

Fuentes de voltaje en la región temporal mesial inducidas por etomidato

Iván Herrera-Peco, Guillermo J. Ortega, Virgilio Hernando-Requejo, Rafael G. Sola, Jesús Pastor

Introducción. Recientemente se ha mostrado que la activación del electroencefalograma (EEG) mediante etomidato es una técnica específica y segura durante la valoración de pacientes candidatos a cirugía de la epilepsia.

Objetivo. Analizar las propiedades fisiopatológicas de la actividad interictal inducida mediante etomidato y compararla con la actividad espontánea interictal.

Pacientes y métodos. Se estudió a 13 pacientes mediante vídeo-EEG con electrodos de foramen oval y se administró etomidato (0,1 mg/kg) para activar la región epileptógena. La actividad de los electrodos del foramen oval se ajustó a una fuente de voltaje monopolar.

Resultados. La actividad interictal mediada por el etomidato se ajusta extraordinariamente a un modelo monopolar, al igual que ocurre con la actividad interictal basal. La distribución de las fuentes de voltaje registradas durante la actividad interictal basal y en presencia de etomidato es semejante. No hay diferencias en la dispersión entre la actividad interictal basal y la de etomidato. Se ha encontrado un incremento de la carga equivalente inducida por el etomidato.

Conclusiones. La actividad interictal basal y aquella inducida por etomidato poseen unas características electrofisiológicas muy semejantes, lo que sugiere que activa las mismas estructuras responsables de la actividad irritativa, por lo que puede usarse como activador específico de las zonas epileptógenas en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.

Palabras clave. Actividad interictal. Epilepsia del lóbulo temporal. Etomidato. Fuentes de voltaje. Modelo monopolar.

Introducción

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es la epilepsia refractaria más habitual entre los pacientes diagnosticados de epilepsia fármacorresistente [1] y está asociada a alteraciones anatómicas de la zona temporal mesial, como la esclerosis temporal mesial [2].

La actividad bioeléctrica paroxística, tanto ictal como interictal, en la epilepsia del lóbulo temporal medial se origina principalmente a la zona hipocámpica o en la zona parahipocámpica [3-6]. Sin embargo, estudios electrofisiológicos en tejido procedente del hipocampo de pacientes diagnosticados de epilepsia del lóbulo temporal medial (ELTM) muestran la existencia de numerosas puntas interictales que se originan en la zona del subículo [7].

En los pacientes diagnosticados de ELTM, no está clara la relación existente entre la zona irritativa, región donde aparece la actividad interictal, y la zona ictal, que es donde realmente comienza la crisis [4,8,9]. La identificación de las zonas epileptógenas requiere de numerosas pruebas no invasivas durante la evaluación prequirúrgica, como pueden ser la videoelectroencefalografía (v-EEG), la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) o la resonancia magnética (RM). Si éstas

no aportan una información suficiente acerca de la localización de la región epileptógena, se procede a usar métodos invasivos, como electrodos profundos o electrodos de foramen oval (EFO), que nos permitan localizar de un modo más efectivo dicha región [1,10]. Los EFO se colocan intracranialmente pero extracerebralmente, en aposición con la región temporal medial [11].

Un método complementario que puede usarse para identificar la zona irritativa es el uso de fármacos activadores, como pueden ser la clonidina [12], el metohexital [13], el sevoflurano o el etomidato [14-16] entre otros.

El etomidato se utiliza durante los estudios de v-EEG como un inductor farmacológico para aumentar la actividad interictal [17,15]. Recientemente, nuestro grupo ha demostrado la utilidad del etomidato como inductor de la actividad bioeléctrica en pacientes con ELTM durante la evaluación prequirúrgica y ha permitido identificar de forma fiable la zona de comienzo ictal [16]. Sin embargo, para tener garantías acerca de la especificidad de la inducción por etomidato, es preciso asegurarnos de que la actividad irritativa inducida farmacológicamente está generada por las mismas regiones corticales que la observada en condiciones basales.

Servicio de Neurocirugía (I. Herrera-Peco, G.J. Ortega, R.G. Sola); Fundación de Investigación Biomédica (I. Herrera-Peco); Servicio de Neurofisiología Clínica, Unidad de Cirugía de la Epilepsia y Trastornos Funcionales (J. Pastor); Hospital Universitario La Princesa. Facultad de Medicina; Universidad CEU-San Pablo (I. Herrera-Peco, J. Pastor). Servicio de Neurología; Hospital de Leganés (V. Hernando-Requejo). Madrid, España.

Correspondencia:

Dr. Jesús Pastor Gómez. Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario La Princesa. Diego de León, 62. E-28006 Madrid.

Fax:

+34 914 013 582.

E-mail:

jpastor.hlpr@salud.madrid.org

Financiación:

Trabajo financiado por los siguientes proyectos: Instituto de Salud Carlos III, PS09/02116 (J.P. e I.H.P.); Proyectos de investigación de la Universidad San Pablo-CEU, PPC9/09 (J.P., R.G.S., I.H.P. y G.J.O.); Proyecto de investigación de la Fundación Mutua Madrileña (G.J.O., R.G.S., J.P. e I.H.P.).

Aceptado tras revisión externa: 14.04.10.

Cómo citar este artículo:

Herrera-Peco I, Ortega GJ, Hernando-Requejo V, Sola RG, Pastor J. Fuentes de voltaje en la región temporal mesial inducidas por etomidato. Rev Neurol 2010; 51: 263-70.

© 2010 Revista de Neurología

Tabla I. Datos clínicos de los pacientes analizados.

| Pacientes | Sexo | Edad (años) | Historia de epilepsia (años) | SPECT | RM | Vídeo-EEG | Cirugía/Engel ^a |
|-----------|-------|-------------|------------------------------|--------------|--------|-----------|----------------------------|
| 1 | Varón | 43 | 40 | T AM-I | ETM-I | TM-I | LT-I/Engel I |
| 2 | Mujer | 55 | 42 | T AM-I | ETM-I | TM-I | LT-I/Engel I |
| 3 | Mujer | 48 | 32 | T Me-D | ETM-D | TM-D | LT-D/Engel II |
| 4 | Mujer | 57 | 34 | Bi-T (I > D) | Normal | TM-D | LT-D/Engel I |
| 5 | Varón | 38 | 22 | Bi-T (D > I) | ETM-D | TM-D | LT-D/Engel I |
| 6 | Varón | 28 | 12 | T AM-D | ETM-D | TM-D | LT-D/Engel I |
| 7 | Mujer | 16 | 5 | T AM-D | ETM-D | TM-D | LT-D/Engel I |
| 8 | Mujer | 39 | 34 | T Me-I | Normal | TM-I | LT-I/Engel I |
| 9 | Varón | 23 | 21 | T AM-D | ETM-I | TM-I | LT-I/Engel I |
| 10 | Mujer | 36 | 35 | T AM-D | ETM-D | TM-D | LT-D/Engel I |
| 11 | Varón | 52 | 49 | T AM-I | Normal | TM-I | LT-I/Engel I |
| 12 | Varón | 41 | 40 | T AM-I | ETM-I | TM-I | LT-I/Engel I |
| 13 | Mujer | 28 | 27 | T AM-I | ETM-I | TM-I | LT-I/Engel I |

AM: anteromesial; D: derecha; ETM: esclerosis temporal mesial; I: izquierda; LT: lobectomía temporal (anterior); Me: mesial; T: lóbulo temporal; TM: lóbulo temporal mesial. ^a Los grados de la escala de Engel [31] corresponden a la valoración realizada un año después de la cirugía.

El objetivo del presente trabajo es analizar las propiedades electrofisiológicas de la actividad interictal inducida por el etomidato y estudiar si ésta es igual o no a la actividad interictal registrada en estado basal (fases de vigilia y sueño). Para ello, se ha utilizado un modelo monopolar desarrollado por nuestro grupo, que permite examinar distintas propiedades electrofisiológicas de las fuentes de voltaje en los registros obtenidos por los EFO [4].

Parte de este trabajo se ha presentado en forma de resumen [18].

Pacientes y métodos

Muestra

Para el presente estudio se incluyó a 13 pacientes (6 varones y 7 mujeres) a los que se les diagnosticó epilepsia intratable del lóbulo temporal mesial. La edad media de los pacientes era de $37,5 \pm 4,3$ años para los varones y de $39,8 \pm 5,6$ años para las mujeres, con un historial de epilepsia de $30,6 \pm 5,8$

años y $29,8 \pm 4,4$ años, respectivamente (Tabla I). Estos pacientes fueron estudiados según el protocolo habitual de la Unidad de Cirugía de la Epilepsia (UCE) del Hospital Universitario La Princesa [19,20]. Todos los protocolos usados en esta investigación fueron aprobados por el comité ético para la investigación en seres humanos de dicho hospital y el consentimiento informado fue presentado y firmado por todos los pacientes.

Se evaluó a los pacientes de forma prequirúrgica mediante EEG de *scalp*, SPECT interictal usando ^{99m}Tc-HmPAO, RM de 1,5 T y v-EEG de 19 electrodos según el sistema internacional 10-20, con EFO de seis contactos, de platino, con una distancia entre ellos de 1 cm de centro a centro (AD-Tech®, Racine, EE. UU.). Los EFO se insertaron bilateralmente bajo anestesia general [21]. En todos los casos se aseguró la correcta implantación de los EFO mediante fluoroscopia en el quirófano [1,4].

Los datos procedentes de los EFO y del EEG se muestrearon a 256 Hz y se filtraron a 0,5-50 Hz para el *scalp* y a 1-100 Hz para los EFO, con filtro de línea a 50 Hz.

Durante la realización del v-EEG, se retiraron los fármacos antiepilépticos desde el segundo hasta el cuarto día de la prueba. El estudio con etomidato por vía intravenosa se realizó el tercer día del ingreso del paciente en la unidad de v-EEG.

Modelo monopolar

El modelo utilizado durante este estudio se basa en la aplicación de la teoría clásica de la electrostática para obtener las expresiones matemáticas de las puntas registradas con los EFO [4,6]. La carga equivalente (q_{equiv}), en las coordenadas (z_0 , r_0) se considera responsable de la actividad de una punta específica (V) registrada por dos EFO consecutivos, denominados n y $n + 1$. Utilizando un montaje diferencial, su magnitud viene dada por la siguiente expresión:

$$q_{equiv} = \frac{V}{k} \frac{\sqrt{[(n+1)L - z_0]^2 + r_0^2} \sqrt{(nL - z_0)^2 + r_0^2}}{\sqrt{(nL - z_0)^2 + r_0^2} - \sqrt{[(n+1)L - z_0]^2 + r_0^2}}$$

Donde $k = 1/4\pi\epsilon$, z_0 es la distancia a lo largo del EFO, r_0 es la distancia radial hasta la carga y L es la distancia entre electrodos en milímetros.

En todos los casos, $z = 0$ se corresponde con la posición del EFO n.º 1, que se ubica en la parte endocraneal del foramen oval.

El sistema de tres ecuaciones (z_0 , r_0 y q_{equiv}) se resolvió numéricamente utilizando los datos de la amplitud pico de tres canales consecutivos. Para ello, se identificaron tripletes formados por tres puntas simultáneas registradas por tres canales consecutivos, denominados V_1 , V_2 y V_3 [4].

Las puntas se identificaron según el método descrito por Pastor et al [4,16]. La amplitud de las puntas se midió desde la base hasta la punta, independientemente de que ésta fuera negativa o positiva. Aproximadamente, el $40 \pm 4,3\%$ de la actividad registrada no se ajusta bien a los criterios anteriores; se encuentran puntas con múltiples picos, puntas asincrónicas, etc., que no se incluyeron en el estudio. En las condiciones reseñadas, es aplicable la aproximación a una fuente única.

Análisis de los datos registrados por los electrodos de foramen oval

La actividad interictal registrada por los EFO se recogió cuando los pacientes estaban en fase de vigilia y sueño no REM. Se seleccionaron más de 50 puntas por paciente para el análisis en cada caso estado fisiológico o farmacológico: vigilia, sueño y

etomidato. El sueño no REM se identificó siguiendo las reglas establecidas para el estudio convencional del sueño [22].

En cada paciente, se analizaron las siguientes variables para la fase interictal y la inducción farmacológica:

- Posición relativa (z_0) a lo largo del eje del EFO.
- Carga equivalente (q_{equiv} , medida en 10^{-12} C o fC).
- Rango interpercentil 25-75 (IP_{25-75}) para la distribución espacial de las fuentes de voltaje.
- Dispersión de las fuentes de voltaje, en el plano rz , que es una estimación de la dispersión de las fuentes de voltaje de todos los tripletes estudiados. Se consideró la dispersión media usando el radio respecto de un centro de masa.

Aplicación del etomidato

El etomidato se administró por vía intravenosa, siempre en las mismas condiciones, con el paciente tumbado en la cama y bajo supervisión de un anestesista [15,16]. La concentración usada para este estudio fue de 0,1 mg/kg. La administración se realizó de forma rápida, en torno a los 30 s. Durante el proceso se monitorizaron las siguientes variables fisiológicas, además de la actividad electroencefalográfica: electrocardiograma, saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria, que no serán objeto de análisis en el presente estudio.

Análisis estadístico

Las comparaciones entre los distintos grupos se realizaron usando el análisis t de Student (dos grupos) o ANOVA (más de dos grupos) para las muestras paramétricas, mientras que se utilizó la prueba de Mann-Whitney (dos grupos) o la de Kruskal-Wallis (más de dos grupos) para las muestras no paramétricas. La adecuación de la muestra a una distribución gaussiana se realizó mediante la prueba de chi al cuadrado o la de Kolmogorov-Smirnov. El nivel de significación estadística se fijó en $p < 0,05$. Los resultados se muestran como la media \pm error estándar de la media, salvo que se indique lo contrario.

El análisis estadístico se realizó usando el *software* SigmaStat 3.5 (Point Richmond, EE. UU.).

Resultados

Ajuste a un modelo monopolar

En primer lugar, se comprobó el ajuste de los datos utilizados en este estudio a un modelo monopolar.

Tabla II. Características del ajuste a un modelo monopolar (los datos se muestran como la media \pm error estándar de la media).

| Fases | n | Eje z (mm) | Eje r (mm) | Dispersión (mm) | Carga equivalente (fc) | Puntas/paciente | Puntas con error > 5% | | Puntas con error < 5% | |
|-----------|----|----------------|---------------|-----------------|---|-----------------|-----------------------|----------------|-----------------------|---------------|
| | | | | | | | Total | Error medio | Total | Error medio |
| Vigilia | 13 | 17,9 \pm 1,1 | 7,8 \pm 0,6 | 12,5 \pm 0,7 | 7,9e ⁻⁴ \pm 8,5e ⁻⁵ | 71,2 \pm 1,9 | 8,8 \pm 0,8 | 15,1 \pm 1,7 | 62,4 \pm 3,2 | 0,7 \pm 0,1 |
| Sueño | 13 | 16,7 \pm 0,9 | 6,9 \pm 0,5 | 11,5 \pm 0,9 | 8,4e ⁻⁴ \pm 8,9e ⁻⁵ | 57,5 \pm 3,4 | 3,7 \pm 0,6 | 13,7 \pm 0,2 | 53,8 \pm 1,6 | 0,7 \pm 0,2 |
| Etomidato | 13 | 17,8 \pm 1,4 | 8,6 \pm 0,9 | 12,4 \pm 0,8 | 12,6e ⁻⁴ \pm 17,6e ⁻⁵ | 40,8 \pm 3,5 | 4,4 \pm 0,8 | 11,7 \pm 1,6 | 36,4 \pm 2,7 | 1,4 \pm 0,1 |

Para ello se calculó el porcentaje de puntas registradas por tres electrodos consecutivos con un error de ajuste mayor al 5%. Las puntas observadas que muestran un error mayor del 5% durante la fase interictal (estado de vigilia, sueño y etomidato) y la actividad ictal representan menos del 10% de los casos por paciente (Tabla II). En este sentido, cabe destacar el extraordinario ajuste de los datos de actividad interictal al modelo monopolar.

No se encontraron diferencias entre las características de las fuentes correspondientes a la actividad interictal basal (vigilia y sueño) con respecto a la actividad interictal en presencia de etomidato. Por lo tanto, ambos estados fisiológicos pueden utilizarse de forma conjunta para el estudio de la actividad interictal basal.

Distribución espacial de las fuentes de voltaje

Se analizó la distribución de las fuentes de voltaje en la zona anteroposterior del eje z, situado aproximadamente a lo largo del eje anteroposterior de la región medial del lóbulo temporal. La distribución de las fuentes de voltaje en estos pacientes cubre una gran parte de la región mesiotemporal.

La distribución espacial de las fuentes de voltaje responsables de la actividad interictal basal (vigilia y sueño) es muy semejante a aquella obtenida en presencia de etomidato (Fig. 1). De hecho, se ha observado una estrecha correlación entre las regiones donde aparece la actividad interictal basal y la inducida por el etomidato (Fig. 1, recuadro; $r = 0,9603$).

La distribución espacial de la actividad interictal basal resultó ser casi igual a la distribución espacial de la actividad inducida mediante etomidato.

Sin embargo, la distribución analizada hace referencia a los datos globales, pero no hemos abordado la relación espacial de las fuentes para los pacientes considerados de manera individual. Para ello, he-

mos representado las frecuencias espaciales de las fuentes normalizadas para la actividad interictal y la actividad inducida por etomidato.

En primer lugar, puede observarse (Fig. 2) que no existen diferencias interindividuales en la distribución de la actividad irritativa para ninguno de los pacientes analizados. Además, las distribuciones de las fuentes, tanto basales como inducidas por etomidato, siguen los patrones similares a los ya encontrados en trabajos previos [4]. En efecto, el 76,9% de los pacientes ($n = 10$) presenta una distribución de las fuentes de voltaje, tanto durante la fase interictal basal como en presencia de etomidato, bien localizadas. Por otro lado, el 22,1% de los pacientes ($n = 3$) muestra una distribución más dispersa a lo largo del eje z, con valores del $IP_{25-75} > 20$ mm (rango: 21,5-28,3 mm) (Fig. 2, pacientes 3, 7 y 9).

Por tanto, estos datos muestran, en primer lugar, que las fuentes inducidas farmacológicamente aparecen en las mismas regiones donde se observan las descargas epileptógenas interictales basales. En segundo lugar, esta distribución se ajusta a las descritas con anterioridad.

Dispersión y generadores de las fuentes de voltaje

Primero se estudió la relación existente entre la dispersión de las fuentes de voltaje registradas para las actividades interictal basal e inducida por etomidato. Se encontró que entre la dispersión de las fuentes de voltaje inducidas por el etomidato y aquellas registradas durante la actividad interictal basal no existen diferencias ($p = 0,423$; prueba de Kruskal-Wallis) (Fig. 3a).

A continuación, se analizó la q_{equiv} correspondiente a las fuentes individuales de voltaje. Como puede observarse en la figura 3b, la q_{equiv} inducida por el etomidato es mayor que la observada en condiciones basales ($p < 0,03$; prueba de Kruskal-Wallis).

Por tanto, aunque las fuentes de voltaje inducidas por etomidato tienen una dispersión similar a la observada para la actividad interictal, la carga equivalente es mayor en el caso de la inducción farmacológica.

Discusión

El presente trabajo muestra que la actividad irritativa inducida por el etomidato en la región medial del lóbulo temporal de pacientes evaluados para cirugía de la epilepsia tiene una características electrofisiológicas similares a la actividad basal observada en esos pacientes.

Ajuste a un modelo monopolar

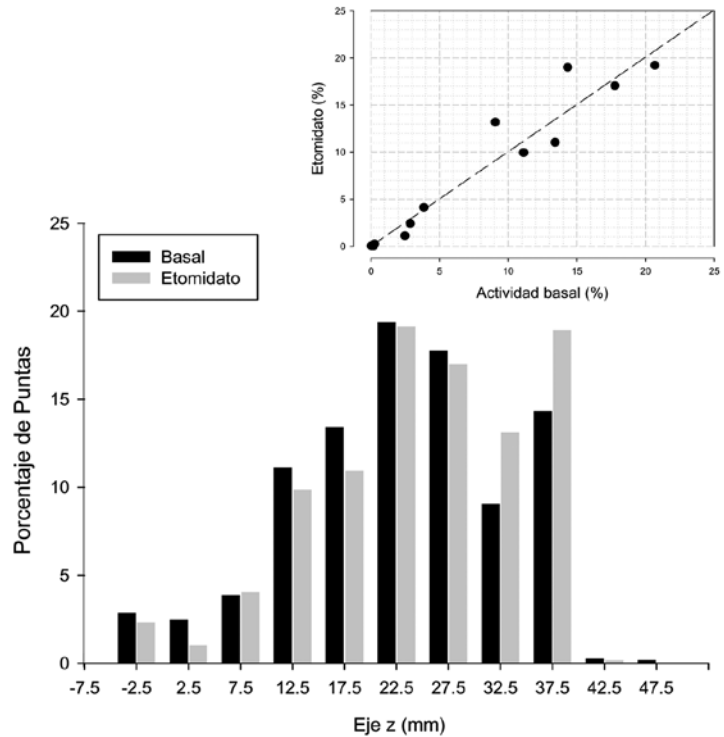
El modelo más utilizado para explicar la actividad bioeléctrica cerebral es el dipolar [23,24], que es ampliamente utilizado en diferentes aproximaciones a la actividad cortical, potenciales evocados o nervio periférico. Por otro lado, la primera aproximación a una distribución de carga en la teoría multipolar del potencial es la monopolar [25]. Ambas aproximaciones, sin embargo, son incompatibles entre sí, ya que la dependencia espacial es inversa a la distancia para la monopolar e inversamente proporcional al cuadrado de la misma para la dipolar.

Los resultados obtenidos en este trabajo, así como en estudios previos, por el contrario, muestran un ajuste a un modelo monopolar con una precisión superior al 98%, tanto para la actividad interictal basal, inducida por etomidato o incluso actividad ictal [4]. Estos resultados no pueden generalizarse a toda la actividad bioeléctrica registrada en la región temporal mesial, pero sí son aplicables a un porcentaje importante de la actividad irritativa. Resulta, por tanto, que más de un 40% de las manifestaciones epileptógenas más características (incluidas las observadas al comienzo de las crisis) no pueden ajustarse a un modelo dipolar. Por tanto, sería deseable desarrollar nuevos modelos que incluyan este tipo de actividad, permitiendo su generalización a otros tipos de puntas (propagadas, extensas, etc.).

Topografía de las fuentes de voltaje

Respecto a la distribución espacial de las fuentes inducidas por etomidato, es muy importante destacar que aparecen en las mismas regiones donde se observan las fuentes basales y, además, en la misma proporción. Por otro lado, la distribución espacial

Figura 1. Distribución de las fuentes de voltaje registradas durante la actividad interictal basal y en presencia de etomidato. En el recuadro, se muestra la correlación existente entre la actividad interictal basal y la actividad interictal en presencia de etomidato. La recta de regresión se ha ajustado según el método de mínimos cuadrados ($r = 0,9603$).

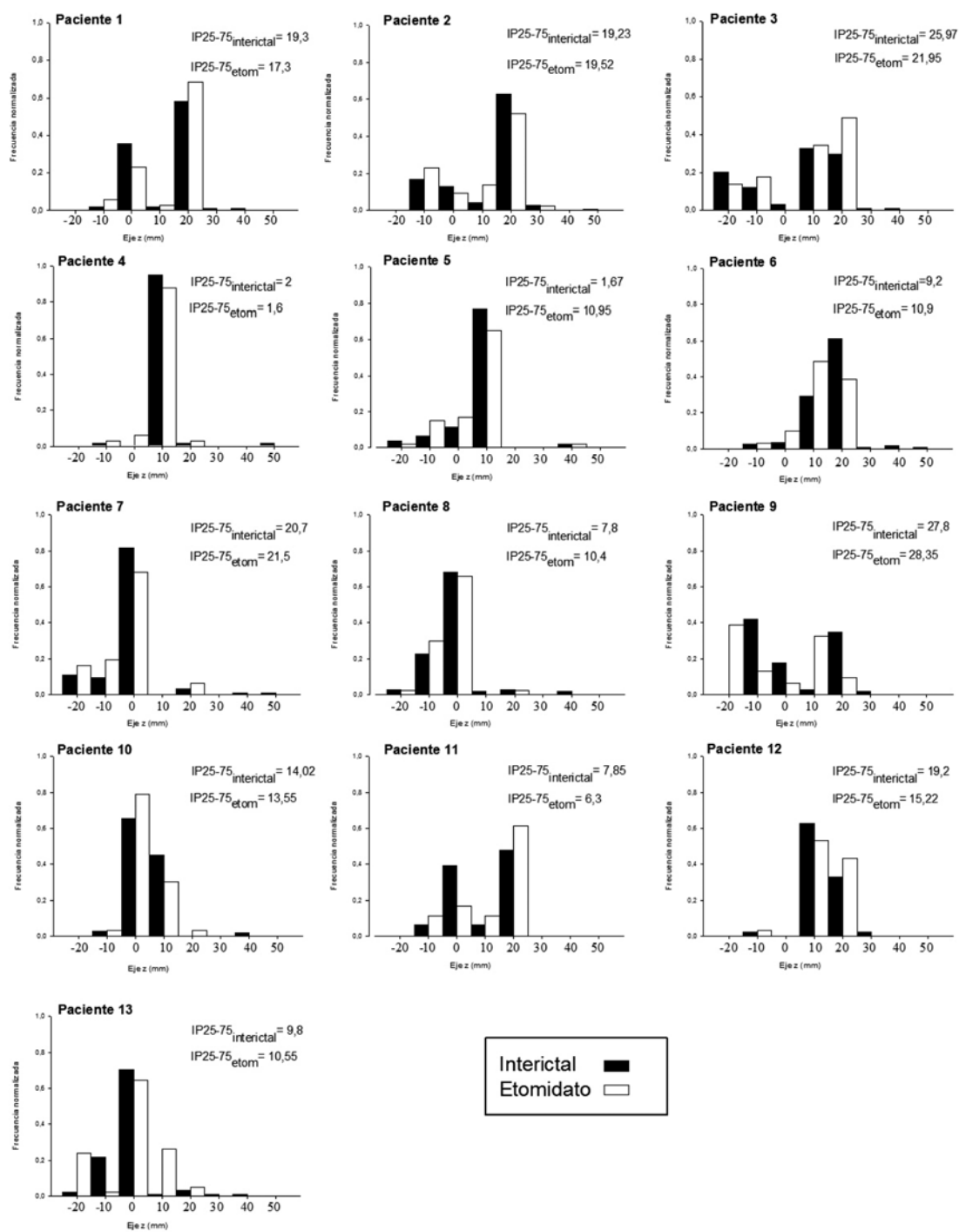


obtenida es similar a la encontrada previamente [4], lo que ratifica, por tanto, los hallazgos previos.

Esta similitud entre la distribución de las fuentes basales y la inducida farmacológicamente no ocurre sólo para el conjunto global de los datos, sino que se observa para cada paciente. Además, en este trabajo también se muestra que los pacientes pueden agruparse en dos grupos en función de la distribución espacial observada. Estos dos tipos de distribuciones, definida (76,9%) y dispersa (22,1%), podrían tener una gran importancia terapéutica, ya que los pacientes con las fuentes localizadas en una pequeña región bien definida podrían tratarse mediante técnicas estereotáxicas o radioquirúrgicas que interesaran exclusivamente a las regiones implicadas.

Por último, también la dispersión observada en respuesta al etomidato se ajusta estrechamente a la observada en condiciones basales. Ya habíamos visto que esta dispersión no se modifica con el tiempo de evolución de la epilepsia [4].

Figura 2. Distribución espacial de las fuentes de voltaje registradas individualmente para todos los pacientes, a lo largo del eje z. Las barras negras corresponden a la actividad interictal, mientras que las barras blancas corresponden a la actividad inducida mediante etomidato. No se han observado diferencias significativas para ninguno de los pacientes ($p =$ no significativo; χ^2).



Por tanto, todas las propiedades topográficas de la actividad interictal se conservan con gran exactitud cuando se induce la respuesta bioeléctrica mediante etomidato.

Generadores de voltaje

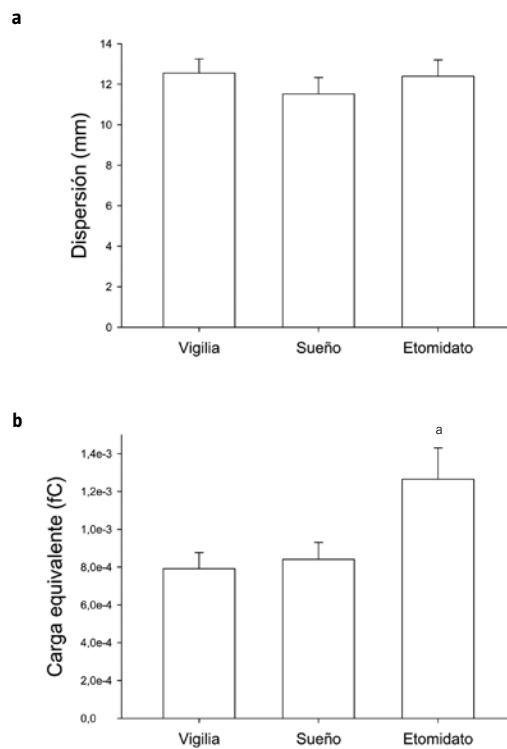
La única propiedad electrofisiológica analizada que ha resultado diferente entre la actividad basal y la inducción farmacológica ha sido la carga equivalente. Esta magnitud es una construcción teórica que está relacionada con la magnitud de las fuentes causantes de la actividad bioeléctrica [4]. El etomidato incrementa la magnitud de la q_{equiv} respecto de la actividad basal. Este fenómeno, en principio, puede deberse a dos explicaciones no necesariamente excluyentes: un aumento real de la magnitud de las fuentes o un incremento de la sincronización de las mismas fuentes, con un fenómeno similar al de la pseudofacilitación neuromuscular [26].

El aumento real de la magnitud de las fuentes podría deberse a un aumento en el número de células que participan en la génesis de la punta. Por tanto, el etomidato aumentaría de alguna manera el reclutamiento de células situadas en torno a la región irritativa responsable de la fuente basal. Debe tenerse en cuenta que la medida efectuada en este trabajo para estimar la carga es la amplitud del potencial (ecuación del apartado 'Modelo monopolar'). Sin embargo, una medida más exacta de la magnitud de los generadores de las fuentes sería el área bajo la punta y no sólo la amplitud de ésta [27]. El segundo proceso, por el contrario, implicaría únicamente un incremento de la sincronización. Existen numerosos datos que implican a los receptores de ácido γ -aminobutírico del tipo A en la sincronización de las regiones corticales durante las puntas interictales [28,29]. Este proceso puede verse incrementado de forma evidente por un agonista gabérgico, como es el etomidato [30]. Por otro lado, como se puede observar en la ecuación, la q_{equiv} depende directamente del voltaje, de modo que un aumento de éste, sin que aumente el área, daría lugar a un incremento de la carga equivalente. Se trataría, por tanto, de un aumento ficticio.

No es posible, con los resultados de que disponemos actualmente, decidirnos por una u otra explicación. Sin embargo, creemos que desde el punto de vista fisiopatológico, farmacológico y metodológico, la hipótesis de la pseudofacilitación permite explicar adecuadamente los resultados.

En conclusión, los datos mostrados indican que el etomidato es capaz de inducir la aparición de activi-

Figura 3. Dispersión y carga equivalente: a) Diagrama de barras que muestra la dispersión media en distintos estados fisiológicos e inducida mediante etomidato. No se han observado diferencias significativas entre ellas; b) Diagrama de barras que muestra la carga equivalente (q_{equiv}) en las mismas condiciones que en el diagrama anterior. ^a $p < 0,05$; prueba de Kruskal-Wallis.



dad irritativa en la región temporal mesial de una manera extraordinariamente específica, es decir, activando las mismas estructuras corticales que son responsables de las DEI en condiciones basales. Esta especificidad, unida a su seguridad [16], hace del etomidato un fármaco potencialmente útil en la valoración de los pacientes candidatos a cirugía de la ELT.

Bibliografía

1. Pastor J, Sola RG. Utility of foramen ovale electrodes in temporal lobe epilepsy surgery. *Res Adv Epilepsy* 2008; 1: 1-9.
2. Thom M, Eriksson S, Martinian L, Caboclo LO, McEvoy AW, Duncan JS, et al. Temporal lobe sclerosis associated with hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: neuropathological features. *J Neuropathol Exp Neurol* 2009; 68: 928-38.
3. Spencer SS, Spencer DD. Entorhinal-hippocampal interactions in medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35: 721-7.
4. Pastor J, Menéndez de la Prida L, Hernando V, Sola RG. Voltage sources in mesial temporal lobe epilepsy recorded with foramen ovale electrodes. *Clin Neurophysiol* 2006; 117: 2604-14.

5. Vossler DG, Kraemer DL, Haltiner AH, Rostad SW, Kjos BO, David BJ, et al. Intracranial EEG in temporal lobe epilepsy: location of seizure onset relates to degree of hippocampal pathology. *Epilepsia* 2004; 45: 497-503.
6. Pastor J, Rojo P, Sola RG. Análisis de fuentes de voltaje en estudios con electrodos de foramen oval. *Rev Neurol* 2004; 38: 209-16.
7. Cohen I, Navarro V, Clemenceau S, Baulac M, Miles R. On the origin of interictal activity in human temporal lobe epilepsy in vitro. *Science* 2002; 298: 1418-21.
8. Lüders HO, Awad I. Conceptual considerations. In Lüders HO, ed. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press; 1991. p. 51-6.
9. Alarcón G, Binnie CD, Elwes RDC, Polkey CE. Power spectrum and intracranial EEG patterns at seizure onset in partial epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995; 94: 326-37.
10. Wieser HG. Foramen ovale electrodes. In Lüders HO, Comair YG, eds. *Epilepsy surgery*. 2 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 573-84.
11. Alarcón G, Guy CD, Walker SR, Elves RD, Polkey CE. Intracerebral propagation of interictal activity in partial epilepsy: implications for source localization. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 435-49.
12. Schmitt H, Druschky K, Hummel C, Stefan H. Detection of an epileptic mirror focus after oral application of clonidine. *Br J Anaesth* 1999; 83: 349-51.
13. Brockhaus A, Lehnertz K, Wienbruch C, Kowalik A, Burr W, Elbert T, et al. Possibilities and limitations of magnetic source imaging of methohexital-induced epileptiform patterns in temporal lobe epilepsy patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 102: 423-36.
14. Krieger W, Copperman J, Laxer KD. Seizures with etomidate anesthesia. *Anesth Analg* 1985; 64: 1226-7.
15. Herrera-Peco I, Wix-Ramos R, Domínguez-Gadea L, Meilán-Paz ML, Martínez-Chacón JL, De Dios E, et al. Cambios en la perfusión cerebral inducidos por etomidato en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. *Rev Neurol* 2009; 49: 561-5.
16. Pastor J, Wix R, Meilán ML, Martínez-Chacón JL, De Dios E, Domínguez-Gadea L, et al. Etomidate accurately localizes the epileptic area in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2010; 51: 602-9.
17. Ebrahim ZY, DeBoer GE, Luders H, Hahn JF, Lesser RP. Effect of etomidate on the electroencephalogram of patients with epilepsy. *Anesth Analg* 1986; 65: 1004-6.
18. Gordillo A, Herrera I, Hernando V, Gallego I, Pastor J. Fuentes de voltaje inducidas por etomidato en la región temporal medial [abstract]. XLVII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurofisiología Clínica. Madrid, 21-23 de octubre de 2009. *Rev Neurol* 2009; 49 (separata): 13.
19. Sola RG, Hernando V, Pastor J, Navarrete EG, De Felipe J, Alijarde MT, et al. Epilepsia farmacorresistente del lóbulo temporal. Exploración con electrodos del foramen oval y resultados quirúrgicos. *Rev Neurol* 2005; 41: 4-16.
20. Pastor J, Hernando-Requejo V, Domínguez-Gadea L, De Llano I, Meilán-Paz ML, Martínez-Chacón JL, et al. Impacto de la experiencia sobre los resultados quirúrgicos en la epilepsia del lóbulo temporal. *Rev Neurol* 2005; 41: 709-16.
21. Wieser HG, Moser S. Improved multipolar foramen ovale electrode monitoring. *J Epilepsy* 1988; 1: 13-22.
22. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles: UCLA, Brain Information Service; 1968.
23. Ebersole JS. EEG dipole analysis. In Rosenow F, Lüders HO, eds. *Presurgical assessment of the epilepsies with clinical neurophysiology and functional imaging. Handbook of Clinical Neurophysiology*. Vol. 3. Amsterdam: Elsevier; 2004. p. 471-90.
24. Nunez PL, Srinivasan R. Current sources in a homogeneous and isotropic medium. *Electric fields of the brain*. New York: Oxford University Press; 2006.
25. Pastor J, Sola RG. Fundamentos biofísicos de la magnetoencefalografía. *Rev Neurol* 2002; 34: 865-70.
26. Ludin HP. Findings in normal muscle and nerve. In Ludin HP, ed. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. Vol. 5. Amsterdam: Elsevier; 1995. p. 259-319.
27. Pastor J. Análisis estadístico del test de estimulación nerviosa repetitiva. *Rev Neurol* 2001; 33: 1136-421.
28. Louvel J, Papatheodoropoulos C, Siniscalchi A, Kurciewicz I, Pumain R, Devaux B, et al. GABA-mediated synchronization in the human cortex: elevations in extracellular potassium and presynaptic mechanisms. *Neuroscience* 2001; 105: 803-13.
29. Pastor J, Uzcátegui YG, Gal B, Ortega GJ, Sola RG, Menéndez de la Prida L. Bases fisiopatológicas de la epilepsia del lóbulo temporal: estudios en humanos y animales. *Rev Neurol* 2006; 42: 663-73.
30. Vanlersberghe C, Camu F. Etomidate and other non-barbiturates. *Handb Exp Pharmacol* 2008; 182: 267-82.
31. Engel J Jr. Outcome with respect to epileptic seizures. In Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of epilepsies*. New York: Raven Press; 1987. p. 553-70.

Voltage sources in mesial temporal area induced by etomidate

Introduction. It has been recently shown that activation of the EEG by etomidate is a specific and safe technique during the evaluation of patients for epilepsy surgery.

Aim. To analyze the pathophysiological properties of interictal activity induced by etomidate and compare with the interictal spontaneous activity.

Patients and methods. We studied 13 patients by video-EEG with foramen ovale electrodes. Etomidate (0.1 mg/kg) was injected to activate the epileptogenic region. The activity of foramen ovale electrodes was adjusted to a monopolar voltage source.

Results. Interictal activity mediated by etomidate fits well to a monopolar model, in the same way that the basal interictal activity. The voltage sources distribution recorded during the interictal activity and distribution of voltage sources recorded in presence of etomidate have similar topographical properties. The equivalent charge induced by etomidate was higher than the basal one.

Conclusions. The basal and etomidate induced activity have similar electrophysiological properties, suggesting that the same or similar structures are responsible of both. So, etomidate can be used as an specific inductor of EEG activity during presurgical evaluation.

Key words. Etomidate. Interictal activity. Monopolar model. Temporal lobe epilepsy voltage sources.