Neurología. 2013;28(7):408—416

NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia

ORIGINAL

Recomendaciones para la utilización clínica del estudio de potenciales evocados motores en la esclerosis múltiple

V. Fernández[a,b,*], J. Valls-Sole[c], J.L. Relova[d], N. Raguer[e], F. Miralles[f], L. Dinca[a,g], S. Taramundi[h], L. Costa-Frossard[a,i], M. Ferrandiz[j], Ll. Ramió-Torrentà[a,k], P. Villoslada[a,c], A. Saiz[a,c], C. Calles[a,f], A. Antigüedad[a,h], J.C. Alvarez-Cermeño[a,i], J.M. Prieto[a,l], G. Izquierdo[a,g], X. Montalbán[a,e] y O. Fernández[a,m]

[a] *Red Española de Esclerosis Múltiple (REEM), España*
[b] *Instituto Neurociencias Clínicas, Servicio de Neurofisiología Clínica, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España*
[c] *Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic, Barcelona, España*
[d] *Servicio de Neurofisiología Clínica, Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña, España*
[e] *Unidad de Neuroimmunología Clínica, Centre d'Esclerosi Multiple de Catalunya (CEM-Cat), Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España*
[f] *Servicio de Neurología, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca, España*
[g] *Unidad de Esclerosis Múltiple, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España*
[h] *Servicio de Neurología, Hospital de Basurto, Bilbao, España*
[i] *Servicio de Neurología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España*
[j] *Servicio de Neurofisiología, Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona, España*
[k] *Servicio de Neurología, Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI), Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona, España*
[l] *Servicio de Neurología, Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña, España*
[m] *Instituto Neurociencias Clínicas, Servicio de Neurología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España*

Recibido el 12 de julio de 2012; aceptado el 13 de julio de 2012
Accesible en línea el 18 de septiembre de 2012

PALABRAS CLAVE
Esclerosis múltiple;
Potenciales evocados motores;
Guía clínica

Resumen
Objetivo: Establecer una guía clínica para la utilización clínica del estudio de potenciales evocados motores (PEM) en el diagnóstico y el seguimiento de la esclerosis múltiple (EM). Disponer de unas recomendaciones para la utilización clínica de los PEM contribuye a racionalizar y optimizar los recursos en el proceso diagnóstico y de seguimiento en los pacientes con EM.
Método: Hemos llevado a cabo una extensa revisión de la literatura médica y puesto en común nuestros propios datos para consensuar recomendaciones para el uso clínico de los PEM en el estudio de la EM.
Resultados: Los PEM contribuyen, junto con la resonancia magnética medular o cerebral, al diagnóstico y evaluación de los pacientes cuyo inicio clínico es un síndrome medular, que presentan hallazgos de neuroimagen poco específicos o que presentan criterios clínicos de EM con neuroimagen cerebral normal.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: victoriae.fernandez.sspa@juntadeandalucia.es (V. Fernández).

0213-4853/$ - see front matter © 2012 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.nrl.2012.07.007

Conclusiones: Es aconsejable realizar un estudio de potenciales evocados multimodales en pacientes con sospecha de EM para documentar la afectación de la vía motora como apoyo al diagnóstico de diseminación en espacio.
© 2012 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS
Multiple sclerosis;
Motor evoked potentials;
Clinical guidelines

Recommendations for the clinical use of motor evoked potentials in multiple sclerosis

Abstract
Objective: To establish clinical guidelines for the clinical use and interpretation of motor evoked potentials (MEP) in diagnosing and monitoring patients with multiple sclerosis (MS). Recommendations for MEP use and interpretation will help us rationalise and optimise resources used in MS patient diagnosis and follow up.
Method: We completed an extensive literature review and pooled our own data to produce a consensus statement with recommendations for the clinical use of MEPs in the study of MS.
Results: MEPs, in addition to spinal and cranial magnetic resonance imaging (MRI), help us diagnose and assess MS patients whose disease initially presents as spinal cord syndrome and those with non-specific brain MRI findings, or a normal brain MRI and clinical signs of MS.
Conclusions: Whenever possible, a multimodal evoked potential study should be performed on patients with suspected MS in order to demonstrate involvement of the motor pathway which supports a diagnosis of dissemination in space.
© 2012 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los potenciales evocados cerebrales generados por estímulos esteroceptivos son el producto de la sincronización de actividad en grupos neuronales o axones del sistema nervioso central (SNC) producida por la llegada de impulsos nerviosos tras la estimulación de un nervio periférico o de sus receptores. Según la modalidad del estímulo empleado, los potenciales evocados se dividen en visuales (PEV), auditivos (PEA) y somatosensitivos (PESS). Los potenciales evocados motores (PEM) resultan de la estimulación del área motora cerebral y son el producto de la activación de un cierto número de unidades motoras.

Aunque el hecho de que la corteza cerebral sea excitable mediante estímulos eléctricos se conoce desde hace más de 100 años, la estimulación eléctrica transcraneal (EET) se utiliza muy poco en la consulta clínica habitual porque el cuero cabelludo y el cráneo tienen una alta resistencia al paso de la corriente eléctrica y la estimulación eléctrica de intensidad suficiente para obtener PEM produce dolor. Buscando una alternativa, en 1985, Barker introdujo la técnica de la estimulación magnética transcraneal (EMT). En esta técnica, un condensador cargado con un alto voltaje se descarga a través de una bobina de cobre aislado que se sostiene sobre la cabeza. Se produce entonces un campo magnético perpendicular a la bobina. Ni el cráneo ni el cuero cabelludo presentan resistencia al paso del campo magnético, de modo que penetra justo hasta el cerebro. El campo magnético alcanza 1-2 teslas (T) en aproximadamente 50 μs y cae a 0 en los siguientes 50 μs, de manera que se induce una corriente eléctrica en las estructuras adyacentes, incluido el cerebro. El estímulo no es doloroso y solo causa una pequeña molestia local. Todavía continúa el debate sobre cuáles son las estructuras de la corteza que se estimulan con la EMT. Estudios en animales (y también en humanos en el curso de intervenciones quirúrgicas) han mostrado que la EET puede activar directamente los axones de las neuronas motoras corticales, originando una descarga descendente en el haz piramidal denominada D (onda directa). El aumento de la intensidad del estímulo comporta la estimulación de interneuronas corticales, produciendo la despolarización transináptica de las neuronas motoras corticales que se refleja por la presencia de ondas I (ondas indirectas) en el haz piramidal. Las ondas I se ven más afectadas que las ondas D por los anestésicos y la hipotermia. La EMT preferentemente activa las neuronas motoras corticales de manera transináptica, a través de interneuronas excitatorias, dando lugar fundamentalmente a ondas I. No obstante, la EMT puede también inducir ondas D a intensidades altas de estimulación, cuando la bobina se coloca en una posición específica y con una determinada orientación. Los PEM resultan de la activación de las motoneuronas α de la médula espinal tras la llegada de los impulsos descendentes. En ciertas modalidades de estimulación, la EMT es inhibitoria para la actividad motora voluntaria o para los PEM generados por otro estímulo[1–3].

El campo magnético utilizado para activar las neuronas motoras cerebrales se genera mediante un aparato que consta de un condensador y un inductor o bobina. La descarga masiva de una gran cantidad de energía eléctrica a través de una bobina genera un campo magnético perpendicular a ella. El campo magnético, rápidamente cambiante, no es atenuado por las estructuras óseas ni los tejidos que rodean al cerebro y, por lo tanto, alcanza la corteza cerebral donde induce una corriente eléctrica perpendicular al campo magnético generado por la bobina de estimulación. Es esta corriente eléctrica la que activa los elementos excitables de la corteza cerebral.

Tipo de estímulo

Los aparatos comerciales de estimulación magnética pueden generar pulsos monofásicos (Magstim®, Novametrix, Medtronic®, Dantec; Digitimer®) o bifásicos (Cadwell®). El pulso monofásico se refiere a la fase inicial del estímulo,

que es la que se considera fisiológicamente activa, con un pico que sucede, aproximadamente 50 μs después del inicio. El pulso bifásico es de mayor duración y es precisamente la segunda fase la que se considera activa, al ser de mayor amplitud que la inicial. El tipo de estímulo determina la direccionalidad de la activación cerebral en bobinas focales y, por ello, es conveniente conocer el tipo de estímulo aplicado.

Las bobinas de estimulación pueden ser:

- *Circular*. El diámetro estándar es de 90 mm. Esta es la bobina más efectiva para la estimulación de la corteza motora. La corriente eléctrica circula en la bobina unidireccionalmente, es decir, cuando colocamos la bobina sobre el vértex por la cara A, la corriente va a fluir en el sentido contrario al de las agujas del reloj, mientras que si es la cara B la que estamos usando, la corriente fluirá en el sentido de las agujas del reloj. Esto tiene relevancia ya que en el cerebro se va a generar un eje eléctrico en sentido opuesto al de la corriente en la bobina. Además la corriente eléctrica cuando fluye en dirección posterior-anterior tiene más probabilidad de activar la corteza motora. Por tanto, cuando estimulamos con la cara A tendremos una probabilidad mayor de excitación del hemisferio izquierdo mientras que con la cara B se estimulará predominantemente el hemisferio derecho. Las bobinas redondas grandes producen una activación extensa, no focal.
- *En forma de «8»*. Es en realidad la combinación de 2 bobinas que se unen en el centro. Al crearse 2 campos magnéticos colindantes, el punto medio es donde se concentra una mayor cantidad de energía y donde será más efectiva la estimulación que puede llegar a ser relativamente focal. Son de gran utilidad para el estudio de los mapas de representación muscular cortical.
- *Doble cono*. Consiste también en la unión de 2 bobinas pero en esta ocasión formando un ángulo de 90° entre ellas. De este modo, el campo magnético generado causa una mayor activación eléctrica a una cierta profundidad. La bobina de doble cono es útil para el estudio de la vía motora a las extremidades inferiores.

Potenciales evocados en esclerosis múltiple

Los potenciales evocados (PE) proporcionan una medida fiable de la existencia o no de disfunción en la vía examinada. La detección de lesiones no evidentes en la clínica constituye, en el caso de la EM, un apoyo importante para el diagnóstico. Además, según el tipo de alteración detectada, los PE permiten sugerir las características de la lesión subyacente. Así, en las lesiones desmielinizantes se acostumbra a observar alargamiento del tiempo de conducción, mientras que en la pérdida axonal se suele observar disminución de amplitud o ausencia de respuesta.

La utilidad principal del estudio de los PE es definir si existe o no afectación de las vías sensitivas o motoras en presencia de síntomas poco claros. Además, aportan datos complementarios sobre la fisiopatología de la lesión subyacente al síntoma clínico que presenta el paciente. No obstante, en la actualidad, los únicos PE recomendados para el diagnóstico de de la esclerosis múltiple (EM)[4,5] son los PE visuales.

El valor de los PE en el diagnóstico de la EM se ha visto reducido por el avance tecnológico en el uso de la resonancia magnética (RM), que tiene una alta sensibilidad para la detección de lesiones subclínicas. De hecho, los criterios diagnósticos de McDonald revisados permiten un diagnóstico precoz de la enfermedad, utilizando fundamentalmente criterios de diseminación en el espacio y en el tiempo basados en la RM. Sin embargo, el uso de una batería de PE que incluya todas las modalidades, aumenta la sensibilidad en el diagnóstico de EM (60-85%), aunque no mejora la especificidad (50-85%)[6]. Lógicamente, la especificidad de los PE queda muy limitada por su carácter de detección de anomalías fisiopatológicas que pueden corresponderse con diversas etiologías y deben por tanto siempre ser valorados en su contexto clínico.

El uso de los PE en el seguimiento de la EM se encuentra actualmente en discusión. Datos recientes avalan la utilización de escalas globales de PE que incluyen los PEM. Estas escalas proporcionarían un buen rendimiento diagnóstico en la EM y sus resultados se correlacionan con la progresión de la enfermedad, lo que permitiría utilizarlos como medida de la neurodegeneración, predicción de la discapacidad futura y monitorización de los efectos de tratamientos modificadores del curso clínico de la EM[7–20].

Recomendaciones para el uso de potenciales evocados motores en pacientes con un primer episodio clínico de probable origen desmielinizante

Una batería de PE multimodales que incluya PEM es útil en todo paciente con un cuadro clínico compatible con un primer brote de enfermedad desmielinizante. Los PEM han demostrado ser útiles en la predicción del curso clínico de los primeros episodios de origen desmielinizante[21]. Los PEM deberían ser considerados como preferentes en un primer brote de posible enfermedad desmielinizante, sobre todo si el cuadro clínico incluye un síndrome medular[22], con el objetivo de identificar la existencia de disfunción y localizarla en el SNC.

Recomendaciones para el uso de PEM en formas remitentes-recurrentes de EM

Puede argumentarse que los PE no son necesarios para el diagnóstico en el caso de pacientes con EM remitente-recurrente (EMRR), en la que los pacientes han presentado brotes en diferentes topografías y momentos. Sin embargo, sigue siendo aconsejable realizar pruebas diagnósticas, incluyendo RM cerebral y PE, para confirmar el diagnóstico y la posible correlación clínica[20].

Los PEM deberían realizarse en los siguientes supuestos:

1. *Pacientes diagnosticados clínicamente de EM y en los que el estudio de RM cerebral sea normal*. En estos casos, la detección de lesiones subclínicas, compatibles con desmielinización, que pudieran afectar la vía corticoespinal, apoyaría el diagnóstico clínico.

2. *Pacientes con sospecha clínica de EM en los que los hallazgos de la RM cerebral no sean concluyentes para poder confirmar este diagnóstico.* En este supuesto, la identificación de lesiones subclínicas, compatibles con desmielinización, que pudieran afectar la vía corticoespinal, apoyaría el diagnóstico de EM.

Recomendaciones para el uso de potenciales evocados motores en formas primariamente-progresivas de esclerosis múltiple

Los exámenes complementarios en casos de EM primariamente progresiva deben estar principalmente destinados a excluir procesos que pudieran causar un cuadro de discapacidad progresiva (tumor intrarraquídeo, fístula dural espinal, etc.) y confirmar la existencia de lesiones desmielinizantes. En este contexto, el estudio de los PEM y otras pruebas neurofisiológicas pueden contribuir a la identificación de la disfunción y de su posible fisiopatología.

Recomendaciones técnicas para la realización de los estudios de potenciales evocados motores

Para los estudios de rutina, el estimulador magnético se conecta a un equipo de electromiografía (EMG) estándar. Necesitaremos disponer de un sistema de disparo externo que sincronice el momento en el que se produce la descarga del estimulador con la adquisición de la señal en el aparato de EMG. La banda de frecuencias usada en el registro es de 50 a 2.000 Hz. El barrido del osciloscopio y la ganancia del amplificador deben permitir la visualización completa del PEM y, por tanto, deben ajustarse a cada caso particular. Es recomendable inicialmente un barrido de al menos 100 ms y una ganancia de alrededor de 1 mV por división.

La bobina de estimulación debe colocarse adecuadamente en contacto con la zona específica que se desea examinar (cuero cabelludo en el caso de la estimulación cortical o columna vertebral en el caso de la médula espinal). Aunque un solo examinador puede realizar el estudio, es conveniente en la práctica cotidiana que un asistente mantenga la bobina en posición.

En primer lugar, es conveniente realizar la estimulación cortical. Para los estudios en extremidades superiores se suele utilizar la bobina en forma de mariposa o circular para la estimulación cortical y la bobina circular para estimulación cervical. Para los estudios en extremidades inferiores se puede utilizar la bobina circular o preferentemente la bobina de doble cono.

Para los músculos de la mano, el lugar óptimo de colocación de la bobina es 5 cm lateral al vértex en la línea interauricular, con la bobina orientada 45° en el plano parasagital. Para los músculos de la pierna la localización óptima de la bobina es el vértex. Al utilizar la bobina circular es necesario tener en cuenta la cara de la bobina con la que se efectúa la estimulación. Tal como se ha mencionado anteriormente, si la corriente circula en la bobina en la dirección contraria a la de las agujas del reloj (A), se estimulará preferentemente el hemisferio izquierdo ya que la corriente generada en el cerebro tendrá la dirección opuesta, es decir, se producirá una despolarización de detrás hacia delante.

Los PEM se pueden registrar en el músculo que deseemos, mediante electrodos de superficie. Los registros más usuales se hacen en músculo abductor del pulgar o primer interóseo para miembros superiores y en músculo tibial anterior para miembros inferiores. Se pueden registrar simultáneamente en ambos lados, con el individuo sentado en posición confortable.

Una vez realizada la estimulación cortical, se realiza la estimulación cervical para los miembros superiores, y lumbar para miembros inferiores. Esta estimulación se realiza colocando la bobina circular por encima de la apófisis espinosa de C7 en la zona media o 2 cm lateral para la estimulación cervical. Este estímulo es capaz de activar las raíces cervicales a nivel del agujero de conjunción (estimulación foraminal). Para la estimulación de raíces lumbosacras se coloca la bobina circular en la línea media, sobre el cuerpo vertebral de interés. No obstante, la utilidad de la estimulación magnética lumbosacra es discutible, ya que es más dificil y menos selectiva en su localización que la estimulación cervical. La estimulación eléctrica y la medida del tiempo de conducción central (TCC) con la onda F parecen métodos más adecuados para determinar el tempo de conducción radicular a nivel lumbosacro[23].

Determinación del umbral motor y amplitud de los potenciales evocados motores

La intensidad del estímulo influye en la amplitud y latencia de los PEM. Por otra parte, la excitabilidad de la vía motora no es igual en todo momento para una persona determinada y tampoco es igual para diferentes personas. Por todo ello, es necesario establecer una referencia a la intensidad en la práctica clínica. Esto se consigue definiendo el umbral motor, es decir, la intensidad mínima del estímulo magnético con la cual se puede obtener un PEM. Se han publicado varios métodos para llegar a definir esta intensidad, pero el criterio más establecido es el siguiente: intensidad mínima con la cual se obtienen PEM de una amplitud de al menos 100 μV en el 50% de los estímulos. A fin de evitar efectos de un estímulo sobre las respuestas al estímulo siguiente es conveniente tener un intervalo de al menos 3 s entre estímulo y estímulo.

El umbral motor depende del músculo examinado. Es menor para los músculos de la mano que para músculos proximales de los brazos, de las piernas o músculos axiales. El umbral motor durante la contracción muscular es significativamente menor que el umbral de reposo.

La amplitud del PEM está sujeta a factores diversos incluyendo posición de la bobina, atención del sujeto y facilitación tónica del músculo examinado. Por tanto, tiene poco valor en la práctica clínica. Puede ser útil comparar la amplitud del PEM con la del potencial motor de acción compuesto del mismo músculo pero, en general, la amplitud del PEM es solo valorable cuando hay caídas importantes y en músculos distales.

Determinación del tiempo de conducción central

La estimulación cortical da lugar a un PEM a partir de una cierta intensidad por encima del umbral motor. La latencia de dicho PEM incluye un TCC (desde la corteza motora hasta la médula espinal) y un tiempo de conducción periférico

(desde la médula espinal hasta el músculo). Por tanto, para el cálculo del TCC debe sustraerse el tiempo de conducción periférico de la latencia del PEM. Para ello, se pueden utilizar 2 métodos: la estimulación magnética espinal o la onda F.

- *Estimulación magnética a nivel espinal*. Tal como hemos mencionado anteriormente, la estimulación magnética puede aplicarse a nivel cervical o lumbar para activar las raíces en el agujero de la conjunción. Si se aplica este método, el TCC incluirá el segmento intrarraquídeo. Un ejemplo teórico sería la obtención de un PEM por estimulación magnética cortical a latencia de 22 ms en el músculo primer interóseo y la obtención en el mismo músculo de un PEM por estimulación magnética cervical a latencia de 14 ms (tiempo de conducción periférico). La resta, 8 ms, sería el TCC.
- *Cálculo del tiempo de conducción periférico a través de la onda F.* La onda F es el producto de la reverberancia del impulso aplicado en fibras motoras que se conduce por vía antidrómica hasta la motoneurona. La onda F obtenida por estimulación del nervio cubital en la muñeca incluye un tiempo de conducción antidrómico (desde la muñeca hasta la motoneurona) y un tiempo de conducción ortodrómico (desde la motoneurona hasta el músculo). Por ello, a diferencia de lo que ocurre con la estimulación magnética, cuando se usa la onda F para calcular el tiempo de conducción periférico ([F + M − 1] / 2), este incluye el tiempo de conducción en el segmento intrarraquídeo de la raíz motora. En el ejemplo teórico usado anteriormente, con 22 ms de latencia del PEM a la estimulación cortical, la onda F del nervio cubital podría haberse obtenido a latencia de 28 ms y si la onda M del nervio cubital tuviera una latencia de 3 ms, el tiempo de conducción periférico calculado a través de la onda F sería de [28 + 3 − 1] / 2 = 15 ms y el tiempo de conducción central sería de 22 − 15 = 7 ms en vez de los 8 ms calculados con el estímulo magnético. La diferencia entre uno y otro método es el tiempo de conducción radicular intrarraquídeo.

Período de silencio

Para estudiar el efecto inhibitorio de los estímulos corticales sobre la actividad voluntaria se examina el período de silencio, definido como el tiempo en que queda silenciada la actividad electromiográfica (EMG) en un músculo activado voluntariamente. Para ello, se solicita al paciente que mantenga una contracción tónica, de alrededor del 10-20% de la contracción máxima. Para el músculo primer interóseo dorsal, una tarea efectiva es mantener una pinza con los dedos pulgar e índice. Los estímulos deben aplicarse a una intensidad por encima del umbral (por ejemplo, 120%). Si se utiliza una bobina focal se obtienen períodos de silencio en músculos contralaterales e ipsolaterales al hemisferio estimulado.

Mapa cortical

Los músculos del cuerpo humano tienen un área de representación cortical motora, conocida desde los estudios de Penfield. La estimulación cortical permite delinear aproximadamente la extensión de la representación cortical de un músculo determinado si se utilizan bobinas de estimulación focal a una intensidad controlada. Para ello, se marca el cuero cabelludo con una gratícula de 1 cm tomando como partida Cz (punto 0,0). La bobina se va colocando sistemáticamente en cada uno de los puntos premarcados y se produce un mapa con las diferentes amplitudes de PEM en cada sitio de colocación de la bobina. El punto en que se obtiene la mejor amplitud de PEM se denomina el centro del área de representación cortical del músculo examinado. Por ejemplo, en el músculo primer interóseo dorsal izquierdo, el centro del área de representación cortical podría ser 5,2, es decir, 5 cm lateral y 2 cm anterior a Cz.

Protocolo práctico recomendado

El protocolo recomendado en estudios clínicos de EM es:

Miembros superiores:

- Colocación de electrodos en el primer interóseo dorsal/abductor pulgar.
- Determinación del umbral motor en reposo con estimulación focal contralateral (> 50% de estimulaciones efectivas, es decir, obtención de un PE de más de 100 μV de amplitud en el 50% de una serie de estímulos en un punto).
- Estímulo cortical al 120% del umbral motor en reposo.
- Estímulo cortical al 120% del umbral con facilitación-contracción del músculo.
- Estímulo cervical a intensidad similar.
- Cálculo del TCC: resta entre el tiempo de conducción por estímulo cortical y el obtenido por estímulo cervical.

Miembros inferiores:

Colocación de electrodos en tibial anterior.
Determinación del umbral motor en reposo con estimulación focal contralateral (> 50% de estimulaciones efectivas en un punto).
Estímulo cortical al 120% del umbral motor en reposo.
Estímulo cortical al 120% del umbral con facilitación-contracción del músculo. Estímulo lumbar a intensidad similar.
Cálculo del TCC: resta entre el tiempo de conducción por estímulo cortical y el obtenido por estímulo lumbar.

Algunos ejemplos de PEM dentro de la normalidad aparecen en la figura 1, y valores de normalidad en adultos en la tabla 1.

Criterios de anormalidad

Los PEM serán anormales en el caso de:

- Ausencia de respuestas.
- Aumento de la latencia del PEM cortical.
- Aumento del TCC.
- Disminución de amplitud comparando ambos lados y con el CMAP.

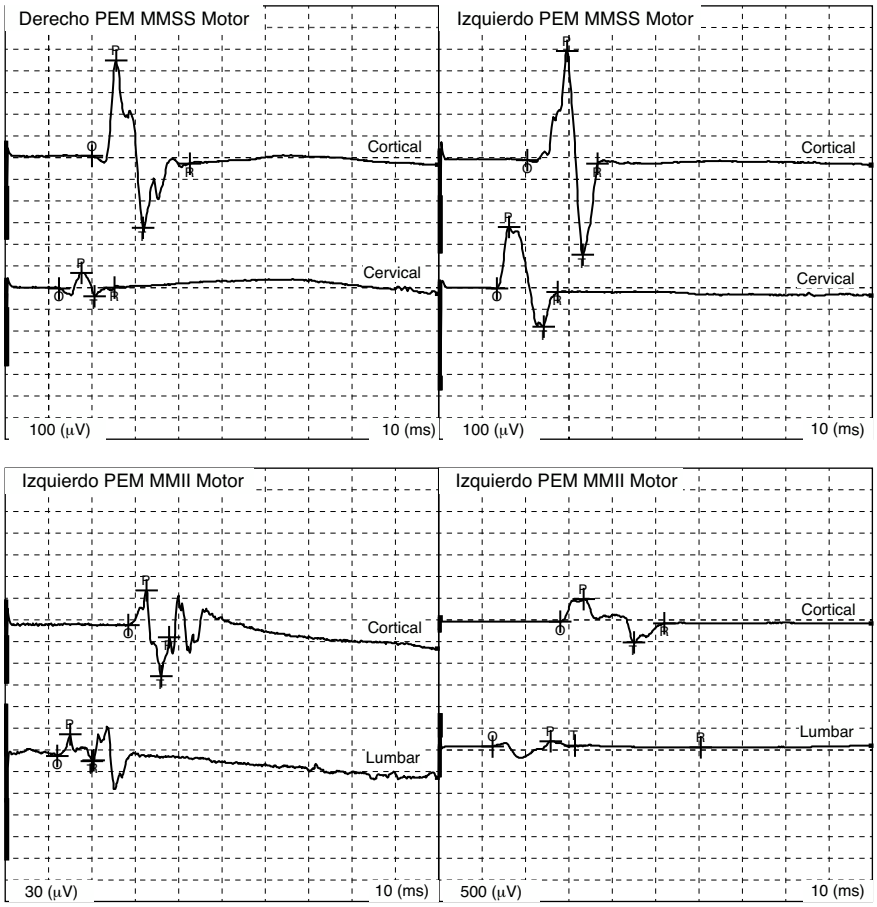

Figura 1 Potenciales evocados motores normales registrados en el músculo abductor corto del pulgar en miembros superiores (MMSS) y en el músculo tibial anterior en miembros inferiores (MMII).

Tabla 1 Valores de normalidad de potenciales evocados motores en adultos

Músculo	Latencia PEM cortical (media ± 2 DE)-ms	TCC onda F (media ± 2 DE)-ms	TCC estimulación cortical (media ± 2 DE)-ms
Abductor del pulgar	< 24,5	< 7,2	< 9,2
Tibial anterior	< 32,5	< 15,3	<18,5

TCC: tiempo de conducción central; DE: desviación estándar.
De Rossini et al.[29] y Garassus et al.[30]

Los criterios de anormalidad para latencias, intervalos y amplitudes serán cuando superen 2,5 o 3 desviaciones estándar (DE) la media de una muestra control apareada por edad y sexo.

La anomalía más típica en la EM es la prolongación del TCC motor (figs. 2 y 3).

Técnicas no convencionales de potenciales evocados motores para el diagnóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple

En los últimos años se está realizando un gran esfuerzo en el desarrollo y la aplicación clínica de nuevas técnicas de PEM que permitan detectar de forma específica, sencilla y reproducible lesiones desmielinizantes que se correlacionan con el grado de discapacidad clínica, así como con la desmielinización grave y la destrucción axonal.

- *Estimulación eléctrica de raíces*. Se puede utilizar para el cálculo del TCP o para comprobar la existencia de bloqueos proximales. Se suele colocar el estimulador eléctrico sobre la columna en sentido longitudinal con el cátodo caudal al ánodo. Se puede lograr un estímulo supramaximal por lo que es posible valorar los bloqueos de conducción proximales. El principal inconveniente es que la estimulación produce una contracción de los músculos paravertebrales que puede ser dolorosa.
- *Estimulación pareada*[24]. Para realizar esta técnica se utilizan 2 estimuladores magnéticos independientes que tienen salida en la misma bobina (módulo BiStim). La intensidad de cada estímulo y el intervalo entre ellos se

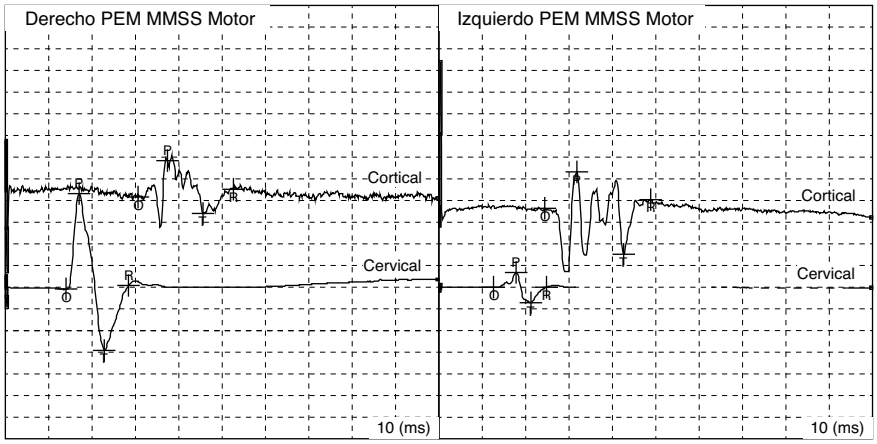

Figura 2 Potenciales evocados motores anormales, registrados en el músculo abductor del pulgar en miembros superiores (MMSS): aumento de la latencia del PEM cortical (derecho: 24,5 ms; izquierdo: 30 ms) y aumento del tiempo de conducción central (TCC) (derecho:16.5 ms; izquierdo:11.8 ms).

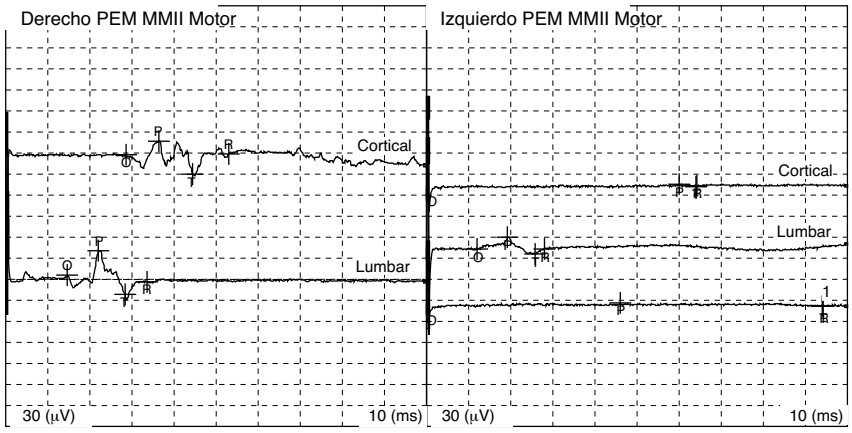

Figura 3 Potenciales evocados motores anormales, registrados en miembro inferior izquierdo (músculo tibial anterior): ausencia de PEM por estimulación cortical.

pueden ajustar de forma independiente. Este método se utiliza para observar el efecto del primer estímulo sobre la respuesta al segundo estímulo. Característicamente, estímulos de baja intensidad inhiben el PEM que debía haberse generado por un estímulo de intensidad supraumbral aplicado a intervalos entre 1 y 5 ms (inhibición intracortical). Intervalos más largos causan facilitación.

- *Estimulación bihemisférica*. Se utilizan 2 estimuladores magnéticos independientes que, en este caso, tienen salida por bobinas focales separadas. El primer estímulo se aplica sobre el área motora de un hemisferio y el segundo en el área motora del hemisferio contralateral. Típicamente, el estímulo en un hemisferio es inhibitorio para el PEM que debía generar el estímulo supraumbral en el hemisferio contralateral a intervalos de 7-9 ms (inhibición interhemisférica).
- *Técnica de triple estimulación*[25,26]. La técnica de la triple estimulación (TST) ofrece una estimación más acertada y menos variable de la excitabilidad cortical que la determinación del umbral motor. No obstante, es una técnica que requiere estimulación eléctrica supramaximal en punto de Erb y puede ser desagradable para algunos pacientes.
- *Estimulación magnética repetitiva*[27,28]. La estimulación magnética repetitiva (EMTr) aplicada sobre un área cortical puede cambiar su excitabilidad. Esta técnica se desarrolló con el objetivo de investigar la fisiología cortical y pronto se orientó al estudio de procesos cognitivos. Consiste en realizar estímulos repetidos regularmente en la corteza cerebral con un tren de pulsos magnéticos: con frecuencias inferiores a 1 Hz se induce una disminución de la excitabilidad cortical, mientras que con frecuencias superiores a 1 Hz se produce un incremento de la excitabilidad cortical.

La EMTr puede tener un efecto terapéutico en determinadas afecciones neurológicas y psiquiátricas al estimular la plasticidad neuronal, fomentando la adquisición de nuevas capacidades y la recuperación funcional de áreas lesionadas.

Conclusiones

La estimulación magnética es una herramienta útil en el estudio de las disfunciones del SNC. La determinación de los

diferentes parámetros relacionados con la obtención de los PEM en sujetos sanos y pacientes ofrece posibilidades de ampliar la información sobre la disfunción de pacientes con EM. Algunos parámetros de los PEM ofrecen una sensibilidad y especificidad altas en la identificación de lesiones desmielinizantes en la vía corticoespinal del SNC. El correcto análisis de los resultados ofrece información cuantitativa que puede utilizarse en el diagnóstico y pronóstico. Todavía es limitada la información obtenida del sustrato patológico lesional, incluso con técnicas de PEM no convencionales. El estudio de los PEM en pacientes con EM debe realizarse bajo unas condiciones técnicas adecuadas y con unas indicaciones correctamente establecidas. Los PEM deberían ser considerados preferentes en el estudio de pacientes con cuadro clínico compatible con un primer brote de enfermedad desmielinizante, sobre todo si el cuadro clínico incluye un síndrome medular. También deberían realizarse en pacientes diagnosticados clínicamente de EM y en los que el estudio de RM cerebral sea normal o no sea concluyente. La implementación de este consenso debe servir para racionalizar los recursos y optimizar la eficacia de las pruebas complementarias en el estudio de la EM.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Este trabajo se ha realizado con el apoyo del programa RETICS del Instituto de Salud Carlos III: Red Española de Esclerosis Múltiple (RD07-0060).

Bibliografía

1. Rothwell JC, Hallett M, Berardelli A, Eisen A, Rossini P, Paulus W. Magnetic stimulation: motor evoked potentials. The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1999;52:97—103.
2. Weber M, Eisen AA. Magnetic stimulation of the central and peripheral nervous systems. Muscle Nerve. 2002;25:160—75.
3. Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a primer. Neuron. 2007;55:187—99.
4. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the ''McDonald Criteria''. Ann Neurol. 2005;58:840—6.
5. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol. 2001;50:121—7.
6. Gronseth GS, Ashman EJ. Practice parameter: the usefulness of evokedpotentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2000;54:1720—5.
7. Kallmann BA, Fackelmann S, Toyka KV, Rieckmann P, Reiners K. Early abnormalities of evoked potentials and future disability in patients with multiple sclerosis. Mult Scler. 2006;12:58—65.
8. Leocani L, Rovaris M, Boneschi FM, Medaglini S, Rossi P, Martinelli V, et al. Multimodal evoked potentials to assess the evolution of multiple sclerosis: a longitudinal study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006;77:1030—5.
9. Leocani L, Comi G. Neurophysiological markers. Neurol Sci. 2008;29(Suppl. 2):S218—21.
10. Schlaeger R, D'Souza M, Schindler C, Grize L, Dellas S, Radue EW, et al. Prediction of long-term disability in multiple sclerosis. Mult Scler. 2012;18:31—8.
11. Schlaeger R, D'Souza M, Schindler C, Grize L, Kappos L, Fuhr P. Combined evoked potentials as markers and predictors of disability in early multiple sclerosis. Clin Neurophysiol. 2012;123:406—10.
12. Invernizzi P, Bertolasi L, Bianchi MR, Turatti M, Gajofatto A, Benedetti MD. Prognostic value of multimodal evoked potentials in multiple sclerosis: the EP score. J Neurol. 2011;258:1933—9.
13. Brusa A, Jones SJ, Kapoor R, Miller DH, Plant GT. Long-term recovery and fellow eye deterioration after optic neuritis, determined by serial visual evoked potentials. J Neurol. 1999;246:776—82.
14. McGavern DB, Murray PD, Rivera-Quinones C, Schmelzer JD, Low PA, Rodriguez M. Axonal loss results in spinal cord atrophy, electrophysiological abnormalities and neurological deficits following demyelination in a chronic inflammatory model of multiple sclerosis. Brain. 2000;123:519—31.
15. Fuhr P, Borggrefe-Chappuis A, Schindler C, Kappos L. Visual and motor evoked potentials in the course of multiple sclerosis. Brain. 2001;124:2162—8.
16. Diem R, Tschirne A, Bahr M. Decreased amplitudes in multiple sclerosis patients with normal visual acuity: a VEP study. J Clin Neurosci. 2003;10:67—70.
17. Jung P, Beyerle A, Ziemann U. Multimodal evoked potentials measure and predict disability progression in early relapsing-remitting multiple sclerosis. Mult Scler. 2008;14:553—6.
18. Rico A, Audoin B, Franques J, Eusebio A, Reuter F, Malikova I, et al. Motor evoked potentials in clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. Mult Scler. 2009;15:355—62.
19. Kale N, Agaoglu J, Onder G, Tanik O. Correlation between disability and transcranial magnetic stimulation abnormalities in patients with multiple sclerosis. J Clin Neurosci. 2009;16:1439—42.
20. Bejarano B, Bianco M, Gonzalez-Moron D, Sepulcre J, Goñi J, Arcocha J, et al. Computational classifiers for predicting the short-term course of multiple sclerosis. BMC Neurol. 2011;11:67.
21. Pallix-Guyot M, Guennoc AM, Blasco H, de Toffol B, Corcia P, Praline J. Predictive value of motor evoked potentials in clinically isolated syndrome. Acta Neurol Scand. 2011;124:410—6.
22. Gajofatto A, Monaco S, Fiorini M, Zanusso G, Vedovello M, Rossi F, et al. Assessment of outcome predictors in first-episode acute myelitis: a retrospective study of 53 cases. Arch Neurol. 2010;67:724—30.
23. Groppa S, Oliviero A, Eisen A, Quartarone A, Cohen LG, Mall V, et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee. Clin Neurophysiol. 2012;123:858—82.
24. Cahn SD, Herzog AG, Pascual-Leone A. Paired-pulse transcranial magnetic stimulation: effects of hemispheric laterality, gender, and handedness in normal controls. J Clin Neurophysiol. 2003;20:371—4.
25. Magistris MR, Rosler KM. The triple stimulation technique to study corticospinal conduction. Suppl Clin Neurophysiol. 2003;56:24—32.
26. Humm AM, Z'Graggen WJ, Buhler R, Magistris MR, Rosler KM. Quantification of central motor conduction deficits in multiple sclerosis patients before and after treatment of acute exacerbation by methylprednisolone. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006;77:345—50.
27. Hallett M, Wassermann EM, Pascual-Leone A, Valls-Sole J. Repetitive transcranial magnetic stimulation. The International

Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1999;52:105—13.
28. Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1998;108:1—16.
29. Rossini PM, Barker AT, Berardelli A, Caramia MD, Caruso G, Cracco RQ, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1994;91:79—92.
30. Garassus P, Charles N, Mauguière F. Assessment of motor conduction times using magnetic stimulation of brain, spinal cord and peripheral nerves. Electromyogr Clin Neurophysiol. 1993;33:3—10.