denso, llamado patrón de interferencia, que puede caracterizarse por su densidad y su amplitud de máximo a máximo. La densidad normal será «completa» si no hay huecos, o bien «muy mezclada» si existen unos pocos huecos cortos. Algunas personas no pueden o quieren ejercer un esfuerzo máximo y el patrón será menos denso como resultado. Por este motivo, hay que tener en cuenta el grado de esfuerzo a la hora de valorar el patrón de interferencia.

Hallazgos del EMG

Lesión parcial aguda (p. ej., laceración parcial de un nervio)

Los axones motores lesionados sufren una degeneración walleriana a lo largo de unos 5 días, dejando a las fibras musculares inervadas previamente por esos axones en un estado de desnervación. En 10-14 días aproximadamente, la aguja del EMG registra potenciales de acción de las fibras musculares desnervadas en forma de fibrilación y ondas puntiagudas positivas. Ambos son simplemente potenciales pequeños y difásicos que comienzan con una fase positiva.

Lesión parcial crónica

Tras semanas o meses se producirán brotes colaterales de los axones motores supervivientes para inervar las fibras musculares desnervadas. La actividad espontánea cesará. Las unidades motoras contendrán ahora más fibras musculares de lo normal; por este motivo, los PAUM probablemente tendrán mayor duración y amplitud, y serán polifásicos. Es posible que mejore la densidad del patrón de interferencia, pero probablemente seguirá estando por debajo de la completa, aunque la amplitud sí aumentará.

Lesión completa

En este caso, ningún potencial de acción de nervios motores iniciado voluntariamente puede alcanzar el músculo debido a una lesión desmielinizante focal. Las fibras musculares no estarán desnervadas, de modo que no fibrilarán. El EMG revelará la ausencia de actividad espontánea, PAUM y patrón de interferencia. Tras los primeros días, las fibras musculares desnervadas comienzan a fibrilar.

Miopatía

El modelo simple de miopatía se caracteriza por la pérdida de fibras musculares individuales de sus unidades motoras. En las miopatías activas, especialmente la polimiositis, puede haber cierta necrosis muscular segmentaria. Este proceso divide a una fibra muscular en un segmento inervado y otro no inervado. Es posible que el segmento no inervado fibrile y, por tanto, en las miopatías activas haya cierta fibrilación y puntas positivas; lo más frecuente es la ausencia de actividad espontánea.

Estudios de la unión neuromuscular

La anomalía más frecuente de la UNM es la miastenia grave. Los estudios neurofisiológicos habituales de la miastenia grave son la prueba de estimulación nerviosa repetida y el EMG de fibras aisladas. En la prueba de estimulación repetida, se estimula al nervio con frecuencias de 2 a 10 Hz. En personas sanas, el potencial de acción es el mismo, pero en pacientes con miastenia la amplitud de los potenciales de acción puede reducirse con las estimulaciones sucesivas. En el síndrome miasténico inverso –síndrome de Eaton-

Lambert-, la prueba de estimulación repetida muestra un aumento progresivo de la amplitud del potencial de acción muscular.

El EMG de fibras aisladas es muy sensible para el diagnóstico de miastenia grave. En esta prueba se usa una aguja minúscula capaz de detectar los potenciales de acción de fibras musculares individuales. El tiempo entre la descarga de dos fibras musculares de la misma unidad motora debería ser muy estable. En la miastenia grave, debido al funcionamiento lento e incierto de la UNM, podría haber un aumento en la variabilidad del tiempo entre las descargas de estas dos fibras musculares; esto se denomina «fluctuación aumentada».⁴

Acceda *online* a las preguntas de opción múltiple (en inglés) en <https://expertconsult.inkling.com>

Bibliografía

1. Gibbs F, Davis H, Lennox W. The electro-encephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. *Arch Neurol Psychiatry*. 1935;34:1133–1148.
2. Gloldensohn ES. Animal electricity from Bologna to Boston. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998;106(2):94–100.
3. Niedermeyer E. Historical aspects. In: Niedermeyer E, da Silva F, eds. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. ed 5 Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
4. Hirsch L. Continuous EEG monitoring in the intensive care unit: an overview. *J Clin Neurophysiol*. 2004;21(5):332–340.
5. Schaul N. The fundamental neural mechanisms of electroencephalography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998;106(2):101–107.
6. Jasper H. Report of committee on methods of clinical exam in EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1958;10:370–375.
7. Krauss G, Webber W. Digital EEG. In: Niedermeyer E, da Silva F, eds. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. ed 5 Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
8. Leach J, Stephen L, Salveta C, et al. Which electroencephalography (EEG) for epilepsy? The relative usefulness of different EEG protocols in patients with possible epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(9):1040–1042.
9. Fisch B, So E. Activation methods. In: Ebersole JS, Pedley TA, eds. *Current practice of clinical encephalography*. ed 3 Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
10. Iriarte J, Parra J, Urrestarazu E, et al. Controversies in the diagnosis and management of psychogenic pseudoseizures. *Epilepsy Behav*. 2003;4(3):354–359.
11. Scher MS. Neurophysiological assessment of brain function and maturation: I. A measure of brain adaptation in high risk infants. *Pediatr Neurol*. 1997;16(3):191–198.
12. Clancy R, Berquvist A, Dlugos DJ. Neonatal electroencephalography. In: Ebersole JS, Pedley TA, eds. *Current practice of clinical encephalography*. ed 3 Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
13. Brenner RP, Ulrich RF, Spiker DG, et al. Computerized EEG spectral analysis in elderly normal, demented and depressed subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1986;64(6):483–492.
14. Markand O. Electroencephalography in diffuse encephalopathies. *J Clin Neurophysiol*. 1984;1(4):357–407.
15. Fisch B, Klass D. The diagnostic specificity of triphasic patterns. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1988;70(1):1–8.
16. Boulanger JM, Deacon C, Lecuyer D, et al. Triphasic waves versus nonconvulsive status epilepticus: EEG distinction. *Can J Neurol Sci*. 2006;33(2):176–180.
17. Hooshmand H. The clinical significance of frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA). *Clin Electroencephalogr*. 1983;14(3):135–137.
18. Synek V. Prognostically important EEG coma patterns in diffuse anoxic and traumatic encephalopathies in adults. *J Clin Neurophysiol*. 1988;5(2):161–174.
19. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med*. 2001;344(16):1215–1221.
20. Bazil C, Herman S, Pedley TA. Focal electroencephalographic abnormalities. In: Ebersole JS, Pedley TA, eds. *Current practice of clinical encephalography*. ed 3 Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.

21. Nash B. Historical review of electroencephalography in psychiatry. In: Boutros N, Galderisi S, Pogarell O, eds. *Standard electroencephalography in clinical psychiatry: a practical handbook*. ed 1 John Wiley & Sons, Ltd; 2011.
22. Jacobson S, Jerrier H. EEG in delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000;5(2):86–92.
23. Trzepack P, Meagher D. Neuropsychiatric aspects of delirium. In: Yudofsky S, Hales R, eds. *The American Psychiatric Publishing textbook of neuropsychiatry and behavioral neurosciences*. ed 4 American Psychiatric Publishing; 2008.
24. Chang AK, Shinnar S. Nonconvulsive status epilepticus. *Emerg Med Clin North Am*. 2011;29(1):65–72.
25. Karnaze DS, Bickford RG. Triphasic waves: a reassessment of their significance. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1984;57(3):193–198.
26. Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol*. 2004;21(5):307–318.
27. Nuwer MR. ICU EEG monitoring: nonconvulsive seizures, nomenclature, and pathophysiology. *Clin Neurophysiol*. 2007;118(8):1653–1654.
28. Hennis A, Corbin D, Fraser H. Focal seizures and non-ketotic hyperglycaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(3):195–197.
29. Honigsberger L. Blood calcium and the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1969;26(5):539–540.
30. Krauss G, Niedermeyer E. Electroencephalogram and seizures in chronic alcoholism. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1991;78(2):97–104.
31. Van Cott AC, Brenner RP. Drug effects and toxic encephalopathies. In: Ebersole JS, Pedley TA, eds. *Current practice of clinical encephalography*. ed 3 Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
32. Bauer G, Bauer R. EEG, drug effects, and central nervous system poisoning. In: Niedermeyer E, da Silva F, eds. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. ed 5 Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
33. Lai CW, Gragasin ME. Electroencephalography in herpes simplex encephalitis. *J Clin Neurophysiol*. 1988;5(1):87–103.
34. Markand ON, Panszi J. The electroencephalogram in subacute sclerosing panencephalitis. *Arch Neurol*. 1975;32(11):719–726.
35. Wieser HG, Schindler K, Zumsteg D. EEG in Creutzfeldt–Jakob disease. *Clin Neurophysiol*. 2006;117(5):935–951.
36. Steinhoff BJ, Racker S, Herrendorf G, et al. Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt–Jakob disease. *Arch Neurol*. 1996;53(2):162–166.
37. Gabuzda DH, Levy SR, Chiappa KH. Electroencephalography in AIDS and AIDS-related complex. *Clin Electroencephalogr*. 1988;19(1):1–6.
38. Arain A, Abou-Khalil B, Moses H. Hashimoto’s encephalopathy: Documentation of mesial temporal seizure origin by ictal EEG. *Seizure*. 2001;10(6):438–441.
39. Rodriguez AJ, Jicha GA, Steeves TD, et al. EEG changes in a patient with steroid-responsive encephalopathy associated with antibodies to thyroperoxidase (SREAT, Hashimoto’s encephalopathy). *J Clin Neurophysiol*. 2006;23(4):371–373.
40. Lawn ND, Westmoreland BF, Kiely MJ, et al. Clinical, magnetic resonance imaging, and electroencephalographic findings in paraneoplastic limbic encephalitis. *Mayo Clin Proc*. 2003;78(11):1363–1368.
41. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, et al. Extreme delta brush: A unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2012;79(11):1094–1100.
42. Glanz BI, Laoprasert P, Schur PH, et al. Lateralized EEG findings in patients with neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Electroencephalogr*. 2001;32(1):14–19.
43. Spatz R, Kugler J. Abnormal. EEG activities induced by psychotropic drugs. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*. 1982;36:549–558.
44. Freudenreich O, Weiner RD, McEvoy JP. Clozapine-induced electroencephalogram changes as a function of clozapine serum levels. *Biol Psychiatry*. 1997;42(2):132–137.
45. Alper K, Schwartz KA, Kolts RL, et al. Seizure incidence in psychopharmacological clinical trials: an analysis of Food and Drug Administration (FDA) summary basis of approval reports. *Biol Psychiatry*. 2007;62(4):345–354.
46. Kaplan PW, Birbeck G. Lithium-induced confusional states: Nonconvulsive status epilepticus or triphasic encephalopathy? *Epilepsia*. 2006;47(12):2071–2074.
47. Browne TR, Penry JK. Benzodiazepines in the treatment of epilepsy. A review. *Epilepsia*. 1973;14(3):277–310.
48. Yamada T, Meng E. Diffuse EEG abnormalities. In: Yamada T, Meng E, eds. *Practical guide for clinical neurophysiologic testing: EEG*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009:219–248.

49. Stockard J, Werner S, Aalbers J, et al. Electroencephalographic findings in phencyclidine intoxication. *Arch Neurol.* 1976;33(3):200–203.
50. Jenssen S. Electroencephalogram in the dementia workup. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2005;20(3):159–166.
51. Coburn KL, Parks RW, Pritchard WS. Electrophysiological indexes of cortical deterioration and cognitive impairment in dementia. In: Parks RW, Zec RF, Wilson RS, eds. *Neuropsychology of Alzheimer's disease and other dementias.* New York: Oxford University Press; 1993:511–533.
52. Richards M, Folstein M, Albert M, et al. Multicenter study of predictors of disease course in Alzheimer disease (the “predictors study”), II: neurological, psychiatric and demographic influences on baseline measures of disease severity. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 1993;7:22–32.
53. Lindau M, Jelic V, Johansson SE, et al. Quantitative EEG abnormalities and cognitive dysfunctions in frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2003;15:106–114.
54. Mendez MF, Selwood A, Mastri AR, et al. Pick's disease versus Alzheimer disease: a comparison of clinical characteristics. *Neurology.* 1993;43:289–292.
55. Holschneider DP, Leuchter AF. Clinical neurophysiology using electroencephalography in geriatric psychiatry: Neurobiologic implications and clinical utility. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1999;12(3):150–164.
56. Hurley RA, Fisher R, Taber K. Sudden onset panic: Epileptic aura or panic disorder? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2006;18(4):436–443.
57. Gallinat J, Stotz-Ingenlath G, Lang U, et al. Panic attacks, spike-wave activity, and limbic dysfunction. A case report. *Pharmacopsychiatry.* 2003;36(3):123–126.
58. Scalise A, Placidi F, Diomedi M, et al. Panic disorder or epilepsy? A case report. *J Neurol Sci.* 2006;246(1-2):173–175.
59. Mintzer S, Lopez F. Comorbidity of ictal fear and panic disorder. *Epilepsy Behav.* 2002;3(4):330–337.
60. Bystritsky A, Leuchter AF, Vapnik T. EEG abnormalities in nonmedicated panic disorder. *J Nerv Ment Dis.* 1999;187:113–114.
61. Cook BL, Shukla S, Hoff AL. EEG abnormalities in bipolar affective disorder. *J Affect Disord.* 1986;11:147–149.
62. Prichep LS, Mas F, Hollander E, et al. Quantitative electroencephalographic subtyping of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 1993;50:25–32.
63. Hansen ES, Prichep LS, Bolwig TG, et al. Quantitative electroencephalography in OCD patients treated with paroxetine. *Clin Electroencephalogr.* 2003;34:70–74.
64. Knott VJ, Lapierre YD. Computerized EEG correlates of depression and antidepressant treatment. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1987;11:213–221.
65. Shelley BP, Trimble MR, Boutros NN. Electroencephalographic cerebral dysrhythmic abnormalities in the trinity of nonepileptic general population, neuropsychiatric, and neurobehavioral disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2008;20:7–22.
66. Torrey EF. Studies of individuals with schizophrenia never treated with antipsychotic medications: a review. *Schizophr Res.* 2002;58:101–115.
67. Itil TM. Qualitative and quantitative EEG findings in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1977;3:61–79.
68. Boutros N, Galderisi S, Pogarell O, et al. EEG in psychoses, mood disorders and catatonia. In: Boutros N, Galderisi S, Pogarell O, eds. *Standard electroencephalography in clinical psychiatry: a practical handbook.* ed 1 London: John Wiley & Sons, Ltd; 2011.
69. Freudenreich O, Holt DJ, Cather C, et al. The evaluation and management of patients with first-episode schizophrenia: A selective, clinical review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Harv Rev Psychiatry.* 2007;15(5):189–211.
70. Mucci A, Volpe U, Merlotti E, et al. Pharmaco-EEG in psychiatry. *Clin EEG Neurosci.* 2006;37:81–98.
71. Gschwandtner U, Pflueger M, Semenin V, et al. EEG: a helpful tool in the prediction of psychosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2009;259:257–262.
72. Manchanda R, Norman RM, Malla AK, et al. Persistent psychoses in first episode patients. *Schizophr Res.* 2005;80:113–116.
73. Manchanda R, Norman R, Malla A, et al. EEG abnormalities and 3-year outcome in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2008;117:277–282.
74. Nuwer M. Assessment of digital EEG, quantitative EEG, and EEG brain mapping: report of the American Academy of Neurology and the American Clinical Neurophysiology Society. *Neurology.* 1997;49(1):277–292.
75. Coburn K, Lauterbach E, Boutros N, et al. The value of quantitative electroencephalography in clinical psychiatry: a report by the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2006;18(4):460–500.

76. Chiappa KH. *Evoked potentials in clinical medicine*. ed 3 New York: Lippincott Williams & Wilkins; 1997.
77. Nuwer M. Fundamentals of evoked potentials and common clinical applications today. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998;106(2):142–148.
78. American Electroencephalographic Society Guidelines in electroencephalography, evoked potentials, and polysomnography. *J Clin Neurophysiol*. 1994;11(1):1–147.
79. Khoshbin S, Hallet M. Multimodality evoked potentials and blink reflex in multiple sclerosis. *Neurology*. 1981;31(2):138–144.
80. Stockard J, Pope-Stockard J, Sharbrough F. Brainstem auditory evoked potentials in neurology: methodology, interpretation and clinical applications. In: Aminoff AM, ed. *Electrodiagnosis in clinical neurology*. ed 3 New York: Churchill-Livingstone; 1992.
81. Facco E, Munari M, Gallo F, et al. Role of short latency evoked potentials in the diagnosis of brain death. *Clin Neurophysiol*. 2002;113(11):1855–1866.
82. Cornblath DR, Sumner AJ, Daube J, et al. Conduction block in clinical practice. *Muscle Nerve*. 1991;14(9):869–871: discussion 867-868.
83. Andersen H, Stalberg E, Falck B. F-wave latency, the most sensitive conduction parameter in patients with diabetes mellitus. *Muscle Nerve*. 1997;20(10):1296–1302.
84. Stalberg E, Tronteli J. *Single fiber electromyography: studies in healthy and diseased muscle*. New York: Raven Press; 1994.