



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSORIALES DE NERVIOS MEDIANOS. APROXIMACIÓN A VALORES DE REFERENCIA EN POBLACIÓN ADULTA COLOMBIANA

Leonardo Martínez Rojas
Código 598412

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina Física y Rehabilitación
Bogotá, Colombia

2013

[Escriba texto]

POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSORIALES DE NERVIO MEDIANO. APROXIMACIÓN A VALORES DE REFERENCIA EN POBLACIÓN ADULTA COLOMBIANA

Leonardo Martínez Rojas
Código 598412

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación

Director:
Fernando Ortiz Corredor
Profesor Asociado

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina Física y Rehabilitación
Bogotá D.C., Colombia
2013

RESUMEN

Objetivos: Obtener valores de referencia de las latencias de los potenciales evocados somatosensoriales (PESS) del nervio mediano en una población de adultos jóvenes.

Métodos: Se registraron los PESS de nervio mediano de 55 adultos sanos (32 hombres, 23 mujeres, edad promedio=28 años) con un montaje de 4 canales (periférico: Erbi-Erb c; cervical: C7-Fz; canal cortical de campo lejano P14: C3'/4'-hombro contralateral; canal cortical: C3'/4'-Fz). A cada individuo se le realizaron 1000 promediaciones del estímulo y otras 1000 promediaciones para verificar la calidad de las respuestas. Se calcularon valores mínimos y máximos así como promedios para cada latencia y para las interlatencias N9-N13 y N9-N21. Adicionalmente, mediante el método estadístico bootstrap se obtuvieron medianas e intervalos de confianza de 95% para los valores mínimo y máximo de cada latencia. Finalmente se realizó un análisis multivariado de regresión lineal para determinar el efecto de la edad, la talla y el peso de los individuos para cada una de las latencias

Resultados: Se obtuvieron las medianas y los valores mínimos y máximos al igual que intervalos de confianza al 95% para cada una de las latencias absolutas de los potenciales N9, N11, N13, P14, N19 y P21.

Conclusión: Se encontraron latencias más cortas para los potenciales P14, N19 y P21 que en estudios previos. Dentro de las variables antropométricas la talla fue la

[Escriba texto]

que tuvo un mayor efecto sobre el valor absoluto de las latencias, principalmente para los potenciales N9, P14 y N19. Los valores obtenidos en este estudio pueden utilizarse en la práctica clínica o en futuras investigaciones científicas.

Palabras claves: Potenciales evocados somatosensoriales; Nervio mediano; Valores de referencia.

ABSTRACT

Objective: To obtain reference values of the latencies of Somatosensory Evoked Potentials (SSEP) of the median nerve in a young adult population.

Methods: A total of 55 healthy adults median nerve SSEPs were registered (32 men, 23 women, average age = 28 years), with the assemblance of four channels (peripheral: Erbi-Erbc; cervical: C7-Fz; cortical far field P14: C3 / 4'-shoulder contra lateral; cortical channel: C3' / 4'-Fz). At first, the average of each patient's stimulus was taken 1000 times, then, the average was taken another 1000 times to verify the quality of the answers. Minimum and maximum values and averages for each latency and interlatencies N9-N13 and N9-N21 were calculated. Medians and 95% confidence intervals for the minimum and maximum values of each latency were obtained using the bootstrap statistical method. Finally, a linear regression analysis was performed to determine the effect of the patient's age, size and weight on each latency.

Results: Median values, minimum and maximum vales and 95% confidence intervals were obtained for each absolute latency of N9, N11, N13, P14, N19 and P21.

Conclusion: We found shorter latencies for potential P14, N19 and P21 than in previous studies. Among the anthropometric variables, size had a greater effect on the absolute value of the latencies, especially for potential N9, P14 and N19. The values obtained in this study can be used in clinical practice or in future scientific research.

Keywords: Somatosensory evoked potentials; Median nerve; Normal values.

INTRODUCCIÓN

Los potenciales evocados somatosensoriales (PESS) son una respuesta electrofisiológica a la estimulación eléctrica sobre un nervio periférico, representando una medida objetiva y no invasiva de la integridad y activación secuencial de los diferentes componentes neuronales de la vía somatosensorial. Los registros obtenidos corresponden a un promedio computarizado de estas respuestas y se describen en términos de amplitud, latencia, polaridad y morfología.

Los potenciales evocados somatosensoriales de los nervios medianos tienen múltiples aplicaciones en investigación y en la práctica clínica cotidiana(1). Los PESS permiten detectar, localizar y cuantificar interrupciones focales a lo largo de la vía somatosensorial, por ejemplo las ocasionadas por traumas, tumores, compresiones, entre otras causas. A nivel periférico cuando no es posible evaluar de forma directa la velocidad de conducción se puede recurrir a técnicas para la obtención de SEEP y de esta forma calcularla. Es posible además detectar retraso en las respuestas debido a trastornos focales o difusos del sistema nervioso central, trastornos neurodegenerativos como la esclerosis múltiple.

Los PESS se han utilizado como predictores de la recuperación motora de las extremidades superiores en ataque cerebrovascular y trauma craneoencefálico(2,

3). La ausencia de alteraciones de los PESS pueden indicar un índice “global” de la función cerebral y predicen con un alto nivel de certeza la probabilidad de no despertar de un estado de coma(4-6).

Los PESS son respuestas electrofisiológicas confiables(7). Los criterios de anormalidad de las respuestas obtenidas con los PESS se basan en la comparación con tablas de referencia de valores obtenidos en población sana. Sin embargo, algunas variables tales como el género y la talla pueden tener un efecto significativo sobre las diferentes latencias que se exploran. Se han realizado estudios para obtener los valores de referencia de los diferentes componentes de los PESS(8). Estos valores de referencia han sido publicadas en otros países(9). La recomendación de expertos es que cada laboratorio de electrofisiología utilice sus propias tablas de referencia de valores normales teniendo en cuenta las características propias de la población(10). Algunas variables tales como la estatura y la talla pueden tener un efecto significativo sobre las diferentes latencias que se exploran.

En nuestro país no se tienen valores de referencia para los PESS y los laboratorios de electrofisiología utilizan tablas publicadas en países desarrollados(8, 10).

El objetivo de nuestro estudio fue obtener los valores de referencia de las latencias de los PESS del nervio mediano en un grupo de adultos jóvenes utilizando un montaje técnico de cuatro canales. Un objetivo secundario del estudio fue determinar los efectos de las variables antropométricas en las latencias obtenidas.

MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, transversal con recolección prospectiva de los datos. Se evaluaron los potenciales evocados somatosensoriales de los nervios medianos de 55 voluntarios sanos menores de 50 años (32 hombres, 23 mujeres, edad promedio=28 años, DE=7,3 y estatura promedio=1,67m, DE=0,1). Se obtuvo previamente el consentimiento informado de todos los sujetos.

A cada voluntario se le realizó previa a la realización del estudio una evaluación clínica sobre antecedentes personales patológicos, medición de talla y peso. Se excluyeron del estudio los sujetos con sintomatología motora o sensitiva de los miembros superiores, historia personal de trastornos neurológicos periféricos o centrales, enfermedades endocrinas o metabólicas, antecedentes traumáticos o quirúrgicos en columna o miembros superiores, entre otros.

El estudio se realizó en el laboratorio de electrofisiología del Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia), con baja iluminación, el paciente en posición cómoda en decúbito supino; adicionalmente se dieron indicaciones para limitar movimientos voluntarios de los diferentes segmentos corporales. Los pacientes permanecieron despiertos con los ojos cerrados durante la realización del examen.

Se utilizó un equipo de electrofisiología Nihon Kodhen Neuropack 3 de cuatro canales y se realizó el siguiente montaje, utilizando el Sistema Internacional 10-20 para la colocación de electrodos:

- Canal periférico (N9): Erb ipsilateral-Erb contralateral;
- Canal cervical (N11 y N13): C7-Frontal (C7 Vs. Fz);
- Canal cortical de campo lejano (P14): Parietal contralateral-hombro contralateral (cC3'/4' Vs. Shc);
- Canal cortical N19 y P21: Parietal contralateral-Frontal (cC3'/4' Vs. Fz).
- Tierra (G1): tercio medio cara anterior antebrazo ipsilateral al estímulo.

Se utilizaron filtros AC/DC, Hi-cut 2kHz, Lo-cut 20Hz. Las impedancias de los electrodos de registro se encontraron por debajo de 5k Ω . Se realizaron estímulos de 0.1 ms de duración a una rata de 5 Hz sobre la piel de la muñeca colocando el electroestimulador bipolar con el cátodo dirigido proximal a nivel de la muñeca sobre el trayecto del nervio mediano, hasta lograr contracción muscular visible y reproducible del músculo abductor pollicis brevis (<15mA). Se promediaron 1000 potenciales para obtener un primer trazado y una nueva promediación de otros 1000 estímulos para obtener respuestas reproducibles. Los ensayos con un promedio de rechazo por interferencia superior a 25% fueron suspendidos realizándose un nuevo registro. Este mismo procedimiento se realizó para obtener los PESS del nervio mediano de la extremidad contralateral. Se realizó la marcación y etiquetado de las latencias absolutas al pico de cada potencial para

los registros de cada uno de los diferentes canales.

En el nervio mediano se pueden obtener diferentes registros estimulando eléctricamente el nervio de forma distal sobre la muñeca. De acuerdo a la polaridad de la deflexión se etiquetan positivos (P) o negativos (N) (2). A nivel periférico sobre el punto de Erb se registra la primera deflexión negativa, el potencial de Erb más conocido como N9, dado por un grupo de fibras aferentes de gran conducción rápida. A nivel de la columna cervical inferior (C5-C7) se obtienen los potenciales N11 que corresponde al registro en la neurona aferente cerca de la raíz dorsal; y N13 que se genera de la actividad postsináptica de las neuronas de la sustancia gris a este nivel. P14 es el potencial de campo lejano y representa la actividad en el núcleo de la columna dorsal y/o el lemnisco caudal medial. Por último la activación de los axones mielinizados de las neuronas del núcleo cuneado que atraviesan la línea media para formar parte del lemnisco medial contralateral y que llegan al tálamo y a la corteza somatosensorial primaria en el área parietal contralateral dan como resultado los potenciales N19 y P21.

Se calcularon promedios y desviaciones estándar. Para cada latencia se estudió si seguía una distribución normal mediante la prueba kolmogorov-Smirnov. Adicionalmente se utilizó el método no paramétrico de remuestreo bootstrap para calcular las medianas y los intervalos de confianza del 95% de la latencias N9,

N11, N13, P14, N19 y P21(1000 remuestreos). Así mismo se calcularon las medianas y los intervalos de confianza del 95% para las diferencias del lado derecho con el lado izquierdo de cada una de las latencias. Además se realizó un análisis multivariado de regresión para determinar el efecto de la edad, la talla y el peso de los individuos para cada una de las latencias.

Para el análisis de datos se utilizó el software estadístico SPSS 17,0 para Window

El protocolo de investigación recibió aprobación por parte del Comité de ética de la Facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

RESULTADOS

Los valores de las latencias mostraron una distribución normal ($p=0,2$). Los valores obtenidos con promedios y desviaciones estándar se presentan en la tabla 1. Los valores obtenidos de acuerdo a la técnica estadística bootstrap se muestran en la tabla 2.

La latencia N9 mostró una correlación directa con la edad y la estatura ($R^2=0,6$; $p=0,02$ para la edad y $p=0,001$ para la estatura) (Figura 1). La latencia P14 mostró una correlación directa con la edad y la estatura ($R^2=0,6$; $p=0,001$ para edad y estatura). La latencia N19 mostró una correlación directa con la edad y la estatura ($R^2=0,6$; $p=0,007$ para edad y $p=0,007$ para la estatura) (Figura 2). La latencia P21 mostró una correlación directa con la edad y la estatura ($R^2=0,5$; $p=0,01$)

DISCUSION

En este estudio se obtuvieron unos valores de referencia para los diferentes parámetros de los PESS del nervio mediano en población adulta joven. Se trata de la primera investigación de valores de referencia para esta prueba electrofisiológica en nuestro país y sirve como una aproximación para valores normales en nuestra población utilizando un montaje de cuatro canales. Los promedios y desviaciones estándar obtenidos pueden ser utilizados para evaluar los resultados de cualquier adulto joven de acuerdo a la interpretación usual. Para los estudios de PESS se ha recomendado que cualquier valor por encima del promedio más 3 desviaciones estándar se interprete como anormal(1, 11). Adicionalmente en nuestro estudio, se calcularon las medianas y los intervalos del 95% mediante la técnica bootstrap. El método estadístico no paramétrico bootstrap ya ha sido utilizado en estudio de valores de referencia en electrofisiología(12). Con este método se puede obtener una mayor precisión de los rangos de normalidad. Un valor ubicado entre los rangos de referencia obtenidos mediante esta técnica tiene una probabilidad muy alta de ser normal.

Encontramos que la talla es la variable independiente que mayor efecto tiene sobre el valor absoluto de las latencias N9, P14 y N19. La talla es la variable más importante en el resultado de las latencias y depende directamente de las características antropométricas de la población. La estatura de los individuos de nuestro estudio fue de 1,67 en promedio, inferior a la reportada en otras

investigaciones(1). Esta puede ser la variable responsable de las diferencias de nuestros resultados con los presentados en otras investigaciones.

Además de las variables antropométricas, los montajes utilizados pueden complicar la estandarización de los valores de referencia(13). En nuestra investigación se siguieron las recomendaciones de la Federación Internacional de Neurofisiología Clínica que se apartan en algunos detalles de las recomendaciones de la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica(1, 11). Esta guía recomienda medir los potenciales N9, N11, N13, P14, N19 y P21. Estas ondas tienen una representación anatómica y funcional que pueden ser utilizadas para la interpretación clínica.

En nuestro estudio fue posible obtener la respuesta N9 en todos los individuos. La respuesta N9 es muy consistente, fácil de medir y muestra una diferencia escasa entre los lados. El montaje de los electrodos para medir el potencial N9 no ofrece mayores dificultades. Su alteración siempre debe interpretarse como anormal en diferentes contextos clínicos. Los valores publicados del potencial N9 (9.8ms para el promedio y 11.5ms para el límite superior) son similares a los encontrados en nuestro estudio(1). Cualquier valor entre 9,3 y 9,8 tiene una probabilidad muy alta de ser normal según la metodología estadística empleada en nuestra investigación.

Las respuestas N11 y N13 representan la actividad de la médula espinal en el segmento cervical. Los montajes para evaluar la unión cervicomedular no han sido empleados en todos los estudios(14). Una de las dificultades en la interpretación de las tablas de referencia es la confusión con los montajes utilizados especialmente para el registro de las ondas N11 y N13. Para medir los potenciales cervicales N11 y N13 se han propuesto montajes activos sobre las vértebras C2, C5 y C7 referenciados en el cuello, la frente y el hombro contralateral(15). También se han propuesto montajes para equipos que solo tienen dos canales. En este caso, la recomendación es realizar un montaje C3'/C4'_Punto de Erb para el primer canal y C7-FpZ' para el segundo canal. Con este montaje es visible la onda N9 en los dos canales y la onda N13 en el canal 2(16). Los valores N13 encontrados en nuestro estudio son ligeramente inferiores a los publicados (13.3 el promedio y 14.5 para el límite superior en la investigación de Maugière)(1).

La respuesta P14 ha sido investigada mediante diferentes montajes(15). El montaje más utilizado es el propuesto por la Federación Internacional de Neurofisiología Clínica(1, 15) que utiliza un electrodo frontal activo (Fz) y una referencia no cefálica en el hombro contralateral. Otros autores recomiendan un registro cortical ipsilateral (Cpi) referenciado al punto de Erb contralateral(11). En nuestro estudio la mayor variabilidad entre los lados se encontró para este

potencial P14. Ésta onda, de campo distante, es importante en la interpretación de los PESS porque representa la actividad eléctrica de la unión cervicomedular. En nuestro estudio siempre fue posible obtener el registro P14 utilizando el montaje con registro contralateral parietal y del hombro (C3' o C4'- hombro contralateral). Una de las desventajas del potencial P14 es que no siempre se puede medir con facilidad(8). Como generalmente se obtienen dos ondas positivas (complejo P13/14) se recomienda medir la deflexión más profunda(13). Por otro lado, la onda que permite medir la respuesta P14 se afecta por interferencia eléctrica. Se debe tener en cuenta que la onda P14 ausente indica una lesión neurológica independiente del registro de los potenciales corticales N19 y P21(15).

La onda N19 es la más utilizada en el registro de PESS de los nervios medianos. Este potencial es fácil de obtener y tiene una alta reproducibilidad. En todos los individuos de nuestra investigación fue posible obtener la onda N19. Los problemas con la marcación de la latencia del potencial N19 obedece a las características de la onda que incluso después de 1000 promediaciones no siempre forma un potencial perfectamente definido. En presencia de ruido, se forma una melladura en lugar de un pico en la parte más elevada del potencial. Se han propuesto diferentes técnicas para medir la latencia en estos casos pero no existe consenso sobre cual es la mejor(16). El potencial siempre se puede identificar y su ausencia debe interpretarse como altamente específica de una lesión neurológica. Una de las ventajas de este potencial es que es fácil de

obtener incluso en la unidad de cuidados intensivos. Este potencial es más resistente a la interferencia eléctrica.

Nuestro estudio presenta dos limitaciones importantes. Una de las limitaciones es que solo se evaluaron individuos jóvenes y una gran cantidad de los estudios de PESS que se solicitan están dirigidos a evaluar pacientes de mayor edad con secuelas de ataque cerebrovascular o canal cervical estrecho. Otra limitación es el número de individuos estudiado. Para estudios de valores de referencia en electrodiagnóstico se recomienda estudiar más de 100 individuos por categoría o en este caso por grupo de edad.

Pese a estas limitaciones, los valores de referencia obtenidos en nuestro estudio pueden aproximarse a valores de referencia para los exámenes de PESS que se realicen en nuestro país con propósitos clínicos y en futuras investigaciones.

[Escriba texto]

AGRADECIMIENTOS

Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Facultad de Medicina,
Universidad Nacional de Colombia. Instituto de Ortopedia Infantil Rossevelt.

TABLAS

Tabla 1. Valores de referencia de las latencias de los PESS del nervio mediano					
	N	Mínimo	Máximo	Promedio	Desv. típ.
RN9	5 3	7,95	11,5	9,5	0,6
RN11	5 2	9,5	13,4	11,2	0,9
RN13	5 3	10,7	14,7	12,6	0,8
RP14	5 2	11,8	16,1	13,7	0,8
RN19	5 3	16,2	21,1	18,2	0,9
RP21	5 3	19,0	23,6	20,8	1,1
Interlatencia N9-N13	5 3	1,5	4,2	3,1	0,5
Interlatencia N9-N19	5 3	7,5	10,0	8,6	0,5

Tabla 2. Valores de referencia de las latencias de los PESS del nervio mediano aplicando la técnica de remuestreo bootstrap.					
				Intervalo de confianza al 95%	
Variable	Mediana	Mínimo	Máximo	Inferior	Superior
N9	9,5	7,9	11,5	9,3	9,8
N9 diferencia	0,1	0,0	0,9	0,1	0,2
N11	11	9,5	13,4	10,7	11,3
N11 diferencia	0,1	0,0	1,9	0,1	0,3
N13	12,5	10,7	14,7	12,4	12,9
N13 diferencia	0,2	0,0	1,3	0,1	0,3
P14	13,7	11,8	16,1	13,3	14
P14 diferencia	0,4	0,0	3,8	0,2	0,5
N19	18,1	16,2	21,1	17,9	18,6
N19 diferencia	0,3	0,0	5,6	0,2	0,4
P21	21	19	23,6	20,5	21,3
P21 diferencia	0,3	0,0	1,3	0,2	0,5
Interlatencia N9-N13	3,0	1,5	4,2	3,0	3,2
Interlatencia N9-N19	8,6	7,5	10,0	8,5	8,8
La diferencia se refiere a la diferencia de latencias entre el lado derecho e izquierdo. Para las latencias N9, N11, N13, P14, N19, P21 y para las interlatencias N9-N13 y N9-N19 se tomaron los valores del lado derecho.					

FIGURAS

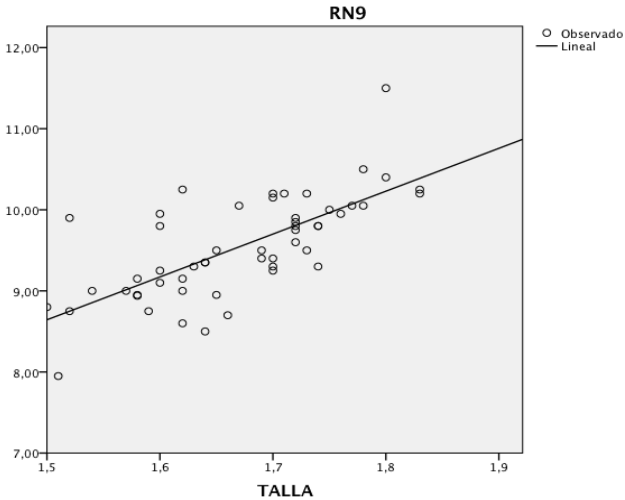


FIGURA 1. Relación entre la talla y la latencia absoluta N9.

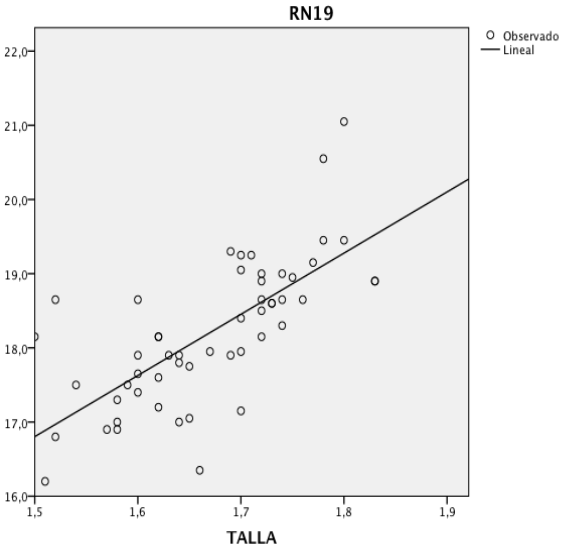


FIGURA 2. Relación entre la talla y la latencia absoluta N19.

REFERENCIAS

1. Cruccu G, Aminoff MJ, Curio G, Guerit JM, Kakigi R, Mauguiere F, et al. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2008;119(8):1705-19.
2. Claassen J, Hansen HC. Early recovery after closed traumatic head injury: somatosensory evoked potentials and clinical findings. *Crit Care Med* 2001;29(3):494-502.
3. Tzvetanov P, Rousseff RT, Atanassova P. Prognostic value of median and tibial somatosensory evoked potentials in acute stroke. *Neurosci Lett* 2005;380(1-2):99-104.
4. Amantini A, Amadori A, Fossi S. Evoked potentials in the ICU. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 2008;42:196-202.
5. Logi F, Fischer C, Murri L, Mauguiere F. The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory cortex in comatose patients. *Clin Neurophysiol* 2003;114(9):1615-27.
6. Robinson LR, Micklesen PJ, Tirschwell DL, Lew HL. Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma. *Crit Care Med* 2003;31(3):960-7.

7. Connemann BJ, Koehler J, Presser S, Hopf HC. Latency and amplitude variability in serial median nerve SEP recordings. *Clin Neurophysiol* 1999;110(9):1664-8.
8. Sonoo M, Genba-Shimizu K, Mannen T, Shimizu T. Detailed analysis of the latencies of median nerve somatosensory evoked potential components, 2: Analysis of subcomponents of the P13/14 and N20 potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;104(4):296-311.
9. Verroust J, Blinowska A, Vilfrit R, Couperie D, Malapert D, Perrier M. Somatosensory evoked potentials from median nerve; normative data. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1990;30(1):35-9.
10. Mauguiere F, Allison T, Babiloni C, Buchner H, Eisen AA, Goodin DS, et al. Somatosensory evoked potentials. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1999;52:79-90.
11. Guideline 9D: Guidelines on short-latency somatosensory evoked potentials. *J Clin Neurophysiol* 2006;23(2):168-79.
12. Esper GJ, Nardin RA, Benatar M, Sax TW, Acosta JA, Raynor EM. Sural and radial sensory responses in healthy adults: diagnostic implications for polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2005;31(5):628-32.
13. Sonoo M, Kobayashi M, Genba-Shimizu K, Mannen T, Shimizu T. Detailed analysis of the latencies of median nerve somatosensory evoked potential

components, 1: selection of the best standard parameters and the establishment of normal values. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;100(4):319-31.

14. Synek VM. Normative data for somatosensory evoked potentials from upper limb nerves in middle-aged subjects. *Clin Exp Neurol* 1986;22:165-72.

15. Sonoo M, Hagiwara H, Motoyoshi Y, Shimizu T. Preserved widespread N18 and progressive loss of P13/14 of median nerve SEPs in a patient with unilateral medial medullary syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;100(6):488-92.

16. Dumitru DR, L.; Zwarts,M.; Somatosensory Evoked Potentials. In: Dumitru DA, A.; Zwarts,M.; editor. *Electrodiagnostic Medicine. Second Edition* ed. Philadelphia: Hanley & Belfus; 2002.