

# Inhibición del potencial evocado visual por estímulos auditivos

R. Fernández del Moral\* / E. J. Díaz Calavia\* / S. Dawid-Milner\* / J. Jiménez Vargas\*

## RESUMEN

En 13 gatos adultos se ha estudiado el efecto del estímulo auditivo simultáneo al visual sobre el PEV. Se observa una disminución significativa en la amplitud del PEV, lo cual apoya la existencia de fenómenos inhibidores. Se sugiere la existencia de colaterales de las fibras auditivas que producirían inhibición aferente sensorial a nivel subcortical, como mecanismo más probable, aunque también podría producirse a nivel cortical. El efecto que la atención auditiva pueda producir sobre el PEV es incierto. Se sugieren aplicaciones clínicas referentes al registro del PEV en pacientes en coma.

## Introducción

En electrofisiología es necesario con frecuencia valorar estímulos que actúan como interferencias en la aparición del potencial evocado visual (PEV); por ejemplo, al tratar de registrar la respuesta cerebral de un enfermo en coma cuando al realizar la exploración el paciente está sometido a muy diversos estímulos de distintos receptores, sobre todo auditivos<sup>1, 2</sup>. Por otra parte, en investigaciones clínicas sobre el PEV se han descrito interferencias entre estímulos luminoso y auditivo<sup>3</sup> y otros cambios en el PEV<sup>4</sup> que pueden atribuirse a interferencias sensoriales de diverso origen. Asimismo, investigaciones sobre el PEV en relación con la edad<sup>5, 6</sup>, y en el proceso de maduración del sistema nervioso<sup>7-10</sup>, presentan interferencias que pueden atribuirse a efectos antagonistas por estímulos no controlables de otros receptores.

\* Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

Por todo ello, y dada la utilidad clínica del PEV, es importante conocer qué factores pueden distorsionar la respuesta evocada visual, modificando la amplitud de alguno de sus componentes o la latencia de los mismos. En este sentido hemos realizado diversos estudios experimentales.

## Material y métodos

Se ha trabajado con 13 gatos adultos de peso comprendido entre 2,5 y 4 kg en los que se practicó la implantación de electrodos crónicos, Ag/AgCl, por método estereotáxico, en área 17<sup>11</sup>. Se colocó electrodo frontal de referencia.

Antes de comenzar la experiencia se anestesiaba al animal con éter. Se inmovilizaba al animal sujetándolo al aparato de estereotaxia. Se aplicaba sulfato de atropina al 1 % en ambos ojos a fin de conseguir una midriasis amplia, evitando cambios pupilares y estimulando de este modo la superficie total de las dos retinas.

El registro comenzaba 2 horas después de la anestesia inicial con éter, cuando el animal ya estaba plenamente recuperado de la narcosis. Se introducía al animal en una cámara insonorizada y de Faraday, y se comenzaba la estimulación.

La fuente de estimulación luminosa era un estroboscopio Estrobolume 1540 de General Radio Company, que generaba un destello de 12 microsegundos de duración, con una intensidad de  $4 \times 10^6$  candelas (cd) en la lámpara de xenon. El estroboscopio estaba situado fuera de la cámara de Faraday y generaba destellos con una frecuencia de 0,5 Hz. Para obtener distintas intensidades de luz se interponían filtros incoloros de absorción luminosa de un 33 % de transmitancia. De este modo se determinó el estímulo umbral (0,03 cd).

Como estímulo auditivo empleamos un ruido aleatorio, con frecuencias comprendidas entre 100 Hz y 10 kHz, de 60 dB de intensidad, generado por la conversión del voltaje del EEG del propio animal en frecuencia.

Durante toda la experiencia, el animal era estimulado con un destello del flash que se generaba cada 2 s; a intervalos de 10 s se producía el ruido antes descrito, que tenía una duración de 4 s. De este modo, durante 10 s se producían únicamente estímulos luminosos, y en los 4 s siguientes, simultáneamente a los destellos del flash se producía el estímulo auditivo de 4 s de duración, formándose series monótonas de 5 estímulos visuales seguidos de 2 estímulos visuales con estímulo auditivo simultáneo. El PEV correspondiente a la estimulación luminosa se obtenía a partir de las respuestas al 5.º destello, y el PEV correspondiente al estímulo visual y auditivo simultáneo, a partir de las respuestas al 7.º destello de la serie (Fig. 1).

El análisis de los potenciales se realizó mediante un analizador de ondas SA-40 de la casa Intertechnique.

De acuerdo con el planteamiento inicial, se realizaron dos experiencias distintas, valorando el efecto del estímulo luminoso sobre el PEV, tanto con estimulación luminosa de alta intensidad (experiencia A), como con intensidad luminosa cercana al umbral (experiencia B).

*Experiencia A.* Intensidad de luz elevada; se emplearon 6 animales. El estímulo luminoso fue de 5.400 cd. Los PEV obtenidos fueron promedio de 100 sumas, y el análisis de los mismos se realizó midiendo pico a pico la distancia  $N_1-P_2$ . Se registró el PEV durante 128 ms.

Nos ha parecido conveniente analizar la  $N_1-P_2$  por ser la que aparece con mayor amplitud y latencia más constante en todos los animales de la Expe-

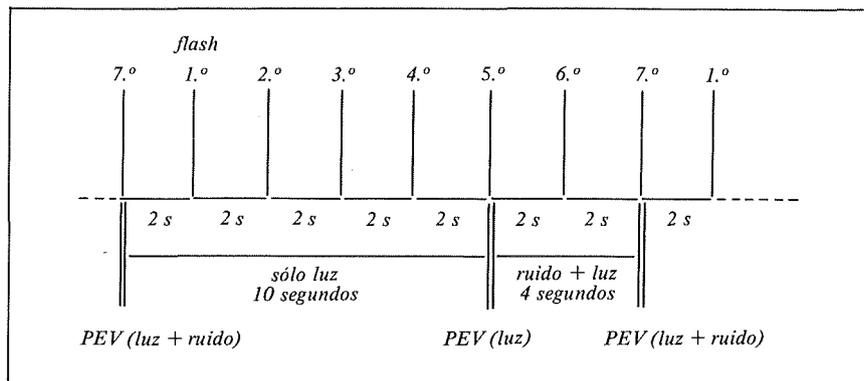


Fig. 1.—Secuencia de estímulos luminosos y auditivos.

riencia A. Por otra parte el análisis de componentes más tardíos ( $N_2, P_3$ ) es de menor valor, ya que estos componentes tardíos, en los que se observan latencias prolongadas y representación cortical más difusa, parecen ser potenciales secundarios, quizás relacionados con sistemas sensoriales no específicos<sup>12</sup>.

**Experiencia B.** Intensidad de luz próxima al umbral; se emplearon 7 animales. El estímulo luminoso fue de 0,84 cd. Los PEV obtenidos fueron promedio de 100 sumas, y el análisis de los mismos se realizó midiendo pico a pico la distancia N-P. Se registró el PEV durante 224 ms.

Se excluyó la posibilidad de que la disminución de amplitud observada en el PEV fuese tan solo aparente y se debiera a la suma de dos potenciales: un PEV y un potencial evocado auditivo, respuesta al estímulo auditivo simultáneo al visual que fuese recogido por el electrodo situado sobre corteza visual. Para ello se registraron series de 300 sumas de EEG espontáneo del animal, y otras tantas durante el estímulo auditivo sin estímulo visual. En ambos casos (Fig. 2), no se observó ninguna morfología de potencial evocado, ni ondas que se repitiesen, etc., sino que el patrón correspondió a una respuesta aleatoria.

El análisis estadístico se realizó mediante la t de Student para diferencias.

## Resultados

**Amplitud.** Como se ve en la figura 3 se produce una disminución significativa en la amplitud de las ondas del PEV cuando existe un estímulo auditivo simultáneo al visual, tanto cuando el estímulo luminoso es de intensidad elevada (experiencia A) como cuando es de intensidad cercana al umbral (experiencia B) (Tabla I).

**Latencia.** En la experiencia A, los valores obtenidos para la latencia de  $N_1$  (70-82 ms), son mucho mayores

que los que habitualmente obtenemos en nuestro laboratorio (29 ms) cuando trabajamos con estímulo luminoso de intensidad supramáxima<sup>13</sup>. En la experiencia B encontramos únicamente dos componentes tardíos N y P, de latencias aproximadas de 105 y 150 ms respectivamente. Estos hechos se deben a que al interponer filtros sucesivos y disminuir la intensidad del estímulo luminoso, las latencias de los componentes del PEV aumentan. Este hecho es más manifiesto en los componentes precoces que, además, tienden a desaparecer cuando el estímulo es de poca intensidad.

El estímulo auditivo simultáneo al visual no produce modificaciones significativas en las latencias de los componentes del PEV.

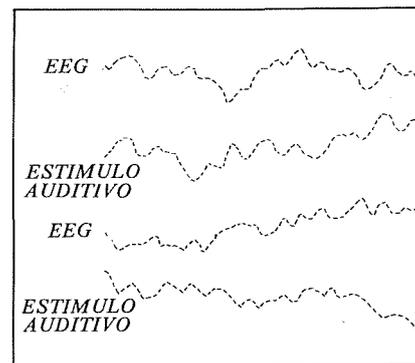


Fig. 2.—EEG espontáneo y respuesta al estímulo auditivo registrada sobre área 17.

## Discusión

Los resultados obtenidos sugieren la existencia de fenómenos de inhibición en la respuesta evocada visual en relación con estímulos sensoriales, en este caso auditivos, que actúan como antagonistas.

Las posibles explicaciones a los resultados que hemos obtenido se apoyan en hechos experimentales significativos de cambios de este tipo que aparecen en la bibliografía, sugiriendo diversos mecanismos de inhibición o modificación del PEV. En neuronas corticales se han registrado potenciales postsinápticos inhibidores de amplio voltaje, que, en general, se producen con la mayor intensidad por estímulos del tálamo<sup>14</sup>. Estímulos del

Tabla I. AMPLITUDES DE LAS ONDAS DEL PEV EN LAS DOS EXPERIENCIAS A Y B

EXPERIENCIA A				
Gato	AMPLITUD MEDIA (*)		DESVIOS STANDARD	
	Luz	Luz + Sonido	Luz	Luz + Sonido
1	3.322,67	3.005,67	418,08	756,24
2	4.311,60	4.124,07	373,69	497,24
3	3.364,87	3.212,60	184,68	173,56
4	5.425,40	5.410,40	212,32	359,53
5	4.638,56	4.530,67	340,90	295,16
6	3.139,92	3.111,17	550,67	425,96
p < 0,05				
EXPERIENCIA B				
Gato	AMPLITUD MEDIA (*)		DESVIOS STANDARD	
	Luz	Luz + Sonido	Luz	Luz + Sonido
7	1.113,10	858,50	245,13	364,55
8	2.740,24	2.426,76	811,82	667,79
9	1.597,00	1.598,25	597,63	544,07
10	1.922,29	1.720,90	327,34	251,10
11	1.543,33	1.446,47	195,42	276,15
12	2.099,28	2.026,48	368,17	384,86
13	2.660,00	2.079,93	422,72	217,58
p < 0,05				

(\*) en unidades arbitrarias

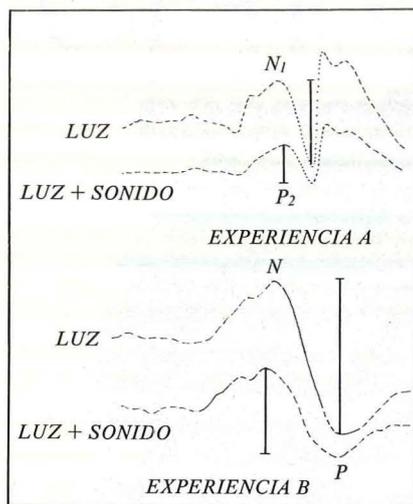


Fig. 3.—Disminución de la amplitud del PEV por estímulo auditivo simultáneo.

cuerpo geniculado lateral, a través de interneuronas, producen efectos inhibidores en la corteza visual<sup>15, 16</sup>. Por otra parte se ha comprobado experimentalmente que estímulos periféricos producen potenciales postsinápticos inhibidores a nivel cortical, que suelen ser de menor voltaje<sup>17</sup>.

Investigaciones realizadas con microelectrodos en área 17 han demostrado un alto grado de convergencia entre las fibras visuales y auditivas, produciéndose interacción a nivel de las células de la corteza visual primaria<sup>18</sup>. También se ha comprobado la existencia en la corteza visual primaria de células que responden a estímulos auditivos<sup>19</sup>.

Lo expuesto hasta ahora nos permite sugerir que la respuesta de las neuronas del área 17 puede modificarse por estímulos distintos del visual, bien mediante conexiones con neuronas subcorticales de vías aferentes inhibidoras que actúen sobre las células de corteza visual, o bien alcanzando directamente la corteza visual y excitando neuronas inhibidoras.

Se ha demostrado experimentalmente<sup>20</sup> que la amplitud de la respuesta registrada en el núcleo coclear ante un estímulo auditivo disminuye por efecto de la atención visual, mediante un proceso de inhibición central que

modula la información aferente, y cuyas bases anatómicas parecen conocerse<sup>21</sup>; sin embargo, no existen datos experimentales que apoyen el efecto contrario, no pudiéndose afirmar que exista una modificación de la respuesta evocada visual por la atención auditiva.

En la experiencia B se empleó intensidad muy baja, cercana al umbral. Nos parece importante resaltar este hecho a efectos de valorar las aplicaciones clínicas de los resultados que hemos obtenido, ya que, según comentábamos al principio, cuando más importancia clínica pueden tener estos procesos de inhibición es en situaciones de disminución de la excitabilidad cortical, como es el caso del coma profundo<sup>22, 23</sup>. Suponiendo que la respuesta del cerebro normal de gato ante estímulos de muy baja intensidad pueda compararse a la indicada situación clínica, se debe tener en cuenta que, si se quiere valorar mediante el PEV la respuesta del enfermo comatoso al estímulo visual, se debe operar en un ambiente en el que se logre suprimir todo tipo de estímulos sensoriales, lo que sería comparable a las condiciones en que se produce la llamada deprivación sensorial.

#### Bibliografía

- Greenberg RP, Mayer DJ, Douglas-Miller J y Becker DP. *Evolution of brain function in severe human head trauma with multimodality evoked potentials, I*. J Neurosurg 47: 150-162, 1977.
- Greenberg RP, Becker DP, Douglas-Miller J y Mayer DJ. *Evolution of brain function in severe human head trauma with multimodality evoked potentials, II*. J Neurosurg 47: 163-177, 1977.
- Ciganek L. *Evoked potentials in man: interaction of sound and light*. EEG Clin Neurophysiol 21: 28-33, 1966.
- Ciganek L. *Visual evoked responses*. En "Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology". Elsevier. Essex 1975, vol. 8 A, p. 35.
- Dustman RE y Beck EC. *Visually evoked potentials: amplitude changes with age*. Science 155: 1.013-1.015, 1966.
- Hughes JR y Cayaffa JJ. *The EEG in patients at different ages without organic cerebral disease*. EEG Clin Neurophysiol 42: 776-784, 1977.

- Ellingson RJ, Lathrop GH, Nelson B y Danahy T. *Visual evoked potentials of infants*. EEG Clin Neurophysiol 32: 395-400, 1972.
- Ellingson RJ, Lathrop GH, Danahy T y Nelson B. *Variability of visual evoked potentials in human infants and adults*. EEG Clin Neurophysiol 34: 113-124, 1973.
- Laget P, Flores-Guevara R, D'Allest AM, Ostre C, Raimbault J y Mariani J. *La maturation des potentials evokes visuales chez l'enfants normal*. EEG Clin Neurophysiol 42: 732-744, 1967.
- Ohlrich ES y Barnett AR. *Auditory evoked responses during the first year of life*. EEG Clin Neurophysiol 32: 161-169, 1972.
- Reinoso-Suárez F. *Topographischer Hirnatlas der Katze*. Ed. Heransgegeben von E. Merck. A.G. Darmstadt 1961.
- Spong P, Haider M y Lindsley DB. *Selective attentiveness and cortical evoked responses to visual and auditory stimuli*. Science 148: 395-397, 1965.
- Díaz Calavia EJ. *El potencial evocado visual. Estudio experimental en el gato*. EUNSA, Pamplona 1980.
- Krnjevic K, Randic M y Straughan DW. *An inhibitory process in the cerebral cortex*. J Physiol 184: 16-48, 1966.
- Armstrong C.M. *The inhibitory path from the lateral geniculate body to the optic cortex in the cat*. Exp Neurol 21: 429-439, 1968.
- Creutzfeldt O y Ito M. *Functional synaptic organization of primary visual cortex neurons in the cat*. Exp Brain Res 6: 324-352, 1968.
- Whitehorn D y Towe AL. *Postsynaptic potential patterns evoked upon cells in sensorimotor cortex of cat by stimulation at the periphery*. Exp Neurol 22: 222-242, 1968.
- Bental E, Dafny N y Feldman S. *Convergence of auditory and visual stimuli on single cells in the primary visual cortex of unanesthetized unrestrained cats*. Exp Neurol 20: 341-351, 1968.
- Spinelli DN, Starr A y Barret TW. *Auditory specificity in unit recordings from cat's visual cortex*. Exp Neurol 22: 75-84, 1968.
- Oatman LC y Anderson BW. *Suppression of the auditory frequency following response during visual attention*. EEG Clin Neurophysiol 49: 314-322, 1980.
- Rasmussen GL. *Anatomic relationships of the ascending and descending auditory systems*. En "Neurological aspects of auditory and vestibular disorders". Editado por Fields WS y Alford BR. Thomas. Springfield (Ill.) 1964, pp. 1-19.
- Teijeira J. *Potencial evocado somatosensorial en la valoración del coma*. Reunión Anual de la Sociedad Española de Electroencefalografía y Neurofisiología Clínica, diciembre 1978.
- Teijeira J, Obeso J, Martí Massó JM, Teijeira JM, Iragui MI y Carrera N. *Somatosensory Evoked Potential in Focal Brain Lesions*. En "Evoked Potential". Editado por Barber. M.T.P. Press. Lancaster (U.K.) 1979, cap. 52.

## INHIBITION THE EVOKED ABILITY TO SEE THROUGH AUDITIVE STIMULI

### Summary

The effect of simultaneous acoustic and visual stimulus on VEP in 13 adult cats has been studied. A significant decrease of VEP amplitude is observed, suggesting the existence of an inhibitory phenomenon.

Collaterals of auditory fibres are suggested as the most likely mechanism. These would produce afferent sensorial inhibition at subcortical level or even at cortical level. The effect of auditory attention on VEP is uncertain. Clinical applications with regard to VEP registration on comatous patients are suggested.

# VAMIN® + INTRALIPID®

## Terapia nutricional intravenosa



- Equilibrio energético/proteico
- Máxima eficacia clínica



- Vías de administración flexibles
- Amplio campo de indicaciones

### VAMIN® CON GLUCOSA / VAMIN® CON FRUCTOSA - Solución de aminoácidos para nutrición intravenosa.

**Composición:** Ácido L-aspartico 4,1 g, ácido L-glutámico 9,0 g, L-alanina 3,0 g, L-arginina 3,3 g, L-cisteína y L-cistina (como L-cisteína HCl, H<sub>2</sub>O) 1,4 g, glicina 2,1 g, L-histidina 2,4, L-isoleucina 3,9 g, L-leucina 5,3 g, L-lisina (como lisina HCl) 3,9 g, L-metionina 1,9 g, L-fenilalanina 5,5 g, L-prolina 8,1 g, L-serina 7,5 g, L-treonina 3,0 g, L-triptófano 1,0 g, L-tirosina 0,5 g, L-valina 4,3 g, fructosa o glucosa anhidra 100 g, cloruro potásico 0,38 g, cloruro cálcico 2H<sub>2</sub>O 0,37 g, sulfato magnésico 7H<sub>2</sub>O 0,37 g, hidróxido sódico 2,0 g, hidróxido potásico 0,97 g, agua para inyección c.s.p. 1.000 ml. pH 5,2. Electrolitos por litro: 50 mEq. de Na, 20 mEq. de K, 5 mEq. de Ca, 3 mEq. de Mg (como sulfatos) y 55 mEq. de Cl. Nitrógeno por litro: 9,4 equivalentes a 60 g. de proteínas, aproximadamente. Valor energético por litro: 650 Kcal; de las cuales 400 se deben a la glucosa o fructosa. **Advertencias:** Una solución turbia no debe inyectarse. Un frasco es para una sola infusión, cualquier resto no debe emplearse posteriormente. Consérvese entre +5° y +25° C y al abrigo de la luz y el calor. No es conveniente inyectar Vamin® con Fructosa a una velocidad superior a 0,5 g. de fructosa por Kg y hora, ya que aumenta el contenido de lactato en sangre hasta niveles que alteran el equilibrio ácido-base. **Indicaciones:** En Medicina Interna y Cirugía cuando la nutrición por vía oral es insuficiente o imposible. Medicina Interna: Malnutrición y deficiencia proteica, enfermedades gastrointestinales, anorexia mental, enfermedades sistémicas, lesión cerebral, piraxia persistente, debilidad senil. Cirugía: Preoperatorio de pacientes desnutridos, por ejemplo: por cáncer y úlceras gástricas y duodenales. Postoperatorio de enfermos que no puede alimentarse por vía oral, en fistulas, peritonitis, insuficiencia renal postquirúrgica y quemaduras. **Contraindicaciones:** Insuficiencia hepática irreversible y uremia cuando no se puede practicar diálisis. En VAMIN® con GLUCOSA la diabetes grave o descompensada, sin el tratamiento insulínico adecuado. **Efectos secundarios:** VAMIN® con GLUCOSA o FRUCTOSA se tolera perfectamente. En casos excepcionales pueden provocar náuseas. También tromboflebitis, excepto si se usa conjuntamente con INTRALIPID®. **Posología y administración:** En adultos, por vía i.v. 0,5-2 l. en 24 h, dependiendo de las necesidades individuales. La velocidad de goteo será de 40-55 gotas por minuto (1.000 ml. de VAMIN® en 6-8 h). Dosis lactantes 30 m/Kg de peso y día. Se recomienda la utilización simultánea con INTRALIPID® en gotero en Y. **Presentación:** Frascos de 500 ml. P.V.P.: VAMIN® con GLUCOSA: 2.097 Ptas. VAMIN® con FRUCTOSA: 2.097 Ptas.

### INTRALIPID® 10% / INTRALIPID® 20% - Emulsión grasa para nutrición intravenosa.

**Composición:** 1.000 ml. contienen: aceite de soja fraccionado 100 o 200 g, fosfolípidos de yema de huevo fraccionados 12 g, glicerol U.S.P. 22,5 g, agua para inyección, c.s.p. 1000 ml. pH aprox. 7,5. Valor energético por litro: Intralipid® 10% 1100 Kcal., e Intralipid® 20% 2000 Kcal. Osmolalidad: Intralipid® 10%, 300 mosm/Kg agua, Intralipid® 20%, 350 mosm/Kg agua. **Indicaciones:** Dificultades en la deglución, trastornos en la nutrición y estados que requieren incrementar el aporte energético. Estados pre y postoperatorios, quemaduras extensas, traumatismos graves, estados comatosos; malnutrición, patologías gastrointestinales y fistulas, neoplasias, prematuros, insuficiencia renal crónica. **Efectos secundarios:** Ocasionalmente se ha observado hipertermia y escalofríos. **Precauciones e incompatibilidades:** No añadir medicación alguna ni utilizar equipo inyector durante venoclisis para la administración complementaria de otros fármacos. Inyectar total o parcialmente, una vez conectado el frasco al equipo inyector, para prevenir posibles contaminaciones. Si transcurridas 12 horas de infusión i.v. de Intralipid® el plasma del paciente todavía presenta aspecto opalescente o lechoso, se deberá posponer la administración ulterior, principalmente cuando se administre Intralipid® durante más de 7 días. Se aconseja realizar periódicamente pruebas funcionales hepáticas, durante períodos prolongados. Cualquier resto no debe emplearse posteriormente. Consérvese entre +4° y +8° C. **Contraindicaciones:** Hiperlipemia, lesiones hepáticas graves y diabetes descompensada. **Posología y administración:** Adultos, de 0,5 a 1,5 l de Intralipid® 10%, 0,5 a 1 l de Intralipid® 20%. Se aconseja de 1-1,5 g. de grasa por Kg y día sin exceder 3 g. diarios por Kg. Durante los primeros minutos la infusión debe ser lenta, regulando seguidamente el ritmo de infusión a 30-40 gotas por minuto con Intralipid® 10%, o 20 gotas por minuto con Intralipid® 20%. El tiempo de infusión de 0,5 l de Intralipid® 10% se calcula en 3-5 horas, y de Intralipid® 20% en 5-7 horas. Niños, aproximadamente 1 g. de grasa por Kg. y día (15-20 gotas/min. con Intralipid® 10%, y 10 gotas/min. con Intralipid® 20%). Es preferible en niños utilizar, para una mejor dosificación, Intralipid® 10%). **Presentación:** Frascos de 500 ml. P.V.P.: INTRALIPID® 10%: 2.258 Ptas. INTRALIPID® 20%: 3.432 Ptas.

