

Potenciales evocados somatosensoriales del nervio mediano como lateralizador en estado postictal temprano. Un estudio piloto

Gilberto Ángel Maldonado Torres,* Paul Shkurovich Bialik,** Armando Torres Gómez,*** Oscar Sánchez Escandón*

RESUMEN

Los potenciales evocados somatosensoriales son pruebas diagnósticas que proveen medidas objetivas de la función de la vía neurológica que se estudia. En epilepsia por ejemplo, dichas pruebas han dado distintos resultados. En nuestro estudio se realizaron potenciales evocados somatosensoriales del nervio mediano en las 12 primeras horas posteriores a una crisis epiléptica y después de transcurridas 24 horas del evento, así como en un grupo control sin epilepsia comparando los siguientes valores: latencia del componente N20, interlatencia N13-N20 amplitud del componente N20-P22, morfología del componente N20-P22 (bifásico versus monofásico). El estudio se llevó a cabo en tres pacientes con epilepsia y en cinco sujetos control. Los resultados se sometieron a pruebas estadísticas de normalidad (Shapiro-Wilk) y se utilizó una comparación de medias con t de Student para grupos pareados en el grupo de pacientes con epilepsia en el periodo postictal e interictal y una t de Student para analizar las diferentes variables en los pacientes con epilepsia en el periodo postictal y en los sujetos sanos, se consideró significativa una $p < 0.05$. **Resultados:** No se observó significancia estadística al comparar la interlatencia N13-N20 del lado derecho y la interlatencia N20-N30 del lado derecho en los grupos con epilepsia en el periodo postictal contra el grupo de sujetos sanos (p 0.146 y p 0.109, respectivamente). La falta de significancia estadística en el estudio puede corresponder a un número reducido de pacientes. Estos resultados abren la posibilidad a futuras investigaciones en un mayor número de pacientes.

Palabras clave: Potenciales evocados somatosensoriales, epilepsia.

Nivel de evidencia: IV

Median nerve somatosensory evoked potentials as a lateralization procedure in early postictal state. A pilot study

ABSTRACT

*The somatosensory evoked potentials are diagnostic tests that provide objective measures of the function of the neurologic pathway studied. In epilepsy, for example, these tests have been studied with diverse results. In our study we did median nerve somatosensory evoked potentials in the first 12 hours after an epileptic spell and repeated the study 24 hours or more after the epileptic spell and we compared the following variables: N20 latency, N13-N20 interlatency, N20-P22 amplitude, N20-P22 morphology (monophasic versus biphasic). We performed the present study to 3 patients with epilepsy and 5 patients as a control group. The results were compared with a Student t test for paired groups in the postictal and interictal period and a Student t test to analyze the variables between the patients with epilepsy in the postictal period and the control group, we considered a $p < 0.05$ as statistically significant. **Results:** We didn't find statistical significance for the following tendencies measured; N13-N20 interlatency and the N20-N30 interlatency in the right side between the groups with epilepsy in the postictal period and the healthy control group (p 0.146 and p 0.109 respectively). The lack of statistical significance may be in relation to the small number of patients analyzed. These results open the possibility for further investigations in a bigger number of patients.*

Key words: Somatosensory evoked potentials, epilepsy.

Level of evidence: IV

INTRODUCCIÓN

Los potenciales evocados somatosensoriales son pruebas diagnósticas que proveen de medidas objetivas de la función de la vía neurológica que se estudia.¹ Su utilidad consiste en:

1. Demostrar una función sensorial anormal cuando la historia neurológica es equívoca.
2. Revelar la presencia de una alteración en la función de la vía en cuestión previamente no sospechada en el contexto de esclerosis múltiple.

* Neurología. Neurofisiología Clínica. Centro Neurológico.

** Jefe Neurofisiología Clínica. Centro Neurológico.

*** Traumatología y Ortopedia.

Centro Médico ABC. Ciudad de México.

Recibido para publicación: 28/04/2016. Aceptado: 19/05/2016.

Correspondencia: Gilberto Ángel Maldonado Torres

Sur 136 Núm. 116, consultorio 49B, Col. Las Américas,
01120, Delegación Álvaro Obregón, Ciudad de México. Tel: 55 5273 2072
E-mail: grupo502@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

3. Ayudar a definir la distribución anatómica de un proceso patológico.
4. Monitorizar cambios en el tiempo y en el estatus de un paciente.

La utilidad de los potenciales evocados somatosensoriales en epilepsia ha sido poco estudiada con resultados variables. Las respuestas corticales a estímulos sensitivos pueden alterarse en pacientes con epilepsia neocortical.²⁻⁵ En 1981 se encontró una morfología anormal de los potenciales evocados somatosensoriales de miembros superiores en ratas a las que se les indujo un foco epiléptico por medio de inyección de hierro,⁶ esto mismo se ha encontrado en jerbos mongoles con epilepsia, a diferencia de los que no padecen epilepsia.⁷ En ese mismo año Jerzy Majkowski y Olga Kwast demostraron cambios en potenciales somatosensoriales evocados en gatos sometidos a kindling, en este estudio encontraron: 1) incremento en el ángulo que se presenta entre los potenciales P3-N3; 2) decremento en la duración del componente P3; 3) decremento en la latencia de P3; 4) disminución en la latencia de N3; 5) incremento en la amplitud de los potenciales evocados somatosensoriales.⁸ Nigel Shaw descubrió en 1997 en un estudio con ratas a las que se les administró terapia electroconvulsiva, al tiempo que se les realizaban potenciales evocados somatosensoriales de latencia corta, que durante los choques no se encontraba el potencial cortical, pero éste se recuperaba al minuto de terminar los choques y a los dos o tres minutos de terminados éstos se facilitaban los potenciales corticales, mientras que a los seis minutos los potenciales regresaban a la normalidad.⁹ En pacientes con epilepsias mioclónicas progresivas¹⁰ y las mioclonías reflejas corticales¹¹ se ha demostrado la presencia de potenciales evocados somatosensoriales gigantes en su componente cortical. Existen también estudios que han revelado prolongación del componente P22 y sobre todo de la latencia N19-P22, sin alteraciones en el resto de las ondas.¹² Esta misma prolongación se ha observado en pacientes con epilepsia idiopática generalizada.¹³ En pacientes con epilepsia del lóbulo temporal se ha encontrado una atenuación postictal de la P300.¹⁴

Objetivo del estudio: deben buscarse alternativas para el estudio y tratamiento en pacientes con crisis epilépticas refractarias.

Estas alternativas incluyen:¹⁵

- Estimulación eléctrica
- Una combinación de los previos
- Estudios clínicos de nuevos medicamentos
- Tratamiento quirúrgico

El primer paso para la evaluación clínica de los pacientes con epilepsia refractaria debe ser un monitoreo video-EEG ictal para clasificar el tipo de crisis y/o localizar el tipo de crisis, en esta evaluación es importante que se registren todos los tipos de crisis que el paciente sufre. También debe realizarse imagen por resonancia magnética para demostrar una anomalía estructural que pudiera ser origen de las crisis epilépticas. Es esencial realizar estudios neuropsicológicos para tratar de definir déficits preoperatorios y zonas de disfunción. Asimismo puede utilizarse otro tipo de métodos para ayudar a localizar la zona generadora de crisis como la espectroscopia, magnetoencefalografía, SPECT ictal y PET.¹⁶⁻¹⁸

Después de un evento epiléptico, lateralizar la crisis tiene implicaciones clínicas y terapéuticas, pues los potenciales evocados somatosensoriales del nervio mediano puede ayudarnos a definir la zona de inicio de la crisis.

El objetivo primario fue medir los potenciales evocados somatosensoriales del nervio mediano en pacientes con epilepsia para buscar diferencias en las respuestas de los componentes corticales entre el periodo postictal (12 horas posterior al inicio de crisis) y después de 24 horas de transcurrida la crisis; y el objetivo secundario fue comparar los potenciales somatosensoriales del nervio mediano en pacientes con epilepsia que no habían sufrido crisis cuando menos en las 24 horas previas con un grupo control sano.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para realizar los potenciales evocados somatosensoriales se utilizará la máquina Cadwell Sierra Wave 2.

A pacientes con epilepsia y que hayan sufrido una crisis en las últimas 24 horas se les realizará potenciales evocados somatosensoriales del nervio mediano de ambos lados y se les citará posteriormente para realizar el mismo estudio hasta que haya pasado cuando menos un periodo de 24 horas sin crisis epilépticas. Se tomará el mismo estudio en un grupo control de pacientes sanos y se compararán los siguientes valores: latencia del componente N20, interlatencia N13-N20 amplitud del componente N20-P22, morfología del componente N20-P22 (bifásico vs monofásico). Se compararán estadísticamente los resultados en los diferentes grupos. Se dará consentimiento informado a todos los pacientes. Los potenciales evocados somato-

sensoriales del nervio mediano se realizarán bajo el siguiente protocolo de realización:

1. Se le explica al paciente el tipo de procedimiento que va a realizarse.
2. Se le da a firmar y se le explica el consentimiento informado.
3. Se le pide al paciente que se relaje y se acueste.
4. Se limpian las zonas de colocación de electrodos y la zona de estimulación (*vide infra*).
5. Se colocan los electrodos de registro en las siguientes zonas:
 - a. Erb (dos centímetros por arriba de la clavícula en la línea medio clavicular): se colocarán del lado derecho e izquierdo (Erb_d = lado derecho y Erb_i = lado izquierdo).
 - b. C5s: sobre la apófisis espinosa de la quinta vértebra cervical.
 - c. Cz: como lo indica el sistema internacional 10-20. Colocado a la mitad de una línea que se extiende del inion al nasion.
 - d. Fz: como lo indica el sistema internacional 10-20. Colocado por delante de Cz a 20% de la distancia de una línea que une el inion con el nasion.
 - e. C3': como lo indica el sistema internacional 10-20. Colocado 2 cm detrás del electrodo C3. El electrodo C3 se encuentra hacia el lado izquierdo de Cz a 20% de la distancia de una línea que une ambos puntos preauriculares.
 - f. C4': como lo indica el sistema internacional 10-20. Colocado 2 cm detrás del electrodo C4. El electrodo C4 se encuentra hacia el lado derecho de Cz a 20% de la distancia de una línea que une ambos puntos preauriculares.
6. Se organizan los canales de la siguiente manera:
 - a. Canal 1: activo: para el estímulo izquierdo C4', para el estímulo derecho C3'. Referencia: Fz.
 - b. Canal 2: activo: C5s. Referencia: Cz para ambos lados.
 - c. Canal 3: activo: para el estímulo izquierdo Erb_i , para el estímulo derecho: Erb_d . Referencia: para el estímulo izquierdo Erb_d , para el estímulo Erb_i .
7. Se estimula en la región de la muñeca entre los tendones del músculo palmar largo y el *flexor carpi* radialis aumentando la intensidad del estímulo con incrementos de 1 mA por segundo hasta obtener una respuesta motora correspondiente al nervio mediano.
8. Se colocan filtros de pasa alta a 25 Hz y de pasa baja a 2,500 Hz.

9. Se promedian 500 respuestas a una frecuencia de 5 Hz en dos ocasiones por cada lado.
10. Se miden los siguientes valores: latencia del componente N20, interlatencia N13-N20 amplitud del componente N20-P22, morfología del componente N20-P22 (bifásico vs monofásico), interlatencia N20-N30.

Diseño del estudio

Estudio piloto prospectivo en una cohorte de pacientes con las características de selección (*vide infra*) comparada con un grupo control emparejado por edad y sexo.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de epilepsia.
2. Hombres y mujeres.
3. De 18 años en adelante.
4. Que se encuentren internados por cualquier motivo en el centro médico ABC campus Santa Fe u Observatorio en el periodo que comprende del 1 de junio al 31 de julio de 2014.

Criterios de exclusión

1. Que hayan recibido tratamiento quirúrgico resectivo para epilepsia.
2. Pacientes en cuya resonancia magnética o corteza somatosensorial se haya detectado alguna alteración talámica.

Análisis estadístico

Las variables continuas serán sometidas a pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk). Las variables con distribución paramétrica se describirán como media (\pm DE), aquellas con distribución no-paramétrica con mediana (mín.-máx.). Las variables categóricas se describirán como frecuencias absolutas y relativas. Las diferencias antes y después van a compararse con t-pareada para variables paramétricas y con rangos señalados de Wilcoxon para variables no-paramétricas. Las comparaciones entre grupos se harán con t de Student para variables paramétricas y con U de Mann-Whitney para variables no-paramétricas. Las variables categóricas se analizarán con una prueba de χ^2 y la fuerza de asociación con riesgo relativo. Un valor de p dos colas de < 0.05 se considerará significativo. La base de datos y los análisis de llevarán a cabo con Microsoft Excel 2010 y R V3.0.1.

RESULTADOS

Se obtuvieron tres pacientes con epilepsia, de los cuales a uno no se le realizaron potenciales evocados somatosensoriales del nervio mediano en el periodo interictal por problemas de logística. Se realizó el mismo estudio en cinco pacientes control que no padecían epilepsia. Se comparó al grupo de epilepsia en el periodo postictal (hasta 12 horas después de una crisis epiléptica) con el grupo de epilepsia en el periodo interictal (cuando menos 24 horas sin haber sufrido crisis epilépticas), dentro de esta comparación sólo pudieron compararse dos sujetos, ya que al tercero no fue posible realizarle mediciones interictales. También, secundariamente se comparó el grupo de epilepsia en el periodo postictal con el grupo de sujetos sanos, dentro de este grupo sí fue posible comparar los tres pacientes con epilepsia. Las variables que se compararon fueron la latencia absoluta del potencial N20, la interlatencia N13-N20, la amplitud N20-P22, la morfología del potencial N20-P22 (monofásica o difásica) y la interlatencia N20-N30 para ambos lados. Las características demográficas de los pacientes con epilepsia, así como de los sujetos sanos se encuentran en el *cuadro I*, en éste se observa que no existe una diferencia significativa en cuanto a edad o sexo en ambos grupos.

Se encontró una distribución normal tanto en los pacientes con epilepsia como en los sujetos sanos, por lo que se utilizó una comparación de medias con t de Student para grupos pareados en el grupo de pacientes

Cuadro I. Característica de la población.

Característica	Pacientes con epilepsia	Sujetos control	p
Edad	38.67 (\pm 11.24)	40.20 (\pm 5.933)	0.804
Sexo masculino	3 (100%)	5 (100%)	1.000

Cuadro II. Cambios en valores neurofisiológicos en pacientes con epilepsia.

Medida neurofisiológica	Postictal	Interictal	Diferencia	p*
Latencia N20 izquierdo	20.70	21.50	0.80	0.228
Latencia N20 derecho	21.60	21.65	0.05	0.930
Interlatencia N13-N20 derecho	6.10	6.40	0.30	0.772
Interlatencia N13-N20 izquierdo	9.20	6.60	-2.60	0.417
Amplitud N20-P22 izquierdo	3.11	3.26	0.15	0.619
Amplitud N20-P22 derecho	2.04	2.84	0.80	0.534
Interlatencia N20-N30 izquierdo	12.63	11.45	-1.18	0.264
Interlatencia N20-N30 derecho	15.64	14.99	-0.65	0.729

* Prueba t-pareada.

con epilepsia en el periodo postictal e interictal; y una t de Student para analizar las diferentes variables en los pacientes con epilepsia en el periodo postictal y en los sujetos sanos, se consideró significativa una $p < 0.05$. Los resultados de la comparación en el grupo con epilepsia en el periodo postictal y en el periodo interictal pueden observarse en el *cuadro II* y los del grupo con epilepsia en el periodo postictal y los sujetos sanos, en el *cuadro III*. En estas comparaciones no se encontraron diferencias significativas en ninguna de las mediciones, aunque sí se observó una tendencia cuando se comparó la interlatencia N13-N20 del lado derecho y la interlatencia N20-N30 del lado derecho en los grupos con epilepsia en el periodo postictal contra el grupo de sujetos sanos (p 0.146 y p 0.109, respectivamente).

DISCUSIÓN

Los resultados mostrados en el presente estudio no demuestran una diferencia significativa en las distintas variables medidas entre los pacientes con epilepsia en el periodo postictal e interictal y los pacientes con epilepsia en el periodo postictal y los sujetos sanos. Sin embargo, sí se apreció una tendencia a la significancia cuando se analizó la interlatencia N20-N30 del lado derecho y la interlatencia N13-N20 del lado derecho entre los grupos con epilepsia en el periodo postictal y los sujetos sanos. La falta de significancia en las diferentes variables puede deberse al número reducido de pacientes y también a que se incluyeron dentro del periodo postictal pacientes que habían sufrido una crisis en las últimas 24 horas. En animales se observó un cambio en los potenciales somatosensoriales en los primeros minutos postcrisis y regresión a valores normales seis minutos después de la crisis.⁹ El presente estudio tiene como limitacio-

Cuadro III. Cambios en valores neurofisiológicos en pacientes con epilepsia en el periodo postictal y sujetos sanos.

Medida neurofisiológica	Pacientes con epilepsia	Sujeto control	Diferencia	p*
Latencia N20 izquierdo	20.67 (\pm)	20.08	0.59	0.582
Latencia N20 derecho	21.03	19.92	1.11	0.383
Interlatencia N13-N20 derecho	5.97	6.50	-0.53	0.146
Interlatencia N13-N20 izquierdo	7.70	6.22	1.55	0.590
Amplitud N20-P22 izquierdo	2.60	2.70	-0.16	0.919
Amplitud N20-P22 derecho	2.00	3.17	-1.17	0.474
Interlatencia N20-N30 izquierdo	14.75	12.07	2.68	0.208
Interlatencia N20-N30 derecho	15.97	12.28	3.69	0.109

* Prueba t de Student.

nes: un grupo reducido de pacientes, haber aceptado pacientes con un periodo postcrisis muy largo y no haber realizado electroencefalograma durante el periodo de la crisis, por lo que se desconoce el lado del que provino la crisis y el tiempo exacto de inicio de ésta con respecto al inicio del estudio de potenciales evocados somatosensoriales. Pese a lo anterior, sí se logró observar una tendencia en las variables antes mencionadas, lo que debe investigarse en el futuro para identificar si realmente estas variables pudieran ayudar en la lateralización de una crisis epiléptica.

CONCLUSIÓN

En modelos animales se identificaron alteraciones postictales en los potenciales evocados somatosensoriales que duran hasta seis minutos, el presente estudio no pudo demostrarlo por contar con un grupo de pacientes muy reducido, por haber aceptado un periodo postictal demasiado largo y por no haber realizado EEG durante las crisis. No obstante, sí fue posible observar una tendencia en la interlatencia N20-N30 y la interlatencia N13-N20, por lo que debe investigarse en mayor cantidad de pacientes y en periodos postictales más cortos para comprobar si realmente puede utilizarse este tipo de estudios en pacientes con epilepsia para lateralizar crisis.

BIBLIOGRAFÍA

- Chiappa KH. Short-latency somatosensory evoked potentials and short-latency somatosensory evoked potentials: interpretation. In: Chiappa KH. *Evoked potentials in clinical medicine*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997: 283-423.
- Green JB, Walcott MR, Lucke JF. Comparison of phenytoin and phenobarbital effects on far-field auditory and somatosensory evoked potential interpeak latencies. *Epilepsia*. 1982; 23 (4): 417-421.
- Green JB, Walcott M, Lucke JF. Phenytoin prolongs far-field somatosensory and auditory evoked potential interpeak latencies. *Neurology*. 1982; 32 (1): 85-88.
- Grant AC. Interictal perceptual function in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2005; 6 (4): 511-519.
- Takahashi H, Straschill M. The effects of focal epileptic activity on the somatosensory evoked potentials in the rat. *Arch Psychiatr Nervenkr* (1970). 1981; 231 (1): 81-91.
- Hattori Y, Uezu E, Moriwaki A, Hori Y. Change in somatosensory evoked potential in the rat recorded at the hemisphere with iron-induced epileptic focus. *Acta Med Okayama*. 1981; 35 (6): 431-433.
- Kato M, Ito M, Seto-Ohshima A. Cortical somatosensory evoked potentials of seizure-sensitive and seizure-resistant gerbils. *Epilepsy Res*. 2000; 40 (2-3): 129-139.
- Majkowski J, Kwast O. Changes in somatosensory evoked potentials during kindling: analogy to learning modifications. *Epilepsia*. 1981; 22 (3): 267-274.
- Shaw NA. The effects of electroconvulsive shock on the short-latency somatosensory evoked potential in the rat. *Brain Res Bull*. 1998; 45 (4): 427-433.
- Kobayashi K, Matsumoto R, Kondo T, Kawamata J, Hitomi T, Inouchi M et al. Decreased cortical excitability in Unverricht-Lundborg disease in the long-term follow-up: a consecutive SEP study. *Clin Neurophysiol*. 2011; 122 (8): 1617-1621.
- Hitomi T, Ikeda A, Matsumoto R, Kinoshita M, Taki J, Usui K et al. Generators and temporal succession of giant somatosensory evoked potentials in cortical reflex myoclonus: epicortical recording from sensorimotor cortex. *Clin Neurophysiol*. 2006; 117 (7): 1481-1486.
- Mervaa E, Keränen T, Penttilä M, Partanen JV, Riekkinen P. Pattern-reversal VEP and cortical SEP latency prolongations in epilepsy. *Epilepsia*. 1985; 26 (5): 441-445.
- Salas-Puig J, Tuñón A, Diaz M, Lahoz CH. Somatosensory evoked potentials in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 1992; 33 (3): 527-530.
- Abubakr A, Wambacq I. The localizing value of auditory event-related potentials (P300) in patients with medically intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2003; 4 (6): 692-701.
- Cascino GD, Theodore WH. Epilepsy surgery and electronic devices. *continuum (minneapolis)*. 2010; 16 (3 epilepsy): 179-198.
- Dreifuss FE. Goals of surgery for epilepsy. In: Engel J Jr, editor. *surgical treatment of the epilepsies*. new york: Raven Press; 1987: 31-49.
- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000; 342 (5): 314-319.
- Callaghan BC, Anand K, Hesdorffer D, Hauser WA, French JA. Likelihood of seizure remission in an adult population with refractory epilepsy. *Ann neurol*. 2007; 62 (4): 382- 389.