



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"



SERVICIO DE NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

TESIS:

Correlación de potenciales evocados visuales gigantes con la actividad electroencefalográfica anormal y patología neurológica específica en población pediátrica.

Que para obtener el título de especialidad médica en

NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

P R E S E N T A:

Lizbeth Olivia Romero Fierro

TUTOR DE LA TESIS:

MTRA. Silvia García

Facultad de Medicina



Folio 402. 2023

Ciudad de México, agosto 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Título de Tesis

**“CORRELACION DE POTENCIALES EVOCADOS VISUALES GIGANTES CON
LA ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRÁFICA ANORMAL Y PATOLOGÍA
NEUROLÓGICA ESPECÍFICA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA”**

Folio 402. 2023

**Dra. Denisse Añorve Bailón
Subdirectora de Enseñanza e Investigación**

**Dr. Christian Gabriel Toledo Lozano
Encargado de la Coordinación de Investigación**

**Dr. José Luis Aceves Chimal
Encargado de la Coordinación de Enseñanza**

**Dra. Josefina Hernández Cervantes
Jefe de Servicio**

**Dra. Josefina Hernández Cervantes
Profesor titular del curso**

**Dra. Silvia García
Asesor de tesis**

Título de Tesis

: "CORRELACIÓN DE POTENCIALES EVOCADOS VISUALES GIGANTES CON LA ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRÁFICA ANORMAL Y PATOLOGÍA NEUROLÓGICA ESPECÍFICA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA"

Folio RPI 2023-06-134

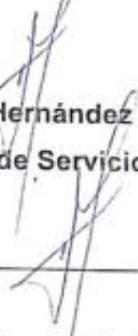
Dra. Denisse Añorve Bailón
Subdirectora de Enseñanza e Investigación



Dr. José Luis Aceves Chimal
Encargado de la Coordinación de Enseñanza



Dra. Josefina Hernández Cervantes
Jefe de Servicio



Dra. Josefina Hernández Cervantes
Profesor titular del curso



Dra. Silvia García
Asesor de tesis



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina

México, Cd. Mx. a 7 de Agosto de 2023

DRA. TERESITA CORONA VÁZQUEZ
Jefa de la División de Estudios de Posgrado
P r e s e n t e

LIBERACIÓN DE TESIS

Por medio de la presente me permito certificar que la tesis del (la) Dr.(a.):

LIZBETH OLIVIA ROMERO FIERRO que lleva como título:

CORRELACION DE POTENCIALES EVOCADOS VISUALES GIGANTES CON LA ACTIVIDAD

ELECTROENCEFALOGRAFICA ANORMAL Y PATOLOGIA NEUROLOGICA ESPECIFICA EN POBLACION

PEDIATRICA.

cumple con los requisitos establecidos para poder presentar el Examen Final de

Especialización en: NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

De resultar aprobado(a), podrá efectuar el trámite para la obtención del
Grado de Especialista.

Atentamente:

MTRA.

SILVIA GARCIA N

Asesor de Tesis

Dr.(a)

MIGUEL ANGEL MINERO HIBERT

Jefe de Enseñanza



Sello de la institución

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y NO PLAGIOTESIS PARA TITULACION

La vulneración de los derechos de autor es un delito contra la propiedad de intelectual catalogado como plagio, el cual puede tener graves consecuencias, como la anulación de la matrícula y la anulación del título, y, por consiguiente, puede ser sancionada.

La adopción de ideas ajenas vertidas en un texto y presentarlas en uno propio se califica como plagio o robo de propiedad intelectual, el cual puede ser por copiar directamente, por hacer una traducción y no indicarla como tal o tomar una idea ajena sin indicar su bibliografía, lo cual va en contra del código de honor de la ciencia

Bajo protesta de decir verdad los firmantes al calce de este documento deberán lo siguiente:

1. Se realizó revisión de la bibliografía publicada en la literatura nacional e internacional, seleccionando la considerada apropiada para respaldar el conocimiento científico en el que se basa la tesis titulada Correlación de potenciales evocados visuales gigantes con la actividad electroencefalográfica animal y patología neurológica específica en población pediátrica. y esta bibliografía fue citada apropiadamente en el texto.
2. Los hallazgos de la investigación fueron contrastados con la información científica publicada, la cual fue debidamente citada en el texto.
3. Para la divulgación de la información científica, nos conduciremos en todo momento protegiendo los derechos de autor, en términos de los artículos 1, 18 y 19 y demás disposiciones aplicables a la ley federal de derechos de autor, así como de su reglamento.

Nombre y firma autógrafa del tutor Dra. Silvia García

Nombre y firma autógrafa del Médico Residente tesista Dra. Lizbeth Olivia Romero Fierro

Nombre y firma autógrafa del Jefe de Servicio Dra. Josefina Hernández Cerrantes

Fecha de entrega de tesis 24 Julio 2023

El llenado de este documento deberá ser realizado a mano por las personas que lo firman



Av. Felipe Cuevas No. 540, Col. Del Valle, C.P. 03029

Alcaldía Benito Juárez Ciudad de México CDMX

Tel: 55 5623 2000



2023
Francisco
VILLA

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a Dios, que nos ayuda y permite tener salud, integridad física y moral para ir superando los retos que nos ha puesto, amor, una familia y unión en la misma y que además siempre ve por mí y por mi principal amor, mi hijo Jesús.

A mi hijo que ha tenido que adaptarse a que su mami le dedique menos tiempo, a mi familia mi mamá, mi papá y mi hermana que han visto por mí y por Jesús, en todo momento, lo que ha permitido que me enfoque en esta etapa de estudio y preparación.

A mis maestros, Dra. Hernandez, Dr. Varela y Dr. Rojas, que han sido guía y pieza clave de la Enseñanza y aprendizaje en este nuevo proyecto, a mis compañeras técnicas que también han sido parte importante de este proceso, Aurea, Elvia, Angélica, Sandra y Araceli, y claro Angelito que siempre cumple sus funciones acorde a su nombre.

A mis compañeros de generación Antonio, Brian y Eddi, con quienes inicie este proceso de aprendizaje y con los que voy a culminarlo, y que seguiremos cumpliendo metas y objetivos profesionales.

Y a todos mis maestros adjuntos de otras sedes de formación ya que todo en conjunto ha hecho posible que continúe este proceso de aprendizaje con el objetivo de superarme profesionalmente.

Gracias a la vida por permitir vivirla con objetivos y metas, con amor y con ímpetu de querer mejorar en todos los aspectos que implica vivirla.

ÍNDICE

Abreviaturas	9
Resumen.....	10
Introducción	11
Antecedentes	13
Planteamiento del problema	27
Justificación	28
Hipótesis	29
Objetivos	29
Metodología de la Investigación	30
Aspectos éticos	35
Condiciones de bioseguridad	37
Recursos	38
Aportación o beneficios para el Instituto	40
Perspectivas	40
Resultados	41
Discusión	47
Conclusiones	50
Bibliografía	51

ABREVIATURAS

PEV	Potenciales Evocados Visuales
ms	Milisegundos
HZ	Hertz
uV	Micro voltios
SNC	Sistema Nervioso Central
EEG	Electroencefalograma

Resumen

Antecedentes. Los potenciales evocados visuales gigantes se han asociado a hiperexcitabilidad neuronal, sin que, a la fecha, exista una vinculación sólida con patología neurológica.

Objetivo. Inicialmente se pretendió determinar correlación entre variables cuantitativas, sin embargo, por el tipo de población estudiada y sus estudios de gabinete, metodológicamente no fue posible, por lo que se trabajó en determinar la asociación de potenciales evocados visuales gigantes con la actividad electroencefalográfica anormal y patologías neurológica en población pediátrica.

Métodos y pacientes. Se realizó un estudio retrospectivo y analítico del 1 de mayo al 30 de julio de 2023 en niños con potenciales visuales gigantes vs. potenciales visuales no gigantes. Se revisaron todos los registros de electroencefalogramas y potenciales evocados visuales, así como el expediente clínico.

Resultados: Se estudiaron 96 niños mexicanos de ellos 46 cumplieron criterios de potenciales visuales gigantes grupo 1, y 50 pacientes en que la respuesta fue no gigante, grupo 2. En ambos grupos los diagnósticos fueron: epilepsia, trastornos de déficit de atención, espectro autista, trastornos de la conducta, otros diagnósticos y síndromes genéticos $p = 0.438$. No hubo diferencia en edad entre grupos con un valor de $p = 0.45$, ni en sexo con $p = 0.08$. En el grupo de potenciales gigantes, encontramos que la latencia de onda P100 de 116.58 ± 3.3 ms y amplitud de 24.91 ± 6.44 microvoltios, para la respuesta N30 mediana de 25 ms (mínimo 17.8 y máximo 32.3), para P50 fue de 48.8 (mínimo 42.8 y máximo 53.5 ms). Para el grupo de potenciales no gigantes, la latencia media de la onda P100 fue de 111.34 ± 17.1 ms, la amplitud media de 10.04 ± 4.6 microvoltios, la respuesta N30 mediana de 25.6 (mínimo 17.5 y máximo 34 ms), P50 mediana de 49.1 (mínimo 20.3 y máximo 64.5 ms). Las características electroencefalográficas y actividad epileptiforme fueron similares en ambos grupos ($p = 0.29$). En la historia de prematuridad tampoco hubo diferencia entre grupos ($p = 0.21$).

Conclusión. Los datos de este estudio sugieren que la respuesta de potenciales gigantes en los Potenciales Evocados Visuales no traduce hiperexcitabilidad neuronal.

Palabras clave: Potenciales evocados visuales, potenciales gigantes y no gigantes, electroencefalograma, actividad epileptiforme.

INTRODUCCIÓN

Los potenciales evocados visuales (PEV) son estudios de Neurofisiología en los que se registran ondas de polaridad positiva generadas en la corteza occipital del cerebro como respuesta a un estímulo visual. Estos potenciales miden el tiempo de conducción de la actividad neuronal desde la retina hasta la corteza occipital. Desde el punto de vista clínico, ayuda a medir de manera objetiva la integridad y funcionalidad de la vía visual (1). Este estudio es utilizado más para conocer la integridad y medición fisiológica para la identificación de lesiones neuroanatómicas. En los pacientes pediátricos son de gran importancia para la evaluación de alteraciones de la vía visual y detección de pacientes con factores de riesgo para estas alteraciones (2). La estructura principal que es estudiada por medio de esta técnica es el nervio óptico; uno de los valores de principal interés es la latencia de las ondas positivas que son captadas por el electrodo colocado en la línea media de la zona occipital, generalmente es captada a los 100 ms después del estímulo. A esta onda se le llama P100, el pico de esta P100 es fácil de reconocer y de medir, así como identificable en pacientes después del primer año de vida (1,2).

Existen dos formas de inducir el estímulo para la realización del estudio. El estímulo estándar es por medio de un “patrón de tablero”, en el cual se alternan cuadros de color negro a blanco y viceversa, este es conocido como patrón reverso. Para esto, el patrón es reverso entre 100 y 128 veces a 1 a 2 Hz, posteriormente los resultados obtenidos son promediados. Para el uso de esta técnica es necesario que se mantenga una fijación visual en el centro del patrón presentado. La modalidad de patrón reverso es muy precisa y constante en personas sanas y es muy sensible a cualquier disfunción en el sistema de conducción visual (1).

Otra forma de llevar a cabo el estímulo para el estudio es por medio del parpadeo de luz o flash, en donde se alternan intensidades o luminiscencias de luz. Esta modalidad se utiliza en pacientes poco cooperadores como en neonatos o pacientes con alteraciones del estado mental. En esta técnica, no es necesario que se

mantenga fija la vista e incluso se puede llevar a cabo con el paciente con los ojos cerrados. Esta modalidad evalúa la integridad del sistema visual a través del núcleo geniculado lateral del tálamo y ayuda a determinar si el nervio óptico está intacto. El estímulo por medio de flash tiene una mayor variabilidad en la latencia y una menor sensibilidad a los defectos de conducción visual (1).

En pacientes pediátricos se tienen los siguientes objetivos del estudio: primero la detección de lesiones que causen disfunción en la vía visual, segundo confirmar la pérdida funcional y tercero, cuantificar la gravedad de la lesión (3).

El papel principal de los PEV es evaluar la vía visual anterior (pre-geniculada) de cada lado. Cuando se encuentra una latencia normal en la P100 nos indica que hay una conducción está dentro de límites de normalidad desde la retina hasta la corteza occipital. Cuando encontramos un potencial alargado después del estímulo de un solo ojo, indica un defecto en la conducción en la vía óptica anterior al quiasma del lado estudiado. Si hay una ausencia de la P100, es necesario determinar si esto es causado por factores técnicos, antes de considerar que pudiera ser una anomalía como tal (1).

En conclusión, es un estudio fácil, sencillo, accesible y que nos permite evaluar de manera objetiva el estado de vía visual (3).

ANTECEDENTES

Potenciales evocados visuales en pacientes pediátricos:

Los estudios de PEV tienen un gran valor en una amplia variedad de alteraciones en pacientes pediátricos, particularmente en las alteraciones de la vía visual, así como en los pacientes con factores de riesgo para presentar daño de la vía visual (2, 4).

El uso de los PEV en pacientes pediátricos ayuda a detectar lesiones que causan disfunción en la vía visual, son útiles en la confirmación de una pérdida funcional cuando se detecta una anomalía estructural, permiten cuantificar la discapacidad visual en pacientes con alteraciones visuales (4), apoyan en la monitorización de pacientes con factores de riesgo para complicaciones de la vía visual y ayudan a establecer un pronóstico para la recuperación tanto de la vía visual como sistémica (2). También son una alternativa a la medición de la agudeza con el uso de tarjetas con símbolos o números, en pacientes que no logran participar con instrucciones específicas (4)

Puede observarse una amplia variación en los hallazgos de los PEV tanto en su morfología como en la amplitud de la onda P100; sin embargo, la morfología de esta onda en cada individuo es repetible, por esto es que tiene gran utilidad en la monitorización y seguimiento de alteraciones neurológicas que lleguen a involucrar la vía visual (3).

Las alteraciones en los PEV no son específicas para localizar una lesión de la vía visual, pero permiten diferenciar entre lesiones que se encuentran antes o después del quiasma óptico, lo cual es de gran relevancia clínica, por ello los PEV son una herramienta diagnóstica imprescindible en los campos de neurología y oftalmología (1,2). Los PEV en pacientes pediátricos por lo general presentan amplitud mayor en comparación de los potenciales en adultos, aun así, los PEV se detectan de manera

rápida alteraciones desde los primeros meses de vida, aunque sea necesario que los PEV sean interpretados de acuerdo a la edad del paciente (2).

Para la realización del estudio en niños, es importante considerar algunos factores como lo son, el estado de alerta durante el registro, la posición y cooperación del niño y el uso de técnicas para disminuir la presencia de artefactos en el registro, para este grupo de pacientes, lo ideal es que se mantengan bajo sueño fisiológico o en un estado de relajación (2).

Los PEV pueden ser registrados en pacientes pediátricos prematuros desde las 24 semanas de gestación, en esta etapa se llega a registrar solamente una onda negativa grande conocida como N300. Durante las siguientes semanas, aparece una onda positiva, una vez que el niño llega a la edad de término, aparece una onda positiva de alrededor de 200 ms denominada onda P200; estos cambios morfológicos reflejan la maduración de la organización estructural y funcional de la corteza cerebral occipital; es interesante la observación de que en los niños prematuros existe una maduración más rápida en vida extrauterina que intra-útero. Posteriormente, la onda P200, se convierte en un grafoelemento bifurcado que se compone de una onda positiva previa, la cual se conoce como P100, ésta se puede registrar entre el nacimiento y las 4 semanas de edad. Con el paso del tiempo, en los próximos meses de vida extrauterina se encontrará un acortamiento de la latencia de estos componentes (2).

En cuanto a sus utilidades clínicas, permiten corroborar la integridad de la vía visual aferente que puede verse comprometida por afecciones como cataratas congénitas u opacidades corneales; también trastornos con esclerosis múltiple o alteraciones en la presión intracraneal (3).

Las indicaciones principales para la realización del estudio en los pacientes pediátricos son establecer el grado de pérdida funcional, monitorizar las lesiones que pueden llegar a progresar y monitorizar el desarrollo visual en los pacientes que

hayan presentado alguna anomalía en la función visual (2). También permiten una medición estimada o aproximada de la agudeza visual muy cercana a la real, esto es particularmente útil en pacientes en los que no pueden completar otras pruebas para la medición de la agudeza visual (4).

Potenciales Evocados Visuales Gigantes

Los potenciales visuales evocados son el resultado de la interacción entre los sistemas inhibitorios y excitatorios del Sistema Nervioso Central (SNC) (3), es por esto que el estudio de PEV tiene una gran importancia en la evaluación del SNC. La presencia de potenciales evocados gigantes o atípicos fue descrita por primera vez en pacientes con cambios en la fisiología de la corteza cerebral (5, 6).

Los potenciales gigantes en PEV se definen como la presencia de la onda N75-P100 mayor a 18 micro voltios (uV) (5). Existen múltiples condiciones a las que se les ha asociado a la generación de respuestas evocadas corticales de gran amplitud denominados potenciales evocados gigantes (6), sin embargo, aún no hay consenso sobre su significado clínico. Los potenciales evocados visuales gigantes se han descrito en pacientes con mioclonus reflejo, epilepsia mioclónica, epilepsia idiopática, mioclonus metabólico, tóxico y reflejo. No obstante, no se ha encontrado una correlación clínica directa y clara y el hallazgo de potenciales gigantes no necesariamente significa patología de SNC (7).

Cuando se realiza el análisis de señales eléctricas evocadas por medio de estímulos adecuados a los sistemas sensoriales especiales, es considerado anormal la prolongación de las latencias y la disminución de las amplitudes de los componentes de estos estudios. Sin embargo, cuando hay un incremento exagerado de los valores de amplitud también puede ser un indicador de una alteración del SNC, dichos hallazgos no siempre se consideran de gran importancia (7). En los diferentes estudios al respecto se ha informado, que las epilepsias mioclónicas progresivas es la asociación más frecuencia de potenciales corticales visuales de

gran amplitud, probablemente debido a un estado de hiperexcitabilidad neuronal patológica en diversas áreas de la corteza cerebral, resultado de una posible falta de los estímulos inhibitorios gabaérgicos cuyo origen es en las interneuronas corticales (6).

De esta misma forma, la aparición de respuestas de gran amplitud se llega a apreciar en el estudio de potenciales evocados visuales tanto con el estímulo de tipo patrón reverso como con la técnica de flash, en entidades como la epilepsia mioclónica progresiva, la agenesia de cuerpo calloso, hipoxia cerebral e hipoplasia cerebelosa (6). La ausencia de fibras intercomisurales inhibitorias, pueden estar participando en esta respuesta exagerada, ya que estas fibras normalmente contribuyen a la modulación y equilibrio del estado de excitación basal en las neuronas de la corteza cerebral (6).

Hallazgos en estudios en animales señalan que la presencia de anoxia puede inducir incremento de la excitabilidad sináptica de larga duración, así como reducción de los mecanismos inhibitorios post sinápticos. Estos fenómenos pudieran observarse en el ser humano, y traduciría un aumento patológico de la excitabilidad neuronal en condiciones de hipoxia cerebral (6).

Otra de las patologías reportadas por Yoshikawa y colaboradores donde se observó la presencia de potenciales evocados gigantes fue en niñas con síndrome de Rett. Estos autores plantean la hipótesis de que la presencia de potenciales evocados gigantes pueden ser el resultado de hiperexcitabilidad cortical de anomalías epileptiformes en el electroencefalograma (8). Eyre y cols. también se encargaron de investigar la excitabilidad en áreas corticoespinales del sistema nervioso y encontraron que la estimulación de la corteza motora a través de potenciales evocados provocó una duración prolongada (8).

En cuanto a los estudios de electroencefalograma (EEG) se encontró que, en este mismo grupo de pacientes, hubo pérdida de ritmo occipital durante la vigilia, así como anomalías epiléptiformes.

A partir de estos datos existe un sustento científico que apoya una relación entre las alteraciones en los estudios de potenciales evocados y de EEG en algunas patologías neurológicas y probablemente en otras que no han sido particularmente estudiadas.

Anormalidades de PEV en Alteraciones Neurológicas

En estudios realizados por JaYoung Kim y cols. (9) observaron que la presencia de latencias retardadas en potenciales evocados visuales se relaciona con alteraciones en el desarrollo psicomotor y mental en pacientes pediátricos. También se considera que la presencia de latencias prolongadas y disminución en las amplitudes de los PEV es una anomalía. Otro aspecto importante que se ha propuesto es que el aumento exagerado de la amplitud también puede llegar a ser un hallazgo sugestivo de patología del SNC (7).

Los PEV pueden determinar anomalías neurológicas y oftalmológicas que en otras pruebas no lo hacen. La medición que tiene una relevancia clínica es la latencia de la onda P100 después de haberse aplicado un estímulo. Otra utilidad clínica que vincula los potenciales evocados y alteraciones neurológicas es que los PEV han demostrado que ayudan como pronóstico en pacientes pediátricos con encefalopatía hipóxico isquémicas (7).

Como se mencionó, en entidades nosológicas como mioclonía refleja cortical, mioclonus post hipóxico o epilepsias mioclónicas pueden acompañarse de potenciales evocados somatosensoriales gigantes. Estos potenciales podrían estar reflejando la presencia de un estado de hiper excitabilidad de las vías aferentes de los potenciales. La detección de potenciales evocados gigantes en pacientes con

daño cerebral, con lesiones ocupativas, atrofia cortical o evento vascular cerebral sugiere que el aumento en las amplitudes es debido a la pérdida cortical de las señales inhibitorias (3).

Desde la descripción de mioclonus cortical en pacientes con epilepsia mioclónica, se propuso que la presencia de potenciales evocados gigantes son una característica neurofisiológica producto de hiperexcitabilidad cortical en respuesta a un estímulo eléctrico periférico, pese a que, la ausencia de potenciales evocados gigantes no excluye el diagnóstico de epilepsia mioclónica; Dubbioso y cols. (10) proponen que esto puede ser debido a la administración de fármacos anticrisis, ya que éstos reducen la excitabilidad somatosensorial de la corteza cerebral, también observaron que el perampanel característicamente reduce la amplitud de los componentes tempranos de potenciales evocados gigantes (10, 11).

Además de la hiperexcitabilidad en la corteza somatosensorial en los pacientes con epilepsia, también se documentó un incremento significativo en la excitabilidad de la corteza visual y probablemente esto explica la presencia de potenciales visuales gigantes y posiblemente sea medida confiable para detectar mioclonus foto-sensitivo durante el estímulo luminoso (10) lo cual sustenta la participación de la corteza visual en este tipo de patologías.

Electroencefalograma

El electroencefalograma (EEG) es un estudio dinámico (durante el tiempo de registro) que evalúa la función del cerebro al registrar su actividad eléctrica. El objetivo de realizar este estudio es para evaluar la funcionalidad cerebral, este estudio se encarga de medir y registrar la actividad eléctrica cerebral, así como las ondas generadas por la actividad eléctrica de neuronas de la corteza cerebral; representa un recurso indispensable en el estudio de muchos desórdenes de la infancia como lo son crisis epilépticas, síntomas transitorios de SNC, desórdenes del comportamiento, alteraciones del estado de consciencia y la presencia de

lesiones estructurales (11). Para lograr las mediciones del EEG la se realiza un puente entre el electrodo y la superficie de la piel. Actualmente, existen 3 tipos de electrodos: a base de gel, a base de agua o electrodos secos. Los electrodos a base de gel se dividen en gel abrasivo e hidrogel (12).

Este estudio nos permite determinar el grado y la extensión de la alteración que se esté estudiando, así como apoyar en el diagnóstico o pronóstico. Para su realización se emplea el uso de electrodos de superficie adheridos a la piel del cuero cabelludo del paciente, esto utilizando una “gorra de electrodos”, los cuales son colocados mediante el sistema internacional 10/20. Estos electrodos son conectados al EEG que se encarga de amplificar los potenciales y señales obtenidos. Dichas señales son traducidas y registradas de manera gráfica en un papel o en una computadora de manera digital. El número mínimo de montajes para el registro del EEG deben ser longitudinal, transverso y referencias (11).

Existen maniobras que ayudan a potenciar la actividad cerebral anormal, como lo grafoelementos epileptiformes, a estas maniobras se les llama “de activación”, y consisten en hiperventilación, estimulación fótica y por medio del sueño. Cuando se emplea la maniobra de hiperventilación, ésta se realiza durante 3 a 5 minutos y esto puede llegar a producir un cambio en los registros de EEG. Dicho cambio usualmente consiste en el enlentecimiento de las ondas. El grado de enlentecimiento depende de la edad, el vigor de la hiperventilación, la presencia de hipoglucemia en el paciente y la postura que opte al momento del estudio. Las respuestas anormales que se pueden presentar ante la hiperventilación son las descargas epileptiformes, las más comunes son las descargas generalizadas en forma de punta-onda de 3 Hz (11,12).

En la maniobra de estimulación fótica se realiza una estimulación luminosa intermitente. Consiste en frecuencias que van desde 1 a 30 Hz y por lo general se realiza con los ojos abiertos y posteriormente cerrados. La respuesta normal consiste en respuestas evocadas en las regiones posteriores del cerebro. Una

respuesta anormal consiste en una respuesta asimétrica o la activación de descargas epileptiformes (11, 12).

La tercera maniobra de activación es el sueño, los registros en este estado son muy importantes; al momento de hacer notar actividad epileptiforme generalizada. Principalmente, descargas que se originen en la región temporal. Cuando se somete al paciente a una privación parcial del sueño incrementa la posibilidad de detectar la actividad epileptiforme al momento del estudio (11,12).

La actividad eléctrica que se observa en el EEG en pacientes despiertos consiste en frecuencias dentro de rangos alfa y beta, siendo el ritmo alfa el que predomina en la actividad de fondo. A continuación, se describen algunas características de estas frecuencias (ver cuadro 1).

ALFA	BETA
Cualquier actividad en el rango de 8 a 13 Hz	Actividad con una frecuencia mayor a 13 Hz Voltaje es entre 10 y 20 uV
Ritmo específico que ocurre en regiones posteriores del cerebro	Existen tres tipos principales de actividad basadas en su distribución: tipo pre central (ocurre en regiones central y frontal); tipo posterior dominante (observarse en niños de 1 a 2 años) y la actividad generalizada de beta
Su actividad es atenuada con la apertura ocular, el estímulo de alerta o la atención.	Cuando existe una acentuación de la actividad beta, es algo indicativo de alguna lesión directa al cráneo.
La actividad alfa puede ser de mayor voltaje y de una distribución más amplia en el hemisferio derecho	
El ritmo alfa suele atenuarse ante la apertura ocular bilateral, al no obtener atenuación del ritmo alfa es indicación de anormalidad del lado que falla al atenuarse.	

Cuadro 1, Características de las diferentes actividades de base en un estudio de EEG. Adaptado de Jasper R. Daube, Devon I. Rubin. Clinical Neurophysiology. Third edition. Contemporary Neurology Series. Oxford. 2009. 148-153, 196-204

Actividad Theta

Esta actividad tiene una frecuencia de 4 a 7 Hz y constituye una parte de la actividad de fondo en pacientes pediátricos. Esta actividad logra observarse en adultos durante el mareo y ocurre en una distribución posterior del cerebro (12).

Actividad Delta

Esta actividad tiene una frecuencia menor a 4 Hz y es la predominante en pacientes pediátricos. También puede observarse en adultos cuando se encuentran en niveles profundos de sueño (11, 12).

Ritmo Mu

Este ritmo consiste en formas de onda de tipo arciforme, la cual se presenta con una frecuencia de 7 a 11 Hz, la cual ocurre de manera independiente sobre las regiones centrales de la cabeza. Esta actividad se relaciona de manera funcional a la corteza sensoriomotora y se logra atenuar mediante el tacto, el movimiento pasivo o activo de las extremidades (12).

Onda Lambda

La presencia de estas ondas principalmente es en regiones occipitales. Estas ondas parecen representar una respuesta evocada del cerebro ante un estímulo visual producido por el registro de algún movimiento con los ojos. La forma de la onda puede ser monofásica o bifásica. La amplitud de éstas suele ser entre 20 y 50 uV, con una duración de aproximadamente 100 – 250 ms. Estas ondas son bilaterales y sincrónicas, pero pueden llegar a ser asimétricas (11).

Onda Gamma

Se caracteriza por una actividad de alta frecuencia, entre 30 y 200 Hz, sin embargo, no es medible por el EEG cuando se encuentra mayor a 100 Hz. Estas oscilaciones se asocian a los mecanismos perceptivos como la integración de diferentes estímulos. Las amplitudes suelen ser entre 1 y 2 microvoltios (12)

EEG Normal en Pacientes Pediátricos

En los registros de pacientes recién nacidos se pretende analizar la monitorización de variables fisiológicas como electrocardiograma, respiraciones, movimientos oculares y miograma de mandíbula, con el fin de determinar el estado del paciente. El registro electroencefalográfico de un neonato muestra distintos patrones relacionados a la edad del paciente y a su estado de vigilia (13).

En los pacientes de menos de 32 semanas de gestación de edad, el patrón del EEG es discontinuo o intermitente, con descargas de actividad y largos periodos quiescentes. Entre las 32 y 37 semanas de gestación existe una distinción entre el estado de vigilia y los dos tipos de estados de sueño (sueño activo y sueño silencioso). El sueño activo es similar al estado de movimientos rápidos de los ojos (REM) de los adultos. Durante este estado el EEG muestra un patrón más continuo, similar al del estado de vigilia.

En un neonato nacido de término, existen 4 patrones característicos:

1. Voltaje bajo e irregular

a. Presencia de amplitudes continuas bajas (menores a 50 microvoltios)

2. Patrón mixto

a. Amplitud continúa moderada (menor a 100 microvoltios) de las ondas theta y delta

3. Ondas lentas de alto voltaje

a. Consiste en actividad principalmente delta de alta amplitud y semi rítmico (0.5 a 3.0 cps)

4. Patrón de *tracé alternant*

a. Caracterizado por la aparición de descargas de 3 a 5 segundos de alta amplitud (50 a 100 microvoltios), con actividad lenta (0.5 a 3.0 Hz)

b. Las cuales ocurren en intervalos de 3 a 10 segundos cuando el fondo es de relativamente baja amplitud (13).

Otras formas de actividad que se esperan encontrar a esta edad son la presencia de ondas lentas dominantes en área occipital, el patrón de huso delta observado en las regiones rolándicas, temporal y occipital, presencia de ondas lentas en región anterior, las cuales consisten en ondas deltas rítmicas y lentas en las regiones anteriores del cerebro. Conforme ocurre la maduración del paciente, estos patrones se observan predominantemente durante el sueño y al llegar a las 44 semanas tienden a desaparecer (11) Ver cuadro 2

EDAD	CARACTERÍSTICAS
Recién nacido	Ritmo lento Theta-delta con ritmo rápido superpuesto de amplitud variable Ondulaciones de la línea base
3 meses	Gradiente antero posterior Menor amplitud en regiones anteriores Presenta un trazo no medible, no contable y simétrico
1 año	Ritmo theta generalizado de alto voltaje Presencia de gradiente antero posterior
3 a 4 años	Predomina ritmo theta generalizado de medianos voltajes en regiones occipitales Integra el gradiente antero posterior
6 años	Ritmo alfa agudo Disminución de voltaje en regiones anteriores Comienza lateralización
10 años	Ritmo alfa predominante en regiones posteriores Ritmo beta en regiones anteriores
11 años	Existe una disminución de la amplitud generalizada
12 años	Aumento de la amplitud y ya presenta características del adulto

Cuadro 2. Característica EEG normal en las diferentes etapas de pacientes pediátricos. Adaptado de Jasper R. Daube, Devon I. Rubin. Clinical Neurophysiology. Third edition. Contemporary Neurology Series. Oxford. 2009. 148-153, 196-20

EEG Anormal en Pacientes Pediátricos

La edad del paciente es un factor muy importante para evaluar un estudio de EEG ya que la actividad en el EEG cambia con la maduración (ver cuadro 2) y lo que puede ser anormal en cierta edad es normal en otra. En este grupo de pacientes el ritmo de fondo es el hallazgo más importante del estudio. Si este ritmo es apropiado para la edad del paciente, quiere decir que es de buen pronóstico y en caso de que sea anormal, entonces el grado de anormalidad refleja el grado de daño y el pronóstico del paciente. Entre las anormalidades significativas encontramos un EEG isoelectrico, actividad epileptiforme, ondas agudas positivas rolándicas, asimetría, descargas periódicas, voltaje disminuido y el patrón de supresión de ráfagas. La actividad epileptiforme es una de las anormalidades que se presentan con más frecuencia, la cual consiste en descargas focales o multifocales; interictales e ictales. Las descargas interictales toman la forma de puntas, ondas agudas y ondas lentas (14). Estas descargas se diferencian de la actividad de fondo y son parecidas a los patrones de pacientes que cuentan con el diagnóstico de epilepsia (14). Mientras que las descargas ictales consisten en una actividad rítmica que puede tomar forma de picos, ondas agudas, ondas lentas o actividad rítmica en el rango de onda alfa, beta, theta o delta. El hallazgo de descargas ictales electrográficas usualmente ocurre con el hallazgo de crisis epilépticas, pero puede estar en ausencia de alguna presentación clínica (11) Ver cuadro 3.

GRAFOELEMENTOS	CARACTERÍSTICAS
Puntas	Forma de punta Duración de 20 a 70 ms Polaridad negativa
Onda aguda	Monofásica, bifásica, trifásica En la epilepsia se presentan la monofásica y bifásica, con una duración de 70 a 20 ms
Ondas lentas	Theta o delta
Complejos	Punta onda lenta Onda aguda onda lenta Polipunta onda lenta Polipunta
Foco	Grafoelementos se localizan en dos canales distintos haciendo inversión de fase en una o más regiones
Paroxismos	Conjunto de grafoelementos que emergen bruscamente del ritmo de base
Tabla 3 Grafoelementos anormales	

Adaptado de Jasper R. Daube, Devon I. Rubin. Clinical Neurophysiology. Third edition. Contemporary Neurology Series. Oxford. 2009. 148-153, 196-204

La presencia de un pico en un estudio de EEG tiene una duración entre 20 y 70 ms, mientras que una onda aguda tiene una duración de 70 a 200 ms. Estas dos morfologías de onda tienen la misma significancia clínica y se pueden observar en el mismo estudio de EEG. Cuando una onda lenta aparece después de una onda aguda o una punta, esta descarga se define como un complejo onda aguda-onda lenta (14).

En el caso de las descargas interictales epileptiformes, pueden dividirse en 2 categorías: focales y generalizadas. Las focales se observan en una distribución focal, comunmente en un solo lóbulo o región cerebral. Mientras que las generalizadas se presentan de manera simétrica bilateral (14).

A continuación, podemos observar la clasificación de las anomalías de EEG en neonatos (14):

1. Actividades anormales de fondo
 - a. EEG isoelectrico
 - b. EEG bajo voltaje
 - c. *Tracé paroxystique*
 - d. Actividad delta invariante
 - e. Asincronía interhemisférica
2. Anomalías de fondo leves
 - a. Exceso de asincronía o asimetría
 - b. Estados de falta de sueño
 - c. Anomalías focales
 - d. Misceláneos
3. Ondas agudas positivas Rolándicas
4. Patrones de EEG ictales asociados a convulsiones neonatales

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presencia de potenciales evocados gigantes o son potenciales evocados corticales ha sido descritos en diferentes patologías durante la infancia, principalmente su relación con mioclonía cortical y epilepsias mioclónicas. Sin embargo, su significancia clínica no ha sido establecida con claridad y su hallazgo no siempre significa la existencia de alguna patología del SNC.

Actualmente, aún no hay certeza si los estudios de potenciales evocados ya sean somatosensoriales o visuales con presencia de amplitudes mayores (potenciales gigantes) tengan una connotación patológica o no, por lo que no se le ha dado un valor en la práctica clínica. Sin embargo, existen reportes en los que se documenta la presencia de amplitudes grandes en estudios de potenciales evocados en diversas patologías como mielopatía, síndromes epilépticos, degeneración cortico-basal, síndrome de Rett, entre otros contribuyen al estado de hiperexcitabilidad en SNC.

Otro punto a considerar es que también se ha llegado a describir la presencia de potenciales evocados gigantes en pacientes sin patología de SNC, pero no se ha dado seguimiento al desenlace de estos casos. Algunos autores han reportado que la presencia del incremento en las amplitudes de potenciales evocados es algo más complejo de describir y que la fisiopatología continúa sin ser completamente entendida. Por lo anterior, se requiere continuar con las investigaciones para poder establecer los mecanismos que se encuentran involucrados en el desencadenamiento de hiperexcitabilidad neuronal en los casos asociados con potenciales evocados gigantes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre los potenciales evocados visuales gigantes con la actividad electroencefalográfica anormal y patología neurológica en población pediátrica?

JUSTIFICACIÓN

Para este trabajo se revisó en la literatura la significancia clínica de los potenciales evocados visuales gigantes, así como su relación con actividad electroencefalográfica anormal. Sin embargo, se encontró una escasa pero importante información sobre esta relación por lo que nos interesamos en esta investigación para buscar el comportamiento de los PEV gigantes en nuestra población no reportada en la literatura.

La presencia de potenciales evocados gigantes aún son motivo de muchas controversias. Sin embargo, algo en lo que están de acuerdo diferentes autores es en la relevancia en la contribución de los potenciales evocados en la evaluación de las funciones mentales superiores, un campo de gran interés y fundamental.

La población pediátrica es de particular interés por los pocos estudios reportados sobre las anomalías de los PEV y su significado clínico, los niños son proclives a presentar factores de riesgo neurológico como prematuridad, encefalopatía hipóxico-isquémica, defectos congénitos, entre otros.

Además de la significancia clínica que pueden llegar a tener los potenciales evocados visuales gigantes en este grupo etario, es importante conocer su valor pronóstico en el desarrollo neurológico de los pacientes y conocer si hay esta vinculación con anomalías eléctricas en la EEG convencional, en cuyo caso plantearía un escenario biológico basto.

El papel de los estudios de Neurofisiología es esencial para el estudio diagnóstico de pacientes con síndromes epilépticos, con daño a SNC ya que ayudan a confirmar la extensión y en ocasiones el origen del daño en la corteza cerebral.

Los estudios de Neurofisiología que se realizan en el protocolo de estudio en niños son el electroencefalograma y potenciales evocados, aunque, como hemos repetidamente mencionado, no se cuenta con un consenso sobre los hallazgos, ni sobre su vinculación en niños neurológicamente comprometidos, y es el propósito de este estudio.

HIPÓTESIS

Investigación: La presencia de potenciales visuales gigantes se asocia con actividad electroencefalográfica anormal y patología neurológica específica en población pediátrica.

OBJETIVOS

1. Objetivo general:

Describir la asociación entre los potenciales evocados visuales gigantes con la actividad electroencefalográfica anormal y patología neurológica específica en población pediátrica.

2. Objetivos específicos

Describir las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio.

Identificar patologías neurológicas en los pacientes a los que se les realizó estudio de PEV.

Identificar los voltajes de los PEV.

Describir actividad eléctrica cerebral de los pacientes estudiados, por medio de electroencefalograma.

Determinar si existe asociación entre el patrón de PEV gigantes y anomalías en el EEG.

Determinar si existe asociación entre el patrón de PEV gigantes y las patologías neurológicas.

METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño y tipo de estudio:

Transversal, Observacional, Retrolectivo.

Población de estudio

Pacientes pediátricos (de 2 a 18 años) que acudieron al servicio de Neurofisiología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" a realizarse estudios de potenciales evocados visuales y electroencefalograma.

Tiempo de ejecución.

Se realizó en un periodo de seis meses a partir de su aprobación por parte de los comités de ética e investigación. El periodo de realización fue del 1 junio del 2022 al 31 diciembre 2022.

Esquema de selección:

Definición del grupo control

Niños con PEV normales

Definición del grupo a estudiar

Niños con PEV Gigantes

Criterios de inclusión.

Expedientes electrónicos de pacientes de pediátricos entre 2 y 18 años

Ambos sexos

Referidos al servicio de neurofisiología con diagnóstico clínico neurológico y solicitud de estudios de potenciales evocados y electroencefalograma

Criterios de exclusión.

Que los estudios no tengan la información necesaria (PEV y EEG)

Estudios que no se puedan leer e interpretar correctamente por los investigadores o incompletos.

Criterios de eliminación.

Que no cuenten con los todos datos necesarios para esta investigación en el expediente clínico.

Tipo de muestreo

Muestreo probabilístico.

No aplica

Muestreo no probabilístico.

A conveniencia

Tamaño de la muestra

$$n = \frac{Z^2 * (p) * (1-p)}{e^2}$$
$$n = \frac{(1.96 \times 1.96) * 0.5 * 0.5}{0.01} = 96$$

n= 96 pacientes

En donde:

Z = Nivel de confianza (95%) 1.96

q= 1- p

p = 0.5

e = Margen de error (0.10)

En el estudio que se propone se determina la asociación mediante correlación (>50%). Utilizando una fórmula para proporciones con un intervalo de confianza del 95%, por lo que se requiere una población de estudio de 96 pacientes.

Descripción operacional de las variables:

Nombre variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Unidad de medida
Potenciales evocados visuales	Presencia de la onda P100 con amplitud medida en microvoltios	Independiente Cuantitativa Continua	microvoltios
Actividad electroencefalográfica normal	Actividad eléctrica cerebral dominante medida en ciclos/seg. (Hertz) correspondiente al grupo de edad, sin grafoelementos anormales	Independiente Cualitativa Nominal simple	1.- normal 2.- anormal
Actividad de fondo posterior en el EEG	Ritmo dominante en las regiones posteriores que se mide en ciclos/seg (Hertz) que a su vez se clasifica en bandas de frecuencia	Independiente Cuantitativa Continua	Hertz
Bandas de Frecuencia	Elemento clasificar por grupos el ritmo cerebral (alfa, beta, theta y delta)	Independiente Cuantitativa continua	Hertz 1.- Alfa: >8 – 12 Hz 2.- Beta 13 a 20 Hz 3.- Theta: >4 a 7 Hz 4.- Delta: 0.5 - <4 Hz
Intensidad de la amplitud	Clasificación por subgrupo cuantitativo	Independiente Cuantitativa	Microvoltios
Actividad epileptiforme	Grafoelementos epileptiformes como punta, onda aguda, punta onda lenta, polipuntas, polipunta-onda aguda onda lenta	Independiente Cualitativa Nominal ampliada	1.- punta 2.- onda aguda 3.- punta- onda lenta 4.- polipuntas 5.- polipunta -onda 6.- onda aguda-onda lenta
Amplitud de la actividad epileptiforme	Medición del voltaje de pico a valle del grafoelemento epileptiforme en	Independiente Cuantitativa Continua	Microvoltios
Amplitud de la actividad epileptiforme	Medición del voltaje de pico a valle del grafoelemento epileptiforme en	Independiente Cuantitativa Ordinal	1.- muy baja (<20 microV) 2.- baja 20-49 microV 3.- media 50-199 microV 4.- alta >200 microV
Prevalencia de actividad epileptiforme	Presencia de actividad epileptiforme durante el registro	Independiente Cuantitativa Ordinal	1.- rara <1% 2.- ocasional 1-9% 3.- frecuente 10-49% 4.- abundante 50-89% 5.- continuo >90%
Sitio anatómico de presencia de actividad epileptiforme	Lóbulo cerebral o sitio anatómico en el que se presentan los grafoelementos epileptiformes	Independiente Cualitativa Nominal ampliada	1.- frontal 2.- parietal 3.- temporal 4.- occipital 5.- todos 6.- región central
Lateralidad de la actividad epileptiforme	Hemisferio en el que se presentan grafoelementos epileptiformes	Independiente Cualitativa Nominal	1.- bilateral 2.- derecho 3.- izquierdo

Diagnóstico nosológico	Diagnóstico de patología del sistema nervioso	dependiente Cualitativa Nominal ampliada	diagnóstico
Epilepsia	Entidad nosológica caracterizada por 2 o más crisis convulsivas en 1 año.	Dependiente Cualitativa Nominal simple	Si No
Defecto refractivo	Alteración visual que disminuye o altera la agudeza visual que pueden ser miopía y/ó astigmatismo	Dependiente Cualitativa Nominal simple	Si No
Edad	Número de años cumplidos del paciente al momento de la valoración	Dependiente Cuantitativa Continua	Número de años
Sexo	Diferencia biológica entre hombre y mujer	Dependiente Cualitativa Nominal	Femenino Masculino
Residencia	Lugar de residencia del paciente al momento del estudio	Interviniente Cualitativa Nominal ampliada	Nombre de estado del país
Prematurez	Edad gestacional al nacimiento menor de 37 semanas de gestación	Dependiente Cualitativa Nominal simple	37 sdg <37 sdg

Técnicas y procedimientos por emplear:

Se procedió a definir los casos (expedientes) que cumplan criterios de selección, y se realizará la captación de datos correspondientes al estudio a cargo de la investigadora Lizbeth Olivia Romero Fierro.

Se revisó e interpretó los registros de pacientes pediátricos tanto electroencefalograma y potenciales visuales

De los estudios de potenciales evocados visuales se registraron los datos de latencias de las ondas P75, P100 y amplitud de P100. Tomando como punto de corte la cifra de 18 microvoltios para clasificarse como potencial gigante.

De los estudios de electroencefalograma se registraron los siguientes datos: actividad predominante, gradiente anteroposterior, ciclos / segundo (Hertz) y clasificación de la banda de frecuente a la que se encuentra (alfa, theta, delta), grafoelementos epileptiformes (morfología, amplitud en microvoltios, prevalencia, sitio anatómico de aparición, lateralidad)

Se revisó el expediente clínico (electrónico) para el registro de variables a recolectar.

Se llenó la hoja recolección de datos (clínicos y de los hallazgos electroencefalográficos y de potenciales visuales)

Se vació la información en una base de datos en programa Excel

Se realizó el análisis correspondiente con el paquete SPSS 28.

Se procedió a la redacción de la tesis y posteriormente a la publicación.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva: Se realizó la prueba de normalidad para observar la distribución de las variables. Con base en su distribución, se utilizará estadística paramétrica y no paramétrica, las paramétricas se presentarán en media y medidas de tendencia central y en las no paramétricas en mediana y rango mínimo a rango máximo.

Estadística inferencial: Para variables cuantitativas se realizó prueba de Chi Cuadrada y RM con intervalos de confianza al 95%. Para las comparaciones entre los grupos se estableció mediante χ^2 el caso de variables cualitativas; para variables cuantitativas t de Student o U de Mann-Whitney según la curva de distribución.

Un valor $p < 0.05$ se consideró como significativo, sin embargo, preferentemente se expresará el valor exacto.

Para el análisis de los datos se utilizará el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Macintosh, versión 28.0.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo de investigación fue sometida y aprobada por los Comités de Investigación y Bioética en Salud del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” para su valoración y aceptación. La realización de este proyecto será de acuerdo a los lineamientos y principios establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su texto vigente del 02 de abril del 2014, en donde en su título segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”, capítulo I, artículos 13, 14, 16 y 17 donde se clasifica como una investigación con riesgo menor al mínimo ya que se revisaron los estudios de electrofisiología ya realizados y en los expedientes electrónicos de los niños que cumplan criterios de selección. Se realizó una evaluación de la información obtenida de acuerdo con los criterios de inclusión establecidos en este trabajo. Con el fin de conservar la confidencialidad de los pacientes, dicha información fue analizada sin recolectar datos personales sensibles (nombre o número de expediente), para esto se asignó un folio alfanumérico a cada paciente y solo se tomaron las variables relevantes para nuestro estudio. Esta información fue registrada en una hoja de recolección de datos la cual solo el investigador responsable y asociado tendrán acceso. El análisis y resultados obtenidos fueron publicados solamente en el trabajo de tesis y comunicaciones científicas en organismos indizados y al finalizar el trabajo, toda información recabada tanto de manera electrónica como física será eliminada al concluir 5 años. El protocolo se encuentra en apego a las Pautas Internacionales para la Investigación Relacionada con la Salud con Seres Humanos. Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en elaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Haciendo referencia a las pautas número 1, 4, 12, 15 y 17. Dichas pautas se desarrollan a continuación.

Pauta 1. Valor social y científico, y respeto de los derechos. De acuerdo con este estatuto se considera este estudio con valor social y científico, ya que con los hallazgos del presente estudio se logrará realizar avances en el uso de técnicas

diagnósticas y pronósticas en la población pediátrica con patología de sistema nervioso central.

Pauta 4. Posibles beneficios individuales y riesgos de participar en una investigación. En este estudio se considera que no habría riesgos agregados en los pacientes que estén de acuerdo en participar. Se establece el beneficio de la realización de los estudios en el paciente con el objetivo de estudiar su patología de base.

Pauta 12. Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud. Al realizar la captación de datos de los pacientes incluidos en el estudio no se recolectarán datos sensibles, se asignará un folio alfa numérico para su identificación. Solamente los integrantes del estudio (médico investigador y asociado) tendrán acceso a dicha información.

Pauta 15. Investigación con personas y grupos vulnerables. Al trabajar con pacientes pediátricos, se consideran como grupo vulnerable. Para esto dicho protocolo será sometido a evaluación por parte del comité de ética y solo será incluido en el estudio bajo el consentimiento informado por parte de sus padres o tutores.

Pauta 17. Investigación con niños y adolescentes. Se estudiará a la población pediátrica por la importancia y el impacto que se tiene por parte de la patología de sistema nervioso central, así como la necesidad de establecer valores en las técnicas diagnósticas actuales, en este caso los potenciales evocados visuales y electroencefalograma.

Consentimiento informado

No aplica por ser estudio documental y retrolectivo.

Conflicto de intereses

Ninguno. Se declara no tener conflicto de interés alguno y expresamente con la industria farmacéutica.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

Esta investigación se desarrolló en registro clínicos de seres humanos ajustándonos a los principios científicos y éticos que dicta la NOM-012-SSA3-2012: Que norma la ejecución de proyectos de investigación para la salud en humanos. El protocolo fue sometido a la aprobación de los comités de Investigación, Bioseguridad y Ética de la institución, fue realizado por profesionales de la salud con la capacidad de suspender la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación.

De acuerdo con el tipo de investigación esta se encuentra clasificada de Riesgo menor al Mínimo ya que es retrolectivo y no se tuvo contacto con los pacientes, ni fueron sometidos a ningún procedimiento.

Este estudio al ser de tipo descriptivo y al haber trabajado con datos e información que se encuentran en el expediente clínico, se trabajó de acuerdo con los estatutos de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico. Entendiendo a este documento como el conjunto único de información y datos personales de un paciente, que se integra dentro de todo tipo de establecimiento para la atención médica. En este caso el servicio de neurofisiología clínica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Se trabajó bajo el orden establecido por la normal y bajo la confidencialidad de los datos obtenidos del mismo expediente, ya que solo se procedió a obtener la información necesaria para nuestro estudio y no se captaron los datos sensibles. Los integrantes de este proyecto se encargaron de hacer uso del expediente de acuerdo con los estatutos 5.3, 5.4 y 5.5.

RECURSOS

HUMANOS:

Investigador:

Dra. LIZBETH OLIVIA ROMERO FIERRO, Médico Residente del curso de sub especialización de Neurofisiología Clínica

Tareas: elaboración del protocolo, desarrollo del trabajo de campo, análisis de la información, elaboración y redacción de la tesis.

Investigadores Responsables:

DRA. SILVIA GARCIA

DRA. JOSEFINA HERNÁNDEZ CERVANTES

Tareas: responsable de la conducción del diseño y elaboración del protocolo, y del trabajo de campo, elaboración de informes, asesoría en el análisis de la información, resultados, redacción y elaboración de tesis final.

Investigadores Asociados:

DR. JORGE VARELA BLANCO

DR. MARIO ADRIAN ROJAS NUÑEZ

DR. ANTONIO DE LEÓN AGUIRRE

DR. BRIAN JAVIER LÓPEZ PÉREZ

DR. EDGARDO ESCALANTE PASILLAS

Tareas: asesoría clínica para la elaboración del protocolo de investigación y tesis.

Recursos materiales:

Equipo de electromiografía (Nicolet Viking Quest VYASYS – Health Care)

Equipo de electroencefalograma (Cadwell)

Equipo de cómputo del servicio de Neurofisiología

Programa interno del expediente clínico (SIAH)

Carpeta física de los reportes de estudios realizados en el servicio de Neurofisiología clínica.

Equipo de cómputo con sistema básico para procesamiento de documentos, y paquete para análisis estadístico.

Recursos financieros:

No se solicitó apoyo financiero ya que se cuenta con todo lo necesario para llevar a cabo la investigación.

APORTACIONES O BENEFICIOS GENERADOS PARA EL INSTITUTO

Posicionar al ISSSTE y a este Centro Médico como centro vanguardia en la investigación en Neurociencias.

PERSPECTIVAS

Establecer una base de referencia para la determinación de la interpretación clínica de los Potenciales Visuales gigantes en edad pediátrica su posible uso como parte del protocolo diagnóstico de patologías neurológicas.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 96 pacientes de ellos 46 cumplieron criterios de potenciales visuales gigantes y 50 pacientes la respuesta de los potenciales visuales fue no gigantes (gráfico 1 y tabla 2). La totalidad de la población estudiada fue de nacionalidad mexicana, el mayor porcentaje oriundos de la ciudad de México y Estado de México, el resto fue de diferentes entidades federativas como Hidalgo, Veracruz, Coahuila, Michoacán, Guanajuato y Guerrero (Tabla 3).

Dentro del grupo de pacientes con los potenciales gigantes, 46 en total, 25 (54.34%) mujeres y 21 (45.65%) hombres, en el rango de edad de 2 a 18 años, media de 11.11 ± 4.13 , quienes tuvieron como diagnósticos: Epilepsia 23 (50%); Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, Trastorno del Espectro autista y Trastornos de la conducta 12 (26.08%); otros diagnósticos 7 (15.21%) y síndromes genéticos en 4 (8.7%) pacientes.

Para el grupo de potenciales visuales no gigantes, 50 pacientes en total, fueron 19 (38%) mujeres y 31 (62%) hombres, en el rango de edad de 4 a 18 años, media de 13.38 ± 3.52 , quienes tuvieron como diagnóstico principal los siguientes: epilepsia 29 (58%) pacientes, trastornos de déficit de atención- espectro autista-trastornos de la conducta 16 (32%) pacientes, otros diagnósticos en 3 (6%) y síndromes genéticos en 2.

No hubo diferencia en sexo $p < 0.08$, observándose solamente una tendencia en mayor en el número de casos en las mujeres, pero no significativa, tampoco hubo diferencia en edad entre ambos grupos $p < 0.45$, para los diagnósticos neurológicos también fue similar $p < 0.438$. (Tablas 4, 5, 6)

En el grupo de potenciales gigantes encontramos que la latencia de onda P100 fue de 116.58 ± 13.3 milisegundos, y una amplitud de 24.91 ± 6.44 microvoltios, para la respuesta N30 se obtuvo una mediana de 25 milisegundos con valor mínimo de 17.8

y máximo de 32.3, respecto a P50 fue de 48.8 con valor mínimo de 42.8 y máximo de 53.5 milisegundos.

Para el grupo de potenciales no gigantes, la latencia media de la onda P100 fue de 111.34 ± 17.1 milisegundos. amplitud con media de 10.04 ± 4.6 micro voltios, la respuesta N30 tuvo una mediana de 25.6 con valor mínimo de 17.5 y máximo de 34 milisegundos, P50 presentó una mediana de 49.1, con un mínimo de 20.3 y máximo de 64.5 milisegundos. (Tabla 7).

Las características electroencefalográficas, para el grupo de potenciales gigantes 15 (32.6%) electroencefalogramas fueron normales y 31 (67.4%) anormales, y para el grupo de potenciales no gigantes fueron 22 (44%) y 28 (56%) respectivamente ($p < 0.29$), se observaron grafo elementos similares de ambos grupos en las distintas fases de vigilia y sueño. En cuanto a la actividad epileptiforme, en el grupo de potenciales gigantes se observaron en 23 (50%) pacientes y en el grupo de potenciales no gigantes en 20 (40%) ($p < 0.41$). (Tablas 8 y 9)

En cuanto a historia de prematurez, se observó 13 (28.26%) pacientes prematuros y no prematuros 33 (71.7%) dentro del grupo de potenciales gigantes, mientras que en el grupo de potenciales no gigantes fueron prematuros 8 (16%) y de término 42 (84%) $p < 0.21$. (tabla 10).

Por otro lado, al evaluar los antecedentes de patologías visuales por refracción, en el grupo de potenciales gigantes fueron 13 (28.26%) pacientes y 33 (71.7%) no, en el grupo de potenciales no gigantes 17 (34%) lo presentaron y 33 (66%) no, ($p < 0.35$). (Tabla 11).

Tablas y gráficas:

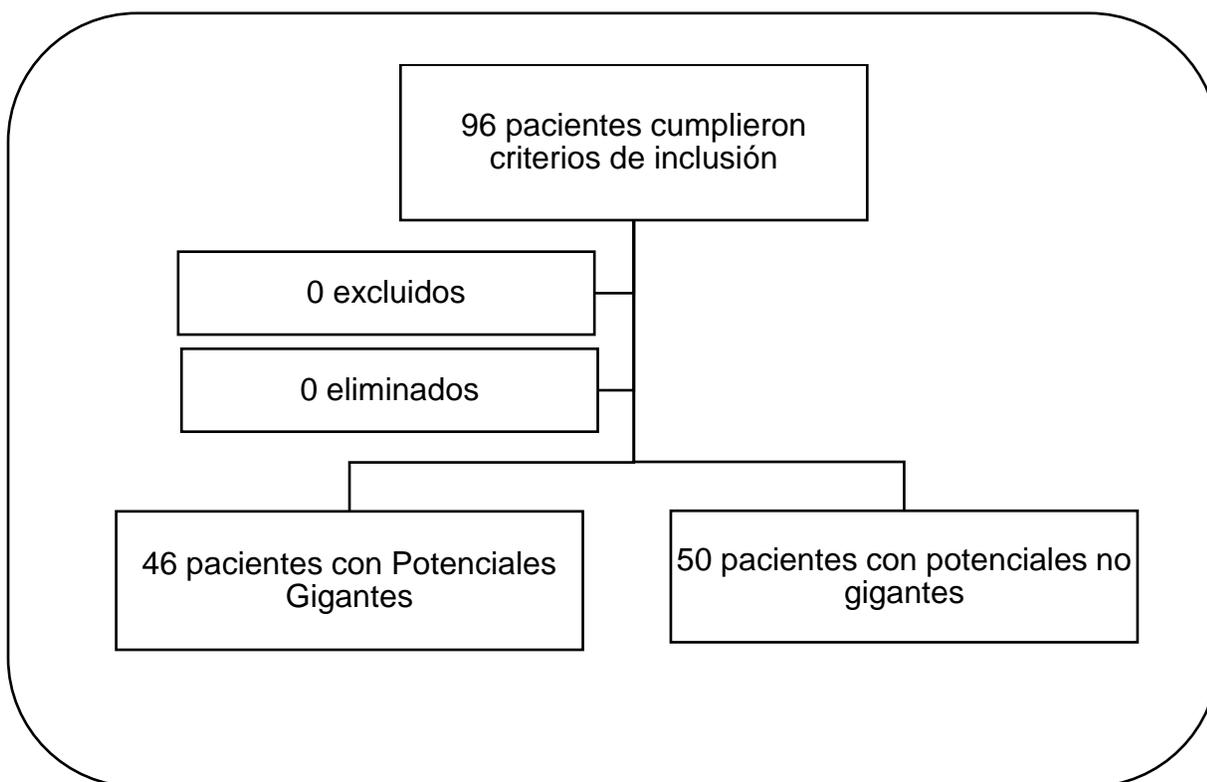


Gráfico 1: Universo de estudio

	Grupo de potencial gigante	Grupo de potencial no gigante	Valor de p
Total de pacientes	46	50	
Sexo	H:21, M: 25	H: 31, M:19	0.80*
Edad (media y DE)	11.11 ± 4.13	13.38 ± 3.52	0.45*
Edad rango	2-18 años	4-18 años	0.45*
Diagnósticos: epilepsia	23 (50%)	29 (58%)	0.43+
Déficit de atención, autista	12 (26%)	16 (32%)	0.43+
Otros diagnósticos	7 (15%)	3 (6%)	0.43+
Síndromes genéticos	4 (9%)	2 (4%)	0.43+
EEG Normal	15 (32%)	22 (44%)	0.29+
EEG anormal	31 (68%)	28 (56%)	0.29+
Historia de Prematurez	13 (28%)	8 (16%)	0.21+
Patología visual (refracción)	13 (28%)	17 (34%)	0.22+

*: comparación por *t* de Student para muestras independientes

+: X² de independencia

Tabla 2. Datos sociodemográficos y clínicos por grupo.

		POTENCIAL GIGANTE		Total
		Si	No	
LUGAR DE ORIGEN	Cd. México.	29	41	70
	Edo. México	6	3	9
	Hidalgo	3	2	5
	Veracruz	2	1	3
	Coahuila	2	0	2
	Guanajuato	1	0	1
	Guerrero	1	2	3
	Michoacán	2	0	2
	Yucatán	0	1	1
Total		46	50	96

Tabla 3. Lugar de origen de los pacientes para ambos grupos.

	POTENCIAL GIGANTE		Total
	Si	no	
Mujer	25	19	44
Hombre	21	31	52
total	46	50	96

Tabla 4. Cantidad de mujeres y hombres en cada grupo, donde no se observó diferencia con $p = 0.08$ e IC 95% (0.861 – 4.384).

POTENCIAL GIGANTE	N	Media de edad	Desviación estándar	Media de error estándar
Potencial gigante	46	11.11	4.132	.609
Potencial no gigante	50	13.38	3.528	.499

Tabla 5. Medias de edad en cada grupo, donde no se observó diferencia con $p = 0.45$, Razón de Momios 2.903 e IC 95% (0.718 – 3.825)

	POTENCIAL GIGANTE		Total
	SI	NO	
Epilepsia	23	29	52
Trastornos de la conducta y espectro autista	12	16	28
Otros diagnósticos	7	3	10
Síndromes genéticos	4	2	6
Total	46	50	96

Tabla 6. Frecuencia de los diagnósticos en cada grupo de estudio, con $p = 0.438$

		LATENCIA P100	AMPLITUD P100
POTENCIAL GIGANTE	N	46	46
	Mínimo	90	18
	Máximo	141	41
	Media	116.58	24.91
	Desviación estándar	13.3	6.44
POTENCIAL NO GIGANTE	N	50	50
	Mínimo	87	3
	Máximo	160	16
	Media	111.34	10.04
	Desviación estándar	17.1	4.6
TOTAL		96	96

Tabla 7. Se observan los valores de la latencia y amplitud de P100 en cada grupo, donde no se observó diferencia con p 0.85 respecto a la latencia, y si hubo una diferencia con p 0.031 respecto a la amplitud.

		POTENCIAL GIGANTE		Total
		Si	No	
EEG	Normal	15	22	37
	Anormal	31	28	59
	Total	46	50	96

Tabla 8. Frecuencia de anomalías en el EEG entre ambos grupos donde no se observó diferencia p 0.29, RM 0.616, IC 95% (0.268 – 1.415)

		POTENCIAL GIGANTE		Total
		si	no	
ACTIVIDAD EPILEPTIFORME	si	23	20	43
	no	23	30	53
	Total	46	50	96

Tabla 9. Actividad epileptiforme entre ambos grupos donde no se observó diferencia p 0.41. RM 0.325 e IC 95% (0.668 – 3.368)

		POTENCIAL GIGANTE		Total
		si	no	
PREMATUREZ	si	13	8	21
	no	33	42	75
Total		46	50	96

Tabla 10. Frecuencia de prematurez entre ambos grupos donde no se observó diferencia p 0.21, RM 2.068 e IC 95% (0.767 – 5.546)

		POTENCIAL GIGANTE		Total
		si	no	
TRASTORNO VISUAL POR REFRACCIÓN	si	13	17	30
	no	33	33	66
Total		46	50	96

Tabla 11. Frecuencia de patologías visuales por refracción entre ambos grupos donde no se observó diferencia p 0.35. Razón de Momios 0.765 e IC 95% (0.321 – 1.823)

DISCUSIÓN

Varios expertos en interpretación de estudios de neuro-electrofisiología han planteado su percepción clínica, a través de su experiencia de muchos años, sobre una posible relación entre amplitudes extremas en los potenciales visuales (potenciales gigantes) medidos en microvoltios e hiperexcitabilidad neuronal en la corteza cerebral la cual podría registrarse en el EEG convencional traduciendo un desequilibrio en el “biofeed back” de excitación-inhibición del sistema nervioso.

Desde el siglo pasado se ha intentado darle un valor clínico electrofisiológico a la presencia de potenciales gigantes como respuesta evocada visual, mismos que se han descrito en los potenciales somatosensoriales, Dawson fue el primero en publicar sus resultados al tratar de demostrar la relación de su presencia con algunas patologías como epilepsia mioclónica, generalizada o post-anóxica (5).

Por otro lado, en los estudios más recientes los resultados son muy disímolos sobre la preconcebida relación, tal como lo reporta Baez y cols (6) quienes estudiaron 6 pacientes entre 2 a 22 años, y se documentó la presencia de potenciales gigantes en pacientes con diagnósticos de epilepsia, disineria cerebelosa mioclónica, hipoplasia de cerebelo, hipoxia cerebral y lesión medular.

En España, Martin-Palomeque y cols. (5) en una población de 52 pacientes no epilépticos entre 8 a 90 años, observaron en 9 pacientes (5%) con potenciales visuales gigantes presentaban alteraciones neurológicas vascular, desmielinizante, tóxica, hipertensión intracraneana y lesiones ocupantes.

Thompson y cols, (3) estudiaron a una población de 2750 niños ingleses de 1 a 16 años, de los cuales 27 pacientes (1%) presentaron potenciales visuales gigantes todos tuvieron patología neurológica como hipertensión intracraneana, quiste aracnoideo, neurofibromatosis tipo 1.

Más recientemente en México, Hernández y cols. (7) analizaron 36 niños de edades entre 2 meses a 8 años, este grupo analizó los factores relacionados a la presencia de potenciales gigantes, y observaron que la historia de prematurez y ser niña se asociaron de manera significativa a su presencia.

Una limitación en los estudios que se han realizado con la intención de asociar a los potenciales gigantes con patologías neurológicas es que no se han comparado con niños que presentan respuestas estándares; otras debilidades a señalar en estos estudios es la amplia gama de diagnósticos neurológicos, series de casos muy pequeñas y sin controles y con un espectro de edad muy amplio (6,5), todo ello impide poder generalizar los resultados. Por lo que se continúa el esfuerzo por documentar una asociación. entre patología neurológica y la presencia de potenciales visuales gigantes.

En este estudio se pretendió subsanar las deficiencias comentadas, por lo que a un grupo de niños con potenciales visuales gigantes en su mayoría en etapa escolar se comparó con niños en la misma etapa con respuesta estándares; ambos grupos fueron similares en edad y sexo y se observó que los niños del grupo de potenciales gigantes hubo una, pero no significativa, mayor frecuencia en las mujeres (n=25) lo que concuerda con la serie de Hernández y cols (7), quienes de 36 pacientes, eran mujeres 29 (83.3%) (7), en contraposición con Baez y cols. (6) quienes encontraron que el 83% eran niños y Thompson y cols. (3) que los observaron en 60% de varones, así el sexo parece no influir en esta respuesta.

La asociación propuesta entre la presencia de potenciales visuales gigantes y crisis mioclónicas (6) en este estudio no se corroboró, evaluándose ésta última por el diagnóstico clínico y el electroencefalograma en vigilia y en sueño, la presencia o ausencia de actividad epileptiforme mioclónica (polipuntas de alto voltaje) se observó en igual proporción en ambos grupos.

Otro dato que es importante destacar es la potencial presencia de potenciales gigantes asociados con otro tipo actividad epiléptica, sin embargo, tampoco se documentó que dicha asociación existiera en el electroencefalograma, registro que se realizó en todos los niños de esta investigación y que fortalece los resultados (3,6,8,9).

La historia de prematurez como factor predisponente para la presencia de potenciales visuales gigantes (7) fue observado en un estudio de niños mexicanos donde 23/36 casos (63.9%) fue encontrada esta asociación; en esta investigación este factor no fue corroborado ya que estuvo presente de manera indistinta en ambos grupos.

Consideramos otra fortaleza de este estudio es que solo se incluyó población pediátrica mexicana; lo cual lo distingue de otras publicaciones como la Baez (6) en Cuba que incluyó niños y adultos y Martin-Palomeque (5) en España donde de 50 pacientes solo 2 pacientes fueron niños.

De acuerdo a los resultados de esta investigación, los potenciales gigantes visuales parecen ser una respuesta no asociada a condiciones neurológicas patológicas ni puedes sostenerse que sea por efecto de hiper-excitabilidad podría considerarse como una neuronal normal en la población estudiada.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La presente investigación se realizó con los registros de pacientes con patología neurológica, habría que continuar el análisis con población pediátrica sana.

Fue un periodo corto, por lo que se podría continuar la investigación con objetivo de tener una población mayor.

Solo se revisó un registro de electroencefalograma.

CONCLUSIONES

En este estudio no hubo asociación entre la presencia de potenciales gigantes con alteraciones en la actividad electroencefalográfica epileptiforme, ni con diagnósticos neurológicos.

Estos resultados apoyan que los potenciales gigantes visuales son una variante y no una respuesta de hiperexcitabilidad neuronal.

PERSPECTIVAS

Ampliar las investigaciones para corroborar que los potenciales gigantes podrían ser una característica normal y así poder establecer la no connotación patológica de los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Celesia GG. Visual Evoked Potentials (VEPs). *Encycl Neurol Sci*. 2014;681–5.
2. Taylor MJ, McCulloch DL. Visual evoked potentials in infants and children. *Journal of Clinical Neurophysiology*.1992. Vol. 9, p. 357–72.
3. Thompson DA, Marmoy OR, Prise KL, Reynolds VM, Handley SE, Versace DM, et al. Giant pattern VEPs in children. *Eur J Paediatr Neurol*. 2021;34:33–42.
4. Hamilton R, Bach M, Heinrich SP, Hoffmann MB, Odom JV, McCulloch DL, et al. VEP estimation of visual acuity: a systematic review. *Documenta Ophthalmologica*. Springer Berlin Heidelberg Vol. 142,; 2021. 25–74 p.
5. Palomeque Guillermo, Castro, A, Saiz-sepúlveda MÁ, Caba L. Large Amplitude Cortical Evoked Potentials in Nonepileptic patients. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2017;34(1):84–91.
6. Báez Martín MM, Morales Chacón LM, Gómez Fernández L, Cabrera Abreu I, Álvarez González L, Araujo Suárez F. Potenciales evocados gigantes. *Rev Neurol*. 2001;33(12):1120.
7. Hernández-Zepeda A, Hernández-Cervantes J, Varela-Blanco J, García S, Enríquez-Sánchez LB, Aguirre-Baca DA, et al. Giant visual evoked potentials and their related factors in Mexican patients. *Rev Mex Neurocienc*. 2021;22(1):15–21.
8. Glaze DG. *of Child Neurology Neurophysiology of Rett Syndrome*. 2014;
9. Kim JY, Sung IY, Ko EJ, Jung M. Visual Evoked potential in children with developmental disorders: Correlation with neurodevelopmental outcomes. *Ann Rehabil Med*. 2018;42(2):305–12.
10. Dubbioso R. Familial adult myoclonus epilepsy: Neurophysiological investigations. 2023;(February):1–8.
11. Jasper R. Daube, Devon I. Rubin. *Clinical Neurophysiology*. Third edition. Contemporary Neurology Series. Oxford. 2009. 148-153, 196-204
12. Müller G. *Electroencephalography*. Handbook of clinical neurology. Third series. Elsevier. 2020
13. Chen H., Koubeissi M. *Electroencephalography in Epilepsy Evaluation*. Continuum (Minneap Minn). 2019;25(2):431-453
14. Markand O. Pearls, Perils, and Pitfalls in the Use of the Electroencephalogram. *Seminars in Neurology*. 2003; 23(1).