

PAPEL DE LA MONITORIZACION ELECTROENCEFALOGRAFICA CONTINUA EN EL DIAGNOSTICO DE LA EPILEPSIA PEDIATRICA

AGUSTIN LEGIDO, IGNACIO VALENCIA

*Sección de Neurología, Departamento de Pediatría, St. Christopher's Hospital for Children,
Drexel University College of Medicine, Philadelphia PA, USA*

Resumen El diagnóstico de la epilepsia es fundamentalmente clínico, pero frecuentemente se plantea el diagnóstico diferencial con fenómenos no epilépticos. El desarrollo de la monitorización EEG continua (MEEGC) en las últimas dos décadas ha permitido mejorar el diagnóstico de pacientes epilépticos de todas las edades. En este trabajo se revisan los datos de la literatura sobre la eficacia de los distintos tipos de MEEGC en el diagnóstico de la epilepsia pediátrica, resaltando especialmente nuestra experiencia personal. En nuestros estudios, la MEEGC ambulatoria suplementada con video permitió contestar la pregunta que determinó su petición en el 80% de pacientes diagnosticados de epilepsia y en el 83% de aquéllos con sospecha diagnóstica de epilepsia. Con la MEEGC ambulatoria asistida por ordenador, dichas cifras fueron 88% y 89%, respectivamente y con la MEEGC intrahospitalaria con video fueron 82% y 51%, respectivamente. La MEEGC intrahospitalaria con video es crucial en la evaluación de pacientes con epilepsia, candidatos al tratamiento quirúrgico. La MEEGC es también importante en pacientes con encefalopatías agudas ingresados en las unidades de cuidados intensivos. La MEEGC, tanto ambulatoria como intrahospitalaria, es muy útil en el diagnóstico diferencial de fenómenos clínicos epilépticos y no epilépticos y en la confirmación del tipo de epilepsia o síndrome epiléptico. Los avances tecnológicos y el desarrollo de nuevas modalidades de EEG en el futuro, harán que la electroencefalografía siga siendo una técnica muy importante en el estudio de la función cerebral en pacientes con enfermedades neurológicas agudas o crónicas.

Palabras clave: epilepsia, niños, electroencefalograma, monitorización EEG continua, video EEG

Abstract *Role of continuous EEG monitoring in the diagnosis of pediatric epilepsy.* The diagnosis of epilepsy is basically clinical, but it frequently raises the differential diagnosis with non-epileptic events. The development of continuous EEG monitoring (CEEGM) in the past decades has allowed a better diagnosis of epileptic patients of all ages. In this paper we review the data available in the literature about the efficacy of the different modalities of CEEGM in the diagnosis of pediatric epilepsy, emphasizing our personal experience. In our studies the ambulatory CEEGM supplemented with video allowed to answer the question that prompted its request in 80% of patients diagnosed with epilepsy and in 83% of those with the suspected diagnosis of epilepsy. With ambulatory computer-assisted CEEGM those figures were 88% and 89%, respectively, and with inpatient video-CEEGM they were 82% and 51%, respectively. The latter is crucial in the evaluation of epilepsy patients who are candidates for surgical treatment. Inpatient video-CEEGM is also very important in the management of patients with acute encephalopathies admitted to the Intensive Care Units. Both, ambulatory or inpatient CEEGM, are very useful in the differential diagnosis of clinical epileptic versus non-epileptic events, as well as in the confirmation of the type of epilepsy or epileptic syndrome. The development of technological advances and new EEG modalities in the future will help to continue to consider electroencephalography as a very important technique in the study of brain function in patients with acute or chronic encephalopathies.

Key words: epilepsy, children, electroencephalogram, continuous EEG monitoring, video EEG

La epilepsia es una enfermedad grave del Sistema Nervioso Central, que predispone a los pacientes afectados a convulsiones repetidas. Las convulsiones son la consecuencia de estados transitorios de hipersincronía eléctrica cerebral debida a un desbalance entre las redes neuronales excitadoras e inhibitoras (foco epiléptico).

Las convulsiones clínicas tienen una sintomatología que refleja generalmente la región cerebral de origen de la hiperexcitabilidad neuronal, y que comprende alteraciones del movimiento, de la sensación, del comportamiento y/o del nivel de conciencia. Las convulsiones electrográficas son subclínicas (no presentan sintomatología visible), pero se asocian igualmente con descargas neuronales hipersincrónicas¹.

El diagnóstico de las convulsiones es fundamentalmente clínico, basado en la descripción, por parte de los

Dirección postal: Dr. Agustín Legido, Section of Neurology, St. Christopher's Hospital for Children, Erie Avenue at Front Street, Philadelphia, PA 19134, USA
Fax: (001) 215 427 4393 e-mail: alegido@drexelmed.edu

pacientes o de los testigos, de las manifestaciones, pre, peri y postcríticas. Una evaluación clínica tiene un mayor valor diagnóstico cuando se cuenta con la colaboración de especialistas neurólogos y epileptólogos²⁻⁴. Sin embargo, frecuentemente ciertos signos y síntomas sugestivos de convulsiones plantean el diagnóstico diferencial con fenómenos no epilépticos⁵⁻⁶.

Por lo tanto, el diagnóstico de convulsiones requiere en la mayoría de los casos la confirmación de la presencia de foco/s epiléptico/s en el electroencefalograma (EEG), causante de la sintomatología. Además, el EEG permite establecer el diagnóstico del tipo de epilepsia: focal, multifocal o generalizada⁷⁻⁸.

El EEG ha evolucionado a lo largo de su historia^{7,9,10}. Desde que Galvani descubrió la electricidad animal en 1791, distintos avances técnicos permitieron a Hans Berger, en 1929, hacer los primeros registros de EEG en humanos con convulsiones, pero no reconoció el potencial de estos hallazgos en el estudio de la epilepsia. Fue la escuela de Boston, con Gibbs, Davis y Lennox, que dio un gran impulso a la aplicación del EEG al estudio clínico-EEG en la década de 1930. En los años 50 se introdujo el EEG pediátrico, en los 70 el EEG neonatal y en los 80 el EEG digital. En los años 70 se desarrolló también la grabación en cinta del EEG de 3-4 canales¹¹⁻¹². En los años 80 y 90, la tecnología evolucionó al desarrollo de los EEGs de 16 y 32 canales digitales de grabación continua, con detección computarizada de la actividad epiléptica sospechosa. Así, se originó la electroencefalografía (EEG) de monitorización continua o prolongada, asociada o no a monitorización de video, que ha contribuido definitivamente a un mejor diagnóstico, y por lo tanto a un tratamiento más eficaz de la epilepsia^{1,13-20}.

La utilización de la monitorización EEG continua sigue evolucionado también con el tiempo y con los avances tecnológicos de los aparatos de registro. Recientemente, el Subcomité de Neurofisiología de la Liga Internacional contra la Epilepsia ha publicado las recomendaciones siguientes sobre los requerimientos y aplicaciones de la monitorización EEG continua en pacientes con epilepsia²¹:

1) Detección, caracterización y cuantificación en video/EEG de crisis epilépticas, con la posibilidad de usar procedimientos de activación en aquellos pacientes en los cuales el diagnóstico de epilepsia ya se ha establecido, pero el tipo de convulsiones o síndrome epiléptico no está claro.

2) Documentación de las manifestaciones clínico-electroencefalográficas de las convulsiones habituales utilizando monitorización invasiva o no invasiva con video/EEG durante la evaluación prequirúrgica.

3) Diagnóstico diferencial entre fenómenos epilépticos y no epilépticos, caracterizados por cambios de comportamiento frecuentes e intermitentes, como fenómenos

psicógenos no epilépticos, trastornos del sueño y movimientos paroxísticos.

4) Documentación de la variación diurna y nocturna de la incidencia de paroxismos epilépticos, teniendo la posibilidad de estudiar el efecto de intervenciones farmacológicas sobre los mismos.

5) Documentación de patrones epilépticos específicos durante el sueño y/o alteración de la arquitectura del sueño en los casos pediátricos de la denominada "epilepsia cognitiva."

6) Monitorización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de la eficacia del tratamiento del *status epilepticus* y de la incidencia de *status epilepticus* subclínico.

En los últimos años, múltiples publicaciones han demostrado la utilidad diagnóstica de la monitorización EEG continua en pacientes epilépticos de todas las edades^{1,22-34}. Sin embargo, su uso no está generalizado a la práctica clínica diaria en todos los países, particularmente en aquéllos en vías de desarrollo.

En este trabajo revisaremos los datos de la literatura sobre la eficacia de los distintos tipos de monitorización EEG continua en el diagnóstico de la epilepsia pediátrica, resaltando especialmente nuestra experiencia personal^{25,26,31}.

Monitorización EEG continua en el paciente con diagnóstico o sospecha diagnóstica de epilepsia

Monitorización EEG ambulatoria suplementada con video (MEEGAV)

Esta técnica, en comparación con la monitorización EEG intrahospitalaria, es más conveniente, permite una mejor adaptación a la disponibilidad horaria de la familia y evita el gasto del ingreso en el hospital. La presencia de un técnico que puede realizar pruebas cognitivas durante los eventos caracterizados por cambios de comportamiento, asegura la certeza diagnóstica^{24,26}. La adición del video al EEG resalta la importancia del mismo, como han destacado Watemberg y cols³⁵ y Apakama y Appleton³⁶ en el caso de pacientes con fenómenos paroxísticos frecuentes a los que se les practica sólo EEG de rutina.

Nosotros estudiamos 100 pacientes consecutivos referidos para evaluación diagnóstica a nuestro laboratorio de neurofisiología, con MEEGAV (Telefactor[®]) en el laboratorio mismo, durante un período de 6 a 8 horas. De ellos, 57 eran niños y 43 niñas, de una edad media de 6 años (rango 2 semanas a 17 años)²⁶.

Retrospectivamente, los pacientes fueron divididos en dos grupos:

1) *Pacientes con un diagnóstico establecido de epilepsia (n=64)*. Las indicaciones para el estudio fueron clasificación del tipo de convulsión, sospecha de exacerbación de las crisis o comienzo de nuevos signos o sín-

tomas. Se captó una convulsión en 29 pacientes (45%) y un fenómeno no epiléptico en 22 (34%). El evento sintomático fue epiléptico y clasificado correctamente en 9 de 64 pacientes (14%), epiléptico y reclasificado en 20 de 64 (31%), no epiléptico y seguido de reducción de fármacos antiepilépticos (FAEs) en 11 de 64 (17%). El signo o síntoma en cuestión no se pudo registrar en 13 de 64 pacientes (20%). En conjunto, el video EEG ambulatorio pudo contestar la pregunta que motivó su petición en este grupo en el 80% de los casos. Una mayor frecuencia de eventos se asoció significativamente con una mejor posibilidad de captarlos, pero no con la edad.

II) *Pacientes con sospecha diagnóstica de epilepsia (n=36)*. Las indicaciones para el estudio fueron movimientos estereotipados intermitentes como mioclonías, mirada fija, otras actividades motoras, o pérdida de conciencia. Los eventos fueron epilépticos en 8 (22%) y no epilépticos en 24 (67%) pacientes. No se pudieron captar en 4 (11%). En niños con epilepsia demostrada por video EEG, el patrón intercrítico del EEG de rutina no apoyó el diagnóstico final en 7 de 8 (87.5%) pacientes. Los diagnósticos no epilépticos más frecuentes fueron eventos fisiológicos benignos, como mioclonías del sueño, que se identificaron en 14 niños (39%). En conjunto, el video EEG ambulatorio pudo contestar la pregunta que motivó su petición en este grupo en el 89% de los casos.

Así pues, en nuestro estudio todos los registros EEGs fueron técnicamente satisfactorios y pudieron aclarar el diagnóstico en el 83% del conjunto de pacientes. Un dato importante a resaltar es que la video-monitorización EEG demostró que el diagnóstico de epilepsia basado en la historia clínica y el EEG intercrítico de rutina estaba equivocado en 55% de los casos.

Estos resultados son similares a los de un estudio previo de Connolly y cols.³⁷, 1994, en el que estudiaron 43 niños con video-EEG en régimen ambulatorio en el hospital durante 2-3 horas. La mayoría de ellos tenían epilepsia generalizada y el EEG se practicó para diferenciar comportamientos epilépticos de no epilépticos, clasificación de las convulsiones y determinación de su frecuencia. Los episodios clínicos se registraron en 36 (83%) pacientes y se pudo establecer un diagnóstico definitivo en 9 de 17 (53%) casos en los que el EEG se había hecho para establecer las características del comportamiento clínico. En 25 pacientes, en los que el EEG se hizo para determinar el tipo de convulsiones, se pudo captar y clasificar el tipo de crisis en 15 (60%). Como en nuestro estudio²⁵, el diagnóstico del tipo de epilepsia resultó equivocado en 9 de los 15 (60%) pacientes, de manera que la monitorización video-EEG cambió el diagnóstico del síndrome epiléptico. Previamente, de Feo y cols.³⁸ habían resaltado la importancia de la MEEGAV en la evaluación diagnóstica de la epilepsia de ausencias típica. La MEEGAV permite también hacer pruebas de induc-

TABLA 1.- *Eficacia diagnóstica de la monitorización EEG ambulatoria suplementada con video (MEEGAV) en niños*

Referencia	Número de casos	Duración estudio (horas)	% éxito
Connolly et al, 1994	43	2-3	83
Foley et al, 1995	100	4 (mediana)	83
Al-Qudah et al, 1999	37	1-4	68
Srikumar et al, 2000	45	<6	78
Del Giudice et al, 2002	100	2	73
Valente et al, 2003	39	8 (media)	95
Waternberg et al, 2005	137	0.5 (media)	45

Modificada de Waternberg et al. *Epilepsia* 2005; 46: 716-9 (ref. 35)

ción de los eventos, por ejemplo con suero salino, para confirmar o descartar pseudoconvulsiones³⁹.

Trabajos posteriores han corroborado los resultados de nuestro estudio en poblaciones de edad pediátrica. Con una duración variable de monitorización de 0.5 a 8 horas, diversos autores han encontrado una utilidad diagnóstica de esta técnica de video-EEG ambulatorio del 45% al 95% de los casos, en los que han podido confirmar la naturaleza de los eventos paroxísticos (Tabla 1). Además, dichos trabajos han confirmado su utilidad en el diagnóstico correcto de la epilepsia al modificarlo en un porcentaje variable del 22% al 63%⁴⁰⁻⁴⁴.

Monitorización EEG ambulatoria continua asistida por ordenador (MEEGACO)

Esta técnica ofrece, como la anterior, la ventaja de evitar el gasto de un ingreso hospitalario. Permite la monitorización prolongada, —en nuestra experiencia— hasta de 72 horas en el medio habitual del paciente, con una mínima incidencia de problemas técnicos, en caso de episodios con una frecuencia mínima de 2-3/semana³¹. El análisis del EEG requiere la revisión de los momentos en los que sucedió un evento, indicado por los padres al apretar un botón, de los registros identificados por el ordenador como anormales, y de una muestra del patrón de fondo⁴⁵. Algunos sistemas permiten también la adición de video y el estudio del sueño⁴⁶⁻⁴⁷.

Nosotros estudiamos 84 pacientes consecutivos referidos para evaluación diagnóstica a nuestro laboratorio de neurofisiología, con MEEGCAO, usando un sistema Digitrace® de 16 canales sin adición de video. Todos los pacientes habían sido estudiados previamente también con un EEG de rutina³¹. De ellos, 45 eran niños y 39 niñas, de una edad media de 8.4 años (rango 17 meses a 18 años). La duración de la monitorización EEG fue de 1 a 4 días (mediana 1.5 días).

Retrospectivamente, los pacientes fueron divididos en dos grupos.

I) *Pacientes con un diagnóstico establecido de epilepsia (n=49)*. Las indicaciones para el estudio fueron: clasificación del tipo de convulsión, comienzo de nuevos signos o síntomas, o confirmación de ausencia de convulsiones. Se captó una convulsión en 29 pacientes (45%) y un fenómeno no epiléptico en 22 (34%). El evento sintomático fue epiléptico y clasificado correctamente en 9 de 64 casos (14%), epiléptico y reclasificado en 20 de 64 (31%), no epiléptico y seguido de reducción de fármacos antiepilépticos (FAEs) en 11 de 64 (17%). El signo o síntoma en cuestión no se pudo registrar en 13 de 64 pacientes (20%). En conjunto, el EEG ambulatorio permitió contestar la pregunta que motivó su petición en este grupo en el 88% de los casos.

II) *Pacientes con sospecha diagnóstica de epilepsia (n=36)*. Las indicaciones para el estudio fueron: movimientos estereotipados intermitentes como mioclonías, mirada fija, otras actividades motoras, o pérdida de conciencia. Los eventos fueron epilépticos en 8 pacientes (22%) y no epilépticos en 24 (67%). No se pudieron captar en 4 (11%).

Los diagnósticos no epilépticos más frecuentes fueron eventos fisiológicos benignos, como mioclonías del sueño, que se identificaron en 14 pacientes (39%). En conjunto, el video EEG ambulatorio pudo contestar la pregunta que motivó su petición en este grupo en el 89% de los casos.

El análisis de concordancia entre el EEG de rutina y la MEEGCAO mostró que, en conjunto, el diagnóstico fue discordante en el 67% de los casos en los que se registró el evento en cuestión. En los pacientes diagnosticados con la MEEGCAO de epilepsia (convulsiones parciales o generalizadas) ésta fue discordante con el EEG de rutina en el 50%, y en los pacientes diagnosticados de convulsiones no electrográficas resultó discordante en el 71% de los casos.

Un subgrupo de 28 pacientes fueron estudiados inicialmente con EEG de rutina y posteriormente con MEEGCAO. Los resultados mostraron que la MEEGCAO cambió el diagnóstico a epilepsia parcial con rápida generalización secundaria en 15 de 21 (71.4%) pacientes inicialmente diagnosticados de epilepsia generalizada con el EEG de rutina³¹. La discordancia de hallazgos con ambas técnicas resalta la importancia de la MEEGCAO en el diagnóstico correcto del tipo de epilepsia en pacientes con esta enfermedad.

Estudios previos en niños habían sugerido la utilidad de la MEEGCAO. En 1984, Bachman⁴⁸ estudió con MEEGCAO de 4 canales a 38 niños de 5 semanas a 20 años de edad. En cuatro de ellos que tenían epilepsia el EEG fue anormal y en uno se registró una convulsión. En el subgrupo de 11 pacientes con convulsiones y otros

fenómenos clínicos, se captó el evento en cuestión en 8 (73%) y se confirmó una convulsión en 3 (73%). En 6 de los 11 (55%) pacientes el EEG fue anormal, incluyendo 3 en los que se confirmó una convulsión y 2 en los que se descartó. En el subgrupo de 23 pacientes con eventos clínicos sospechosos, éstos se registraron en 23 (48%) y se confirmó el diagnóstico de convulsión en 2 (11%). En 6 de los 23 (26%) pacientes el EEG fue anormal, incluyendo 2 en los que se confirmó una convulsión y 2 en los que se descartó.

En 1987, Stores⁴⁹ comunicó el resultado de la MEEGCAO de 8 canales en 73 pacientes entre 4 y 16 años de edad. Un subgrupo estaba comprendido por 27 niños con una historia de epilepsia: en 7 (26%) se confirmó que los eventos eran crisis epilépticas, mientras que en 15 (56%) el EEG no mostró descargas epilépticas durante los mismos y en 5 (18.5%) no se registraron los episodios clínicos. Otro subgrupo lo constituyeron 20 pacientes sin historia de epilepsia, con ataques clínicos sospechosos. Estos se registraron en 8 (40%) pacientes y el EEG confirmó el diagnóstico sospechado de crisis sutiles en 4 (50%), las cuales eran responsables de dificultad del aprendizaje en la escuela. Otro subgrupo estaba formado por 26 pacientes con epilepsia a los que se practicó MEEGCAO para aclarar la clasificación del tipo de crisis. El ataque se captó en 23 y en 20 (70%) de ellos la monitorización proporcionó información nueva, útil para definir la crisis. En 1993, Plouin y cols.⁵⁰ resaltaron la utilidad de la MEEGCAO en el estudio de las alteraciones EEG en pacientes con espasmos infantiles, especialmente el valor de mal pronóstico que tiene la presencia de convulsiones parciales.

Trabajos posteriores al nuestro han confirmado la gran utilidad de la MEEGCAO en el estudio de niños y adolescentes con epilepsia o con sospecha de eventos epilépticos versus no epilépticos. El porcentaje de éxito diagnóstico encontrado varía del 31% al 87%^{31,51-64} (Tabla 2).

TABLA 2.— Eficacia diagnóstica de la monitorización EEG ambulatoria continua asistida por ordenador (MEEGCAO) en niños

Referencia	Número de casos	Duración estudio (horas)	% éxito
Shihabuddin et al, 1999	125	1-10	66
Foley et al, 2000	84	1-4	87
Olson et al, 2001	167	1-4	84
Saravannan et al, 2001	54	>2	31
Wirrell et al, 2008	64	0.5-5	73

Modificada de Wirrell et al. *J Child Neurol* 2008; 23: 655-62 (ref. 64)

Monitorización EEG continua intrahospitalaria con video (MEEGCIV)

Esta técnica de monitorización EEG continua, se desarrolló para la evaluación de los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico de la epilepsia, si bien como acabamos de comentar, su uso se ha extendido al diagnóstico diferencial de eventos clínico epilépticos y no epilépticos²⁴.

La MEEGCIV, o telemetría de video-EEG, como también se llama, es la técnica de monitorización continua de EEG más completa, y por lo tanto la más útil, pero es también la más compleja y costosa, ya que requiere ingreso al hospital durante un mínimo de 24 horas hasta un máximo variable, dependiendo de cada caso. La MEEGCIV permite el registro exacto de la manifestación clínica del evento (visualizada en el video) en el mismo momento que el EEG muestra o no alteraciones epilépticas. Los aparatos modernos pueden registrar de 32 hasta 128 canales de EEG²⁴.

La MEEGCIV requiere la presencia constante de al menos un familiar a la cabecera del paciente para identificar, mediante la opresión de un botón de señalización, el momento en que el evento en cuestión tiene lugar, de manera que se pueda revisar fácilmente. En nuestra experiencia, la sensibilidad diagnóstica de los familiares es 72% y la especificidad 92%⁵⁵. Esto es de gran importancia, ya que los sistemas de detección automática pueden no registrar ciertas manifestaciones epilépticas. Ejemplo de ello son decrementos de la actividad eléctrica, u ondas lentas transitorias, que pueden verse en espasmos infantiles, ausencias o convulsiones tónicas²⁴.

La telemetría de video EEG se puede combinar con la polisomnografía para la aclaración diagnóstica de eventos clínicos nocturnos que pueden parecer convulsiones, como por ejemplo mioclonías del sueño, parasomnias, apnea, o reflujo gastroesofágico²⁴.

En algunos casos, si la decisión de hacer la monitorización es discutida con un especialista, la MEEGCIV urgente puede proporcionar información útil para contestar preguntas que surgen mientras los pacientes están en el hospital⁵⁶.

Las unidades de MEEGCIV necesitan cumplir unos requisitos técnicos y profesionales establecidos en Estados Unidos por las Sociedades Americanas de Electroencefalografía y de Neurofisiología Clínica²¹.

Los niños tienen convulsiones mucho más frecuentes que los adultos y, en general, requieren menor duración de la monitorización EEG. Pero en la epilepsia pediátrica no sólo hay que diagnosticar el tipo de crisis, sino también el síndrome epiléptico; por lo tanto, hay que registrar distintos tipos de convulsiones, así como distintos patrones intercríticos durante vigilia y sueño²¹.

Diagnóstico diferencial de eventos epilépticos y no epilépticos

La MEEGCIV se emplea con este propósito en^{13,24,45,54}.

1) Pacientes en los que es difícil que toleren la monitorización EEG continua, por ejemplo en niños pequeños, o muy hiperactivos o con alteraciones del comportamiento.

2) Pacientes en los que los eventos son de predominio nocturno y/o cuando la adición de video se piensa que va a ser técnicamente más fiable en el hospital, si bien como hemos dicho el video se puede acoplar también a la MEEGCAO^{46,47}.

3) Pacientes en los que se necesita hacer maniobras de provocación de los eventos, como disminuir o retirar los fármacos antiepilepticos o hacer pruebas más agresivas de inducción de pseudoconvulsiones, que necesitan una supervisión más cuidadosa.

Nosotros estudiamos 110 pacientes referidos para evaluación diagnóstica a nuestro laboratorio de neuro-fisiología, con MEEGCIV²⁵. Retrospectivamente, los pacientes fueron divididos en dos grupos: I) *Pacientes con un diagnóstico establecido de epilepsia (n=57)* y II) *Pacientes con sospecha diagnóstica de epilepsia (n=53)*. En conjunto, el video EEG intrahospitalario permitió contestar la pregunta que desencadenó su petición en 57 (82%) casos del grupo I y en 27 (51%) del grupo II. Es decir, la MEEGCIV resultó tan útil o más que la MEEGCAO y la MEEGAV en la evaluación de pacientes con epilepsia, pero menos en el caso de pacientes con diagnóstico de sospecha de fenómenos epilépticos o no epilépticos.

Evaluación prequirúrgica

En general, la MEEGCIV se utiliza en la evaluación de pacientes con epilepsia, para lo siguiente¹³:

1) Descartar eventos no epilépticos, como ya hemos dicho.

2) Identificar el tipo de convulsión.

3) Localizar la parte del cerebro donde se originan las convulsiones.

4) Cuantificar el número de las mismas.

La MEEGCIV es crucial para la decisión sobre el tratamiento quirúrgico de pacientes con epilepsia refractaria. Se necesitan distintos tipos de monitorizaciones en distintas etapas del proceso: con electrodos superficiales, subdurales o intracraneales (estereo EEG). Este está indicado para lo siguiente¹³:

1) Determinar la localización de la lesión epiléptica primaria cuando hay actividad epileptiforme intercrítica bilateral.

2) Diferenciar entre lesiones epilépticas temporales y extratemporales.

3) Confirmar la presencia de lesión epiléptica en un lóbulo temporal cuando hay sospecha de una lesión extratemporal contralateral.

4) Determinar si una lesión epiléptica en el lóbulo temporal se extiende más allá del límite de la lobectomía quirúrgica.

El tiempo de MEEGCIV necesario para obtener información suficiente sobre las convulsiones de los pacientes varía²¹. Algunos estudios han proporcionado información práctica al respecto. Blume⁵⁷, basado en 605 convulsiones de 57 pacientes consecutivos con epilepsia nolesional del lóbulo temporal, demostró estadísticamente que la observación de 5 convulsiones concordantes implica un 95% de posibilidad de que la crisis se origine en el mismo sitio. Sin embargo, si se capta una convulsión discordante, se necesitan registrar 11 crisis concordantes para establecer una conclusión con un 95% de confianza. Por su parte, Haut y cols⁵⁸ encontraron que cuando hay un "cluster" o agrupamiento de convulsiones a intervalos de menos de 8 horas, en comparación con intervalos superiores a 8 horas, es más probable que las crisis se originen en el mismo sitio que las captadas anteriormente.

Otras monitorizaciones EEG continuas

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN)

Las características anatómicas y neurofisiológicas del cerebro en desarrollo determinan que típicamente las convulsiones neonatales tengan una mala correlación clínico-EEG: 1) Las convulsiones sutiles frecuentemente no son epilépticas, 2) Hasta un 80% de la actividad epiléptica es subclínica y 3) Ciertas convulsiones clínicas no tienen un correlato con un EEG epiléptico. Además, frecuentemente los recién nacidos con patología pulmonar necesitan parálisis neuromuscular terapéutica para facilitar el apoyo ventilatorio, lo que complica más el diagnóstico de convulsiones clínicas^{59,60}.

Por lo tanto, desde hace tiempo se recomienda que la práctica médica estándar en el diagnóstico de las convulsiones neonatales en la UCIN sea el uso de MEEGCIV^{17,61-63}. Se utiliza el sistema internacional de colocación de electrodos 10-20 adaptado a recién nacidos. Las medidas poligráficas que se registran también son las siguientes: electrocardiograma, electrooculograma, electromiograma, tensión arterial y patrón de respiración^{17,61}.

Unidad de cuidados Intensivos Generales (UCI)

La incidencia de convulsiones clínicas en UCIs, incluyendo la UCI pediátrica, es alta⁶⁵. Recientemente se ha resaltado la importancia de las convulsiones subclínicas,

incluyendo el *status epilepticus* electrográfico en los pacientes ingresados en la UCI. Se cree que la actividad epileptiforme intercrítica o las crisis subclínicas pueden afectar los mecanismos fisiopatológicos y el pronóstico de pacientes con traumatismo craneoencefálico, infarto cerebral, hemorragia intracraneal o incluso *status epilepticus*⁶⁶⁻⁶⁸. Consecuencia de todo ello es la recomendación, cada vez más generalizada, del uso de la monitorización EEG continua en la UCI en pacientes con encefalopatías agudas⁶⁹⁻⁷¹.

Perspectivas futuras

Avances tecnológicos

Es de esperar que, con los avances tecnológicos de bioingeniería, los sistemas de monitorización EEG continua mejoren en el futuro. En colaboración con bioingenieros, los epileptólogos continúan investigando para mejorar los mecanismos de detección automática de convulsiones⁷²⁻⁷⁵. Ello incluye también el aspecto particular de detección del comienzo de las convulsiones, lo que puede llamar la atención del personal médico o de enfermería y así mejorar el diagnóstico^{1,76}, o alertar al paciente y permitirle abortar la crisis con medidas terapéuticas⁷⁷.

Un área de gran interés es también la estandarización de los protocolos de adquisición y transmisión de datos en relación con la monitorización EEG continua. Si bien se han definido claramente las modalidades E1467-92 ASTM y EDF, quedan problemas por resolver, incluyendo la aceptación global y los problemas técnicos para enviar de un centro a otro señales conjuntas de EEG y video-sincronizadas en el tiempo^{21,78}.

Desarrollo de otras técnicas EEG

EEG de amplitud integrada

Este es un sistema de registro de la actividad eléctrica cerebral mediante la colocación de dos electrodos, uno en cada hemisferio. Permite la monitorización continua de la actividad cerebral. Los patrones de interpretación del trazado de fondo y de convulsiones intercurrentes son relativamente fáciles de aprender por parte de profesionales de enfermería o médicos no formalmente entrenados en electroencefalografía.

Su aplicación en la UCIN^{79,80} y UCI general⁸¹ continúa extendiéndose y se considera una técnica prometedora, si bien algunos autores han cuestionado su sensibilidad en el diagnóstico de convulsiones neonatales⁸². Por otra parte, queda por ver en el futuro si su uso va a tener un impacto significativo en el tratamiento y el pronóstico de los pacientes.

“Dense array EEG” o EEG de red densa de electrodos

Esta es una nueva técnica de EEG, que usa 128 o 256 electrodos, con disminución de la distancia entre los mismos, algunos de ellos localizados en la cara. Los electrodos están incluidos en una red que, a modo de máscara, es fácilmente aplicable alrededor de la cara y el cráneo. Ello permite una mejor resolución espacial y un mejor registro de la actividad de las estructuras de la base del cerebro. La relación temporal con el origen de la actividad epiléptica es mejor. Por lo tanto, parece que tiene una mejor posibilidad diagnóstica del origen real de la crisis epiléptica y la diferenciación de las epilepsias generalizadas y focales⁸³.

Holmes y cols.⁸⁴ estudiaron con “dense array EEG” 25 convulsiones en 5 pacientes diagnosticados con epilepsia de ausencias. Los autores concluyeron que este tipo de convulsiones no son realmente generalizadas, sino que afectan redes neuronales de origen focal, selectivas en la propagación de descargas epilépticas, incluyendo las regiones órbita frontales y mesial frontales.

Además, este tipo de técnica neurofisiológica permite el estudio funcional del cerebro, particularmente de actividades neurocognitivas^{85,86}.

En conclusión, la monitorización EEG continua, tanto ambulatoria como intrahospitalaria, es de gran utilidad y ofrece una buena relación costo-beneficio en el diagnóstico diferencial de fenómenos clínicos epilépticos y no epilépticos y en la confirmación del tipo específico de epilepsia o síndrome epiléptico que padecen los pacientes. La monitorización intrahospitalaria es además crucial para la valoración de pacientes candidatos al tratamiento quirúrgico de la epilepsia.

En los últimos años se ha resaltado la importancia de la monitorización EEG continua en pacientes con encefalopatías agudas ingresados en las unidades de cuidados intensivos.

Los avances tecnológicos y la aparición de nuevas modalidades de EEG en el futuro, seguirán haciendo de la electroencefalografía una de las técnicas más importantes en el estudio de la función cerebral en pacientes con encefalopatías agudas o crónicas.

Conflicto de interés: Ninguno.

Bibliografía

- Shoeb A, Schachter S, Schomer D, Bourgeois B, Treves ST, Guttig J. Detecting seizure onset in the ambulatory setting: demonstrating feasibility. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2005; 4: 3546-50.
- Sánchez-Alvarez JC, Grupo Andaluz Interdisciplinario contra la epilepsia. Clínicas de epilepsia. *Rev Neurol* 2003; 37: 790-6.
- Leung H, Man CY, Hui AC, Wong KS, Kwan P. Agreement between initial and final diagnosis of first seizures, epilepsy and non-epileptic events: a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1144-7.
- Angus-Leppan H. Diagnosing epilepsy in neurology clinics: A prospective study. *Seizure* 2008;17: 431-6.
- Rothner AD. “Not everything that shakes is epilepsy” The differential diagnosis of paroxysmal nonepileptiform disorders. *Cleve Clin J Med* 1989; 56 (Suppl Pt 2): S206-13.
- Nieto-Barrera M. Trastornos paroxísticos y síntomas episódicos no epilépticos. *Rev Neurol* 1999; 28: 73-6.
- Chabolla DR, Cascino GD. Application of electroencephalography in the diagnosis of epilepsy. En: Wyllie E, ed. *The Treatment of epilepsy: Principles and Practice*; Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005, p 169-81.
- Noachtar S, Wyllie E. Electroencephalographic atlas of epileptiform abnormalities. En: Wyllie E, ed. *The Treatment of epilepsy: Principles and Practice*; Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005, p 183-214.
- Goldensohn ES. Basic principles of electroencephalography. Historical perspectives and future directions. In: Wyllie E, ed. *The Treatment of epilepsy: Principles and Practice*; Philadelphia: Lea & Febiger 1993, p 173-84.
- Swartz B, Goldensohn ES. Timeline of the history of EEG and associated fields. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;106: 173-6.
- Marston GB, McKinnon JB. A miniature recorder for many applications. *Control Instrument* 1972; 46: 7.
- Bridgers SL, Ebersole JS. The clinical utility of ambulatory cassette EEG. *Neurology* 1985; 35: 166-73.
- Gummit RJ. Intensive neurodiagnostic monitoring: Role in the treatment of seizures. *Neurology* 1986; 38: 1340-6.
- Stores G. Ambulatory diagnostic monitoring of seizures in children. *Adv Neurol* 1987; 46: 157-67.
- Epstein MA. Video-electroencephalographic monitoring in childhood. *Int Pediatr* 1992; 7: 255-9.
- Sundaran M, Sadler RM, Young GB, Pillary N. EEG in epilepsy: current perspectives. *Can J Neurol Sci* 1999; 26: 255-62.
- Mizrahi EM. Pediatric electroencephalographic video monitoring. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16: 100-10.
- Scott CA, Fish TR, Allen PJ. Design of an intensive epilepsy monitoring unit. *Epilepsia* 2000;41 (Suppl 5): S3-8.
- Villanueva-Gómez F. Descripción video-EEG de las crisis epilépticas. *Rev Neurol* 2000; 30 (Supl 1): S4-9.
- Wittman JJ Jr, Hirsch LJ. Continuous electroencephalogram monitoring in the critically ill. *Neurocrit Care* 2005; 2: 330-41.
- Velis D, Plouin P, Gotman J, Lopes da Silva F, et al. ILAE Commission Report. Recommendations regarding the requirements and applications for long-term recordings in epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48: 379-84.
- Rowan AJ, Siegel M, Rosenbaum DH. Daytime intensive monitoring: Comparisons with prolonged intensive and ambulatory monitoring. *Neurology* 1987; 37: 481-4.
- Pierelli F, Chatrjian GE, Erdly WW, Swanson PD. Long-term EEG-video-audio monitoring: detection of partial epileptic seizures and psychogenic episodes by 24-hour EEG record review. *Epilepsia* 1989; 30: 513-23.
- Donat JF. Long-term EEG monitoring for difficult seizure problems. *J Child Neurol* 1994; 9 (Suppl): S57-63.
- Miles DK, Foley CM, Legido A, Grover WD, Shoemaker A. A comparative study of the efficacy of inpatient video EEG and computerized outpatient longterm EEG monitoring in a pediatric population (abstract). *Epilepsia* 1994; 35 (Suppl 8): 48.
- Foley CM, Legido A, Miles DK, Grover WD. Diagnostic

- value of pediatric outpatient video EEG. *Pediatr Neurol* 1995; 12: 120-4.
27. Liporace J, Tatum IV W, Morris III GL, French J. Clinical utility of sleep-deprived versus computer-assisted ambulatory 16-channel EEG in epilepsy patients: a multicenter study. *Epilepsy Res* 1998; 32: 357-62.
 28. Espinosa ML, Garcías R, Padrino C, Rodríguez A. Monitorización ambulatoria del EEG: Normas, metodología e indicaciones. *Rev Neurol* 1998; 26: 417-9.
 29. Parra J, Iriarte J. Valor del registro ictal con vídeo-EEG en la evaluación prequirúrgica de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Semiología y patrones electroencefalográficos. *Rev Neurol* 1999; 28: 898-908.
 30. Peleteiro Fernández M. Monitorización EEG en epilepsia. *Neurología* 1999; 14 (Suppl.3): 2-6.
 31. Foley CM, Legido A, Miles DK, Chandler DA, Grover WG. Long-term computer-assisted outpatient electroencephalogram monitoring in children and adolescents. *J Child Neurol* 2000; 15: 49-55.
 32. Villanueva-Gómez F, Fernández-Miranda MC, de Juan-Frigola J, Salas-Puig J. Epilepsia y sueño a través de la evidencia del registro video-EEG. *Rev Neurol* 2002; 35 (Supl 1): S47-51.
 33. Morales-Chacón LM, Bosch-Bayard J, Bender-del Busto JE, García-Maeso I, Galán-García L. Evaluación video-electroencefalográfica complementada con análisis espectral y de las fuentes generadoras del electroencefalograma en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal medial resistente a los fármacos. *Rev Neurol* 2007; 44: 139-45.
 34. Modur PN, Rigdon B. Diagnostic yield of sequential routine EEG and extended outpatient video-EEG monitoring. *Clin Neurophysiol* 2008; 119: 190-6.
 35. Watemberg N, Tziperman B, Dabby R, Hasan M, Zehavi L, Lerman-Sagie T. Adding video recording increases the diagnostic yield of routine electroencephalograms in children with frequent paroxysmal events. *Epilepsia* 2005; 46: 716-9.
 36. Apakama O, Appleton R. Non-epileptic clinical diagnoses in children referred for an outpatient EEG using video monitoring. *Epileptic Disord* 2006; 8: 156-8.
 37. Connolly MB, Wong, Karim Y, Smith S, Wong PKH. Outpatient video-EEG monitoring in children. *Epilepsia* 1994; 35: 477-81.
 38. de Feo MR, Mecarelli O, Ricci G, Rina MF. The utility of ambulatory EEG monitoring in typical absence seizures. *Brain Dev* 1991; 13: 223-7.
 39. Bhatia M, Sinha PK, Jain S, Padma MV, Maheshwari MC. Usefulness of short-term video EEG recording with saline induction in pseudoseizures. *Acta Neurol Scand* 1997; 95: 363-76.
 40. Al-Qudah AA, Abu-Sheik S, Tamimi AF. Diagnostic value of short duration outpatient video electroencephalographic monitoring. *Pediatr Neurol* 1999; 21: 622-5.
 41. Srikumar G, Bhatia M, Jain S, Maheshwari MC. Usefulness of the short term video-EEG monitoring in children with frequent intractable episodes. *Neurol India* 2000; 48: 29-32.
 42. Del Giudice E, Crisanti AF, Romano A. Short duration outpatient video electroencephalographic monitoring: the experience of a southern-Italian general pediatric department. *Epileptic Disord* 2002; 4: 197-202.
 43. Valente KD, Freitas A, Fiore LA, Gronich G, Negrão N. The diagnostic role of short duration outpatient V-EEG monitoring in children. *Pediatr Neurol* 2003;28:285-91.
 44. Fossas P, Floriach-Robert M, Cano A, Palomeras E, Sanz-Cartagena P. Utilidad clínica del videoelectroencefalograma en régimen ambulatorio. *Rev Neurol* 2005; 40: 257-65.
 45. Lesser RP, Kaplan PW. Long-term monitoring with digital technology for epilepsy. *J Child Neurol* 1994; 9 (Suppl): S64-70.
 46. Shihabuddin B, Abou-Khalil B, Fakhoury T. The value of combined ambulatory cassette-EEG and video monitoring in the differential diagnosis of intractable seizures. *Clin Neurophysiol* 1999; 110: 1452-7.
 47. Fry JM, DiPhillipo MA, Curran K, Goldberg R, Baran AS. Full polysomnography in the home. *Sleep* 1998; 15: 635-42.
 48. Bachman DS. 24 hour ambulatory electroencephalographic monitoring in pediatrics. *Clin Electroencephalogr* 1984; 15: 164-6.
 49. Stores G. Ambulatory diagnostic monitoring of seizures in children. *Adv Neurol* 1987; 46: 157-67.
 50. Plouin P, Dulac O, Jalin C, Chiron C. Twenty-four-hour ambulatory EEG monitoring in infantile spasms. *Epilepsia* 1993; 34: 686-91.
 51. Saravannan K, Acomb B, Beirne M, Appleton R. An audit of ambulatory cassette EEG monitoring in children. *Seizure* 2001; 10: 579-82.
 52. Rizzutti S, Muszkat M, Campos CJ. [Electroencephalographic ambulatory monitoring in refractory epilepsies in childhood]. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59: 875-83.
 53. Olson DM. Success of ambulatory EEG in children. *J Clin Neurophysiol* 2001; 18: 158-61.
 54. Carmant L, Kramer U, Holmes GL, Mikati MA, Riviello JJ, Helmers SL. Differential diagnosis of staring spells in children: a video-EEG study. *Pediatr Neurol* 1996; 14:199-202.
 55. Schoemaker A, Legido A, Foley CM, Miles DK, Grover WD. Parents' diagnostic perception of seizures in their epileptic children: a video-EEG study (abstract). *Epilepsia*;1994: 35 (Suppl 8):106.
 56. Kothare SV, Khurana DS, Valencia I, Melvin JJ, Legido A. Use and value of ordering emergency electroencephalograms and videoelectroencephalographic monitoring after business hours in a children's hospital: 1-year experience. *J Child Neurol* 2005; 20: 416-9.
 57. Blume WT. Prevalence of bilateral seizure foci and implications for electroencephalographic telemetry monitoring and epilepsy surgery. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994; 91: 329-36.
 58. Haut SR, Swick C, Freeman K, Spencer S. Seizure clustering during epilepsy monitoring. *Epilepsia* 2002; 43: 711-5.
 59. Clancy RR, Legido A, Lewis D. Occult neonatal seizures. *Epilepsia* 1988; 29: 256-61.
 60. Legido A. Neonatal seizures: diagnostic and therapeutic controversies. *Rev Neurol* 1996; 24: 694-700.
 61. Mizrahi EM. Electroencephalographic-video monitoring in neonates, infants, and children. *J Child Neurol* 1994; 9 (Suppl): S46-56.
 62. Boylan GB, Rennie JM, Pressler RM, Wilson G, Morton M, Binnie CD. Phenobarbitone, neonatal seizures and video-EEG. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: F165-70.
 63. Pisani F, Germinara C, Fusco C, Sisti L. Neonatal status epilepticus vs recurrent neonatal seizures: clinical findings and outcome. *Neurology* 2007; 69: 2177-85.
 64. Wirrell E, Kozlik S, Tellez J, Wiebe S, Hamiwka L. Ambulatory electroencephalography (EEG) in children: Diagnostic yield and tolerability. *J Child Neurol* 2008; 23: 655-62.
 65. Valencia I, Lozano G, Kothare SV, Melvin JJ, Khurana DS, Hardison HH, et al. Epileptic seizures in the pediatric intensive care unit setting. *Epileptic Disord* 2006; 8: 277-84.

66. Vespa P. Continuous EEG monitoring for the detection of seizures in traumatic brain injury, infarction, and intracerebral hemorrhage: "to detect and protect". *J Clin Neurophysiol* 2005; 22: 99-106.
67. Ronne-Engstrom E, Winkler T. Continuous EEG monitoring in patients with traumatic brain injury reveals a high incidence of epileptiform activity. *Acta Neurol Scand* 2006; 114: 47-53.
68. Narayanan JT, Murphy JM. Nonconvulsive status epilepticus in a neurological intensive care unit: profile in a developing country. *Epilepsia* 2007; 48: 900-6.
69. Pandian JD, Cascino GD, So EL, Manno E, Fulgham JR. Digital video-electroencephalographic monitoring in the neurological-neurosurgical intensive care unit: clinical features and outcome. *Arch Neurol* 2004; 61: 1090-4.
70. Kull LL, Emerson RG. Continuous EEG monitoring in the intensive care unit: technical and staffing considerations. *J Clin Neurophysiol* 2005; 22: 107-18.
71. Hyllienmark L, Amark P. Continuous EEG monitoring in a paediatric intensive care unit. *Eur J Paediatr Neurol* 2007; 11: 70-5.
72. Wilson SB, Scheuer ML, Emerson RG, Gabor AJ. Seizure detection: evaluation of the Reveal algorithm. *Clin Neurophysiol* 2004; 115: 2280-91.
73. Karayiannis NB, Sami A, Frost JD Jr, Wiss MS, Mizrahi EM. Quantifying motion in video recordings of neonatal seizures by feature trackers based on predictive block matching. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2004; 2: 1447-50.
74. Karayiannis NB, Xiong Y, Tao G, et al. Automated detection of videotaped neonatal seizures of epileptic origin. *Epilepsia* 2006; 47: 966-80.
75. Shoeb A, Bourgeois B, Traves S, Schacter SC, Guttag J. Impact of patient-specificity on seizure onset detection performance. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2007; 2007: 4110-4.
76. Saab ME, Gotman J. A system to detect the onset of epileptic seizures in scalp EEG. *Clin Neurophysiol* 116:427-42.
77. Sinha AK, Loparo KA, Richoux WJ. A new system theoretic classifier for detection and prediction of epileptic seizures. *Conf Proc IEEE Med Biol Soc* 2004; 1: 415-8.
78. Qureschi A, Shoeb A, Guttag J. Building a high-quality mobile telemedicine system using network striping over dissimilar wireless wide area networks. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2005; 4: 3942-5.
79. de Vries LS, Toet MC. Amplitude integrated electroencephalography in the full-term newborn. *Clin Perinatol* 2006; 33: 619-32.
80. Hellström-Westas L. Amplitude-integrated EEG-useful for early outcome prediction after birth asphyxia? *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4: 74-5.
81. Scheuer ML, Wilson SB. Data analysis for continuous EEG monitoring in the ICU: seeing the forest and the trees. *J Clin Neurophysiol* 2004; 21: 353-78.
82. Sensitivity of amplitude-integrated electroencephalography for neonatal seizure detection. *Pediatrics* 2007; 120: 770-7.
83. Holmes MD. Dense array EEG: Methodology and new hypothesis on epilepsy syndromes. *Epilepsia* 2008; 49 (Suppl 3): 3-14.
84. Holmes MD, Brown M, Tucker DM. Are "generalized" seizures truly generalized? Evidence of localized mesial frontal and frontopolar discharges in absence. *Epilepsia* 2004; 45: 1568-79.
85. Murias M, Swanson JM, Srinivasan R. Functional connectivity of frontal cortex in healthy and ADHD children reflected in EEG coherence. *Cereb Cortex* 2007; 17: 1788-99.
86. Salmond CH, Vargha-Khadem F, Gadian DG, de Haan M, Baldeweg T. Heterogeneity in the patterns of neural abnormality in autistic spectrum disorders: evidence from ERP and MRI. *Cortex* 2007; 43: 688-99.

- - - -

No man is an island, entire of itself; every man is a piece of the continent, a part of the main. ...Any man's death diminishes me, because I am involved in Mankind; and therefore never send to know for whom the bell tolls; it tolls for thee.

Ningún hombre es una isla, completa en sí; cada hombre es una parcela del continente, una parte del conjunto... La muerte de cada hombre me disminuye, porque estoy involucrado en la Humanidad; y en consecuencia nunca preguntés por quien doblan las campanas; doblan por ti.

John Donne (1571-1631)

Devotions upon emergent occasions. Meditations XVII