

Análisis estadístico de los parámetros que definen a los potenciales evocados visuales corticales durante las fases del ciclo vigilia-sueño*

J. A. Sigüenza, I. de Andrés, J. M. Ibarz y F. Reinoso-Suarez

Departamento de Morfología,
Facultad de Medicina,
Universidad Autónoma de Madrid.
Madrid-34

(Recibido el 21 de febrero de 1983)

J. A. SIGÜENZA, I. DE ANDRES, J. M. IBARZ and F. REINOSO-SUAREZ. *Statistical Analysis of the Parameters which Define the Visual Evoked Cortical Potentials During the Stages of the Sleep-Wakefulness Cycle*. Rev. esp. Fisiol., 39, 253-258. 1983

Visual evoked potential parameters (latencies, intervals of latencies and amplitudes) obtained by photic stimulation using a light-emitting diode implanted in the frontal sinus of cats were studied by statistical methods (analysis of variance) during the stages of wakefulness, slow sleep and paradoxical sleep. The results show: a) greater intraindividual homogeneity in all cases with special emphasis on the latencies; b) the greatest homogeneity of responses was found during slow sleep and paradoxical sleep stages; c) in relation to the influences exerted by the sleep-wakefulness cycle on the visual evoked potentials, the parameters most affected were those closely related to the secondary complex. We conclude, that latency, due to its great homogeneity, is the most useful parameter in this kind of experiments and secondly, that it is the secondary complex of the visual evoked potentials that is affected by the endogenous conditions of the subject (in our case the sleep-wakefulness cycle stage).

Los potenciales evocados visuales (PEV) constituyen, sin duda, una técnica de gran valor, asiduamente utilizada por los neurofisiólogos por su fácil e indolora obtención y por la sencillez de su registro, para el estudio de las funciones cerebrales (2,5) y para el estudio clínico de sus disfunciones (7, 17).

La amplitud de onda es el parámetro de los PEV más asiduamente utilizado. Sin

* Trabajo realizado gracias a una ayuda del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social (n.º 518/81).

embargo, el aspecto inherentemente subjetivo que existe a la hora del reconocimiento de patrones de onda, ha hecho que esta metodología sea sometida en el momento actual a fuertes críticas (18).

En base a estos hechos, en el presente trabajo se ha propuesto la realización de un análisis estadístico exhaustivo de los parámetros que, junto a las amplitudes, definen a los PEV como son las latencias y los intervalos de latencia. El trabajo se ha llevado a cabo en animales con libertad de movimiento obteniéndose los PEV mediante la estimulación retinal con un

diódo emisor de luz (LED) implantado en el seno frontal de los animales (15). La caracterización de los PEV atendiendo al estudio de latencias, intervalos de latencia y amplitudes se ha hecho en animales despiertos y durante las fases de sueño, ya que como es bien conocido, el estado de funcionalidad cerebral cambia — según es posible reconocer mediante un análisis del electroencefalograma— de acuerdo a los estados comportamentales del ciclo vigilia-sueño (CVS).

Material y métodos

Se llevó a cabo la implantación de electrodos crónicos en 12 gatos machos adultos bajo anestesia general, para el registro de EEG, EOG y EMG. Para el registro bipolar de los PEV se situaron dos electrodos sobre el área visual primaria izquierda de acuerdo con las siguientes coordenadas: 21 y 25 mm desde el bregma y 1 y 3 mm desde la línea media, obtenidas en el atlas estereotáxico del encéfalo de gato de REINOSO-SUAREZ (12).

Con el objeto de obtener una fuente de estimulación que se mantuviese constante en intensidad a lo largo de todo el experimento independientemente del estado fisiológico del animal, se procedió a la implantación en el seno frontal de los animales y en contacto con el globo ocular, de un pequeño LED tal y como se ha referido en un trabajo previo (15).

Durante el período de experimentación, los animales fueron situados en una cámara insonorizada donde permanecieron en libertad de movimiento en su jaula, conectados a un electroencefalógrafo para controlar las fases del CVS y para registrar los PEV. Todos los experimentos fueron realizados en condiciones escotópicas, transcurriendo al menos un período de 20 minutos en oscuridad total antes de iniciar la estimulación visual. La estimulación fue controlada por un estimulador Grass S-88 que encendía el LED

con una frecuencia de 1 Hz. En todos los casos fueron promediadas 100 respuestas individuales en un ordenador Didac-4000 de Inter technique.

Se considera a un PEV promediado como un conjunto de deflexiones provocadas por estimulación visual que se repiten cuando se experimenta en las mismas condiciones. Estas deflexiones denominadas «ondas» han sido nombradas de la «a» a la «g», y para resolver la ambigüedad de polaridad del registro empleado (bipolar), se considera que la primera onda «a» obtenida, es negativa en el sentido de un eje de ordenadas.

Los parámetros que se han considerado para el análisis estadístico han sido los siguientes (fig. 1):

a) Latencia de onda: Tiempo en ms que tarda en producirse el máximo o mínimo que define a cada onda, a partir del momento de la estimulación.

b) Intervalo de latencia: Tiempo en ms diferencia entre dos ondas consecutivas.

c) Amplitud relativa: Valor diferencia de las amplitudes en unidades arbitrarias relativas a una línea base, suministradas por el ordenador, entre cada mínimo y máximo consecutivo.

Con relación a las fases del CVS se han estudiado 3 de ellas: Vigilia (V), Sueño Lento (SL) y Sueño Paradójico (SP), seleccionándose de acuerdo a los patrones clásicos (10).

El análisis estadístico ha consistido en una serie de Análisis de Varianza (ANOVA) de acuerdo con la metodología desarrollada por SOKAL y ROHLF (16), presentándose en las tablas de resultados un resumen en el que se han consignado los valores de significación encontrados (F_s) y los valores en porcentaje de variación intergrupala (%).

Resultados

Se muestran tres ejemplos de PEV corticales promediados durante las diferen-

Tabla I. Grado de significación (F_s) y porcentaje de variación intragrupal (%) de los ANOVA correspondientes a las latencias de cada animal con relación al conjunto de ellos, para cada una de las fases de Vigilia, Sueño Lento y Sueño Paradojico.

LATENCIAS		a	b	c	d	e	f	g
VIGILIA	F_s	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	%	91.00	91.40	90.23	82.63	74.84	77.38	73.54
S. LENTO	F_s	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	%	78.27	76.97	81.39	85.69	79.68	69.49	43.06
S. PARADOJICO	F_s	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	%	85.18	95.70	92.00	97.80	96.01	88.07	87.78

tes fases del CVS, en los que es posible distinguir una similitud en el número y forma de los componentes de la respuesta (fig. 2), pudiéndose apreciar dos complejos de ondas: un primer grupo indicado por las letras «a», «b», «c» y «d» (complejo primario) y un segundo indicado por las letras «e», «f» y «g» (complejo secundario).

Los resultados de los ANOVA en el caso de las Latencias en cada una de las fases del CVS, muestran, en todos los casos sin excepción, que la variabilidad interindividual (conjunto de animales) es significativamente mayor que la intraindividual (cada animal) pudiéndose observar, además, que este hecho es más acusado para el estado de SP que para los de V y SL. Este aspecto es extraído de los porcentajes de variación intragrupal (tabla I). Para el caso de los Intervalos de

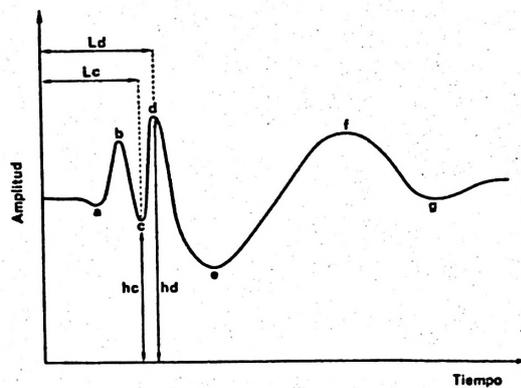


Fig. 1. Representación diagramática de un PEV promediado obtenido mediante la estimulación por un LED implantado en el seno frontal del gato. L_d Latencia de la onda «d». L_c = Latencia de la onda «c». L_d-L_c = Intervalo de latencia «c-d». h_d = Amplitud de la onda «d» con relación a la línea base. h_c = Amplitud de la onda «c» con relación a la línea base. h_d-h_c = Amplitud relativa «c-d».

Tabla II. Grado de significación (F_s) y porcentaje de variación intragrupal (%) de los ANOVA correspondientes a los intervalos de latencia de cada animal con relación al conjunto de ellos, para cada una de las fases de Vigilia, Sueño Lento y Sueño Paradojico.

INTERVALOS		a-b	b-c	c-d	d-e	e-f	f-g
VIGILIA	F_s	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	%	77.41	67.13	33.43	65.22	65.97	41.18
S. LENTO	F_s	NS	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	%	—	35.86	51.69	80.41	59.40	32.36
S. PARADOJICO	F_s	NS	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	%	—	95.91	90.26	71.61	90.18	78.93

Tabla III. Grado de significación (F_s) y porcentaje de variación intragrupal (%) de los ANOVA correspondientes a las amplitudes de cada animal con relación al conjunto de ellos, para cada una de las fases de Vigilia, Sueño Lento y Sueño Paradojico.

AMPLITUDES		a-b	b-c	c-d	d-e	e-f	f-g
VIGILIA	F_s	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	%	78.89	69.55	53.83	86.55	34.73	52.04
S. LENTO	F_s	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	%	68.68	84.03	93.93	82.06	75.58	69.23
S. PARADOJICO	F_s	0.01	0.01	0.01	NS	0.01	0.01
	%	75.23	61.93	61.91	—	47.37	76.52

latencia, en cada una de las fases del CVS, la variabilidad interindividual es significativamente mayor que la intraindividual para todos los intervalos excepto para el primero («a-b») en SL y SP. Este hecho es

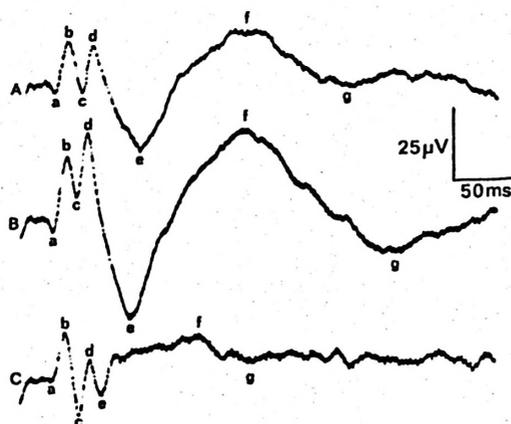


Fig. 2. PEV promediados obtenidos mediante estimulación por un LED implantado en el seno frontal del gato, durante las fases de A) Vigilia, B) Sueño lento y C) Sueño Paradojico.

más acusado para el estado de SP que para la V y el SL (aspecto extraído del porcentaje de variación entre grupos, tabla II). Para el caso de las Amplitudes en cada una de las fases del CVS, la variabilidad interindividual es significativamente mayor que la intraindividual para todas las amplitudes excepto para la «d-e» en SP. Este hecho es más acusado para el estado de SL que para la V y el SP (aspecto extraído del porcentaje de variación intragrupal, tabla III). Del conjunto de estos resultados se puede deducir que, en general, para los tres parámetros y las tres fases del CVS la variabilidad interindividual es mucho más acusada que la intraindividual. Asimismo, atendiendo al análisis del porcentaje de variación entre grupos se observa que los resultados con mayor homogeneidad intraindividual se da en el caso de las latencias.

La tabla IV muestra los resultados de los ANOVA para cada una de las variables que definen a los PEV (latencias,

Tabla IV. Grado de significación (F_s) de los ANOVA correspondientes al análisis de variabilidad ocasionada por los estados del ciclo vigilia-sueño con relación al conjunto de animales para cada uno de los parámetros: latencia, intervalos de latencia y amplitudes.

LATENCIAS		a	b	c	d	e	f	g
	F_s	NS	NS	NS	NS	0.01	0.01	0.01
INTERVALOS		a-b	b-c	c-d	d-e	e-f	f-g	
	F_s	0.05	NS	NS	0.01	0.01	0.05	
AMPLITUDES		a-b	b-c	c-d	d-e	e-f	f-g	
	F	NS	NS	NS	0.01	0.01	NS	

intervalos de latencia y amplitudes), con relación al conjunto de estados del CVS (V, SL y SP). Para el caso de las latencias se observa que la variabilidad ocasionada por la presencia en una fase u otra del CVS es significativo solamente para las ondas pertenecientes al complejo secundario («e» y «f» y «g»). Con relación a los intervalos hay diferencias significativas no solamente en los componentes del complejo secundario, («d-e», «e-f» y «f-g»), sino también en el primer intervalo («a-b»). Por último, con relación a las amplitudes sólo se encuentran diferencias significativas para componentes del complejo secundario («d-e» y «e-f»).

Discusión

De los ANOVA de los componentes de los PEV durante las fases del CVS, destaca la homogeneidad de las respuestas que es mayor dentro de cada animal, comparado con el conjunto, cualquiera que sea el estado del CVS en que se encuentren los animales. Este hecho ya había sido puesto de manifiesto por algunos autores (4) para el estado de V en base a inspección visual de la forma de onda de los PEV, y no mediante análisis estadístico de sus parámetros; asimismo, la variabilidad de los parámetros que definen al PEV no había sido previamente examinada por otros autores, durante las fases del sueño.

De todas las variables analizadas, los resultados más homogéneos dentro de cada animal corresponden a las latencias, independientemente del estado del CVS. Este hecho reafirma la necesidad de utilización de este parámetro, teniendo en cuenta la clasificación temporal que puede llevarse a cabo dentro del PEV (6) y su división en complejo primario y secundario a través de este parámetro.

En las etapas del CVS, la mayor homo-

geneidad dentro de cada animal, para los parámetros latencia e intervalo de latencia, tiene lugar durante las fases de SP, mientras que para las amplitudes está en el estadio de SL.

Teniendo en cuenta que estos hallazgos están referidos a PEV promediados, se puede inferir que, la mayor homogeneidad de respuestas que aparecen durante los estadios de sueño indicarían que durante estas fases la sincronización en la producción de la respuesta se presenta de forma más acusada, achacado (14) al propio ritmo del EEG de fondo sobre el que están montados los PEV, mucho más rítmico y puro durante ambos estadios de sueño, mientras que en vigilia está muy mezclado.

Por otra parte, el que las latencias e intervalos de latencia sean más uniformes en SP y las amplitudes en SL, puede ser debido a la pureza y ritmicidad del EEG de fondo, que permite una mayor facilidad en su eliminación por promediación. Además, el bajo voltaje de la actividad durante SP permitiría destacar de forma más fiable parámetros como latencias e intervalos de latencia, mientras que el gran voltaje del EEG durante SL, así como su mayor sincronización, harían destacar la uniformidad de los componentes de amplitud.

Respecto a la influencia de las fases del CVS sobre los componentes del PEV, las variaciones producidas por los estados del CVS son significativas de forma fundamental para los parámetros que definen el complejo secundario, mientras que para el complejo primario solamente se dan valores significativos en el primer intervalo de latencia («a-b»). Estos hechos confirman que los componentes secundarios son los que se modifican por factores endógenos del sujeto (en nuestro caso las fases del CVS) apuntado por otros autores —aunque sin comprobación estadística— para potenciales evocados en vía somestésica (1, 9) o en la vía visual (3, 13), pero en este último caso tras estimulación

mediante shock eléctrico en el quiasma óptico (3) o en las radiaciones ópticas (3, 13). Con nuestro trabajo se comprueba, valorado estadísticamente por primera vez, este hecho en vía visual y en las condiciones más cercanas al estado fisiológico (estimulación fótica y conductual normal (libertad de movimientos)).

Los resultados significativos para el primer intervalo del complejo primario pueden indicar que las condiciones de funcionalidad de la retina se ven afectadas por el CVS, hecho sugerido por NAQUET *et al.* (11), aunque sin una comprobación experimental concluyente. A su vez, el que los cambios en este componente primario sólo afecten a intervalos y no a amplitudes descarta el hecho de que se deban a variaciones del estímulo (8) y apoyan más la hipótesis de una variación temporal en la llegada del estímulo a la corteza y por tanto ligado a las características del receptor.

Resumen

Se lleva a cabo un análisis de varianza de los parámetros que definen a los potenciales evocados visuales (latencias, intervalos de latencia y amplitudes) obtenidos por estimulación fótica mediante un diodo emisor de luz, implantado en el seno frontal de los animales, durante las fases de vigilia, sueño lento y sueño paradójico. Los resultados indican: a) una mayor homogeneidad intraindividual que interindividual para todos los parámetros, resultando más acusado en el caso de las latencias; b) una mayor homogeneidad de las respuestas para todos los parámetros durante los estados de sueño lento y sueño paradójico; c) con respecto a la influencia de las fases del ciclo vigilia-sueño sobre los potenciales evocados visuales, se encuentran afectados fundamentalmente los parámetros que definen al complejo secundario. Del conjunto de estos resultados se puede deducir que el parámetro idóneo para este tipo de estudios es la latencia, por su mayor grado de homogeneidad, y que los componentes secundarios del potencial evocado visual son los que se modifican por factores endógenos del sujeto (en nuestro caso las fases del ciclo vigilia-sueño).

Bibliografía

1. ALLISON, T., GOFF, G. D., WILLIAMSOM, P. D. y VANGILDER, J. C.: En «Progress in Clinical Neurophysiology» (J. E. Desmedt ed.), Karger, Basilea, 1980, pp. 146-159.
2. BECK, E., DUSTMAN, R. E. y LEWIS, E. G.: *Int. J. Neurol.*, 9, 211-232, 1975.
3. CORDEAU, J. P., WALSH, Y. y MAHUT, H.: En «Colloque International sur les aspects Anatomofonctionnels de la Physiologie du sommeil», Ed. CNRS, París, 1965, pp. 477-507.
4. CREUTZFELDT, O. D. y KUHN, U.: En «Handbook of sensory physiology» (R. E. Jung ed.) Vol. 8/3, Springer, Berlín, 1973, pp. 595-646.
5. CHAPMAN, R. M., MCCRAIRY, J. W. y CHAPMAN, J.: *Canad. J. Psychol.*, 35, 201-212, 1981.
6. DONALD, M. W.: En «Progress in Clinical Neurophysiology» (J. E. Desmedt ed.), Karger, Basilea, 1979, pp. 187-199.
7. DUSTMAN, R. E., SNYDER, E. W., CALLNER, D. A. y BECK, E. C.: En «Evoked Brain Potentials and Behavior» (H. Begerleider ed.) Plenum Corporation, Nueva York, 1979, pp. 321-362.
8. FRANZEN, O. y OFFENLOCH, K.: *Exper. Brain Res.*, 8, 1-19, 1969.
9. GOFF, W. R., WILLIAMSOM, P. D., VANGILDER, J. C., ALLISON, T. y FISHER, T. C.: En «Progress in Clinical Neurophysiology» (J. E. Desmedt ed.), Karger, Basilea, 1980, pp. 160-184.
10. MADDOX, P.: *An. Anat.*, 18, 147-537, 1969.
11. NAQUET, R., REGIS, H., FISHER-WILLIAMS, M. y FERNÁNDEZ-GUARDIOLA, A.: *Brain*, 83, 52-57, 1960.
12. REINOSO-SUAREZ, F.: *Topographischer Hirnatlas von der Katze*, E. Merck, Darmstadt, 1961.
13. ROSSI, G. F., PALESTINI, M., PISANO, M. y ROSADINI, G.: En «Colloque International sur les aspects Anatomofonctionnels de la Physiologie du sommeil», Ed. CNRS, París, 1965, pp. 509-532.
14. SIGUENZA, J. A.: Tesis Doctoral, Facultad Ciencias Biológicas, Universidad Complutense de Madrid, 1982.
15. SIGUENZA, J. A., DE ANDRÉS, I. y REINOSO-SUAREZ, F.: *J. Neurosc. Meth.*, 5, 173-179, 1982.
16. SOKAL, R. R. y ROHLF, F. J.: *Biometría*, Ed. Blume, Madrid, 1979.
17. SOKOL, S.: *Survey Ophthalmol.*, 21, 18-44, 1976.
18. YOUNG, W.: *Trends Neurosc.*, 4, 27-30, 1981.