

# UNIVERSIDAD DE GRANADA FACULTAD DE MEDICINA

# COMPARACIÓN DEL UMBRAL AUDITIVO OBTENIDO MEDIANTE POTENCIALES AUDITIVOS DE ESTADO ESTABLE, AUDIOMETRIA TONAL LIMINAR Y POTENCIALES DE TRONCO CEREBRAL

ASUNCIÓN MARTÍNEZ FERNÁNDEZ 2005

Editor: Editorial de la Universidad de Granada Autor: Asunción Martínez Fernández D.L.: Gr. 2266 - 2005 ISBN: 84-338-3727-3

| <u>ÍNDICE.</u> | Página |
|----------------|--------|
|                |        |

| 1 INTRODUCCIÓN   |            |
|--|------------|
| IHistoria de la audiometría por respuesta eléctrica.                                   |            |
| IIAcústica.  |            |
| Naturaleza del sonido  |            |
| - Leyes de propagación del sonido  | 5          |
| - Parámetros fundamentales del movimiento ondula                                       |            |
| - Ruido  |            |
| Valoración de la intensidad del sonido   | 8          |
| IIIAnatomía y fisiología.  | 9          |
| Estructura del oído interno  | 9          |
| Fisiología de la cóclea  | 19         |
| El sistema auditivo central  |            |
| 2 ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA.  | 46         |
| IAudiometría tonal liminar.  |            |
| II Procedimientos electrofisiológicos  | 47         |
| Electrococleografía  | 5 <i>t</i> |
| Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral                                     | 62         |
| Potenciales de latencia media  | 75         |
| <ul> <li>Respuesta cortical lenta. P300 y contingente de variación negativo</li> </ul> | 7a80       |
| Frecuency Following Response (F.F.R.)  | 83         |
| Potenciales evocados auditivos de estado estable                                       | 84         |
| Potencial evocado biogénico vestibular ( V.E.M.P.)                                     | 101        |
| 3 PROPÓSITO  | 102        |
| 4 MATERIAL Y MÉTODO.   | 104        |
| I Material.  |            |
| II Método.   |            |
| • Experiencia 1. Registro de audiometría tonal liminar                                 |            |
| Experiencia 2. Registro de potenciales evocados auditivos de cerebral                  |            |
| Experiencia 3. Registro de los PEAee   |            |
| Tratamiento estadístico  |            |
| 5 RESULTADOS.  |            |
| 6 DISCUSIÓN.   |            |
| 7 CONCLUSIONES.  | 168        |
| 8 BIBLIOGRAFÍA.  | 171        |

# 1.INTRODUCCIÓN.-

# I.-HISTORIA DE LA AUDIOMETRÍA POR RESPUESTA ELÉCTRICA.

En la historia de los potenciales evocados auditivos destaca la figura de Richard Caton, quien en 1875, encuentra unas fluctuaciones de la actividad cerebral que describió como "corrientes débiles"; la amplitud de estas oscilaciones era de microvoltios, este hallazgo es de capital importancia debido a que se realizó medio siglo antes de que la electrónica se utilizara en la investigación biológica. Desde este momento la historia de los mismos va unida al desarrollo de la electroencefalografía, destacando dos periodos:

- 1. Electroencefalográfico: Desde 1930 a 1951.
- 2. Periodo de promediación electrónica: Desde 1951 a la actualidad.

# • Periodo electroencefalográfico.

En 1930 Hans Berger observa que al producirse un ruido intenso se producía un cambio del ritmo en el trazado electroencefalográfico. Había observado que en reposo el electroencefalograma se caracterizaba por ondas ligeramente irregulares que se repetían unas 8 a 12 veces por segundo, estas ondas fueron denominadas alfa; así mismo observó que mediante la estimulación visual, sonora y la actividad mental se modificaba este ritmo apareciendo ondas más pequeñas y más rápidas. Estas modificaciones en principio se interpretaron como artefactos, siendo estudiadas posteriormente por Adrian y Mattheus, quienes denominaron ritmo de Berger al inicialmente llamado ritmo alfa. A partir de este momento se intenta relacionar las modificaciones del electroencefalograma con el estudio clínico de las sensaciones táctiles, visuales, auditivas y otros tipos de actividades sensoriales, aunque los primeros resultados fueron descorazonadores dada la contaminación por las fluctuaciones de fondo. En el campo de la audición fueron P.Davis y H.Davis los primeros en realizar estudios al respecto encontrando durante el sueño y en vértex un potencial difásico o trifásico al aplicar un estímulo sonoro. Una respuesta similar se obtenía mediante estímulos táctiles. Con el comienzo de la segunda guerra mundial estas investigaciones se interrumpieron. Estudios posteriores permitieron un análisis más detallado, es así como ante un estímulo auditivo había una respuesta

inicial, on, relacionada con el inicio del estímulo similar a la descrita por Davis que se conoció como potencial de vértex o potencial V. Su latencia era de 50 y 500ms y se demostró que era expresión de la actividad cortical, es lo que posteriormente se ha denominado CER ( Cortical Electric Responses). Después de esta respuesta inicial se producía una disminución del voltaje de las frecuencias más rápidas del electroencefalograma, con una latencia entre 200 y 600ms. A continuación se producía a veces un efecto off que consistía en un breve periodo de reducción del voltaje relacionado con la supresión del estímulo. Finalmente se describieron unas variaciones tardías que se interpretaron en relación con la actividad consciente.

Llevar estas investigaciones al campo de la clínica no fue tarea fácil, dado que se iban buscando pruebas objetivas para la evaluación de la audición, más aún si se considera que estas aplicaciones iban dirigidas sobre todo a niños, en los que se necesitaba realizar la prueba bajo sueño natural o inducido y la respuesta se modificaba con el mismo, esto, unido a la duración del análisis de la respuesta hizo que no fuera factible llevarlo a la clínica.

Debido a ello se intentaron en los años 40 otros métodos de audiometría objetiva, es así como surgió la audiometría psicogalvánica, introducida por Bordley y Hardy en 1949. Este método se basaba en los cambios de resistencia eléctrica producidos en la piel ante la sudoración, dado que la estimulación auditiva es capaz de provocar un reflejo sudorífero. Aunque éste requiere altas intensidades si se condiciona es capaz de evidenciarse prácticamente en el umbral. Este método hizo que se desplazaran los potenciales evocados, si bien posteriormente se fueron evidenciando dificultades para su ejecución, en ocasiones las modificaciones en la resistencia de la piel se debían a otras causas, el condicionamiento mediante dolor es dificultoso en el niño y además no siempre se conseguía. Es entonces cuando se retorna al estudio de los potenciales evocados.

#### • Periodo de la promediación.

En la década de los 50 se comienzan a utilizar las computadoras electrónicas con lo que se empieza a hablar de ERA (Electric Response Audiometry), con lo que se impone el término "respuesta" frente al de "potencial". Así comienzan a realizarse premediaciones, con lo cual se evidencia el cambio inducido por un estímulo de fondo, eso sí, un estímulo periódicamente repetido, el primero en utilizar estas técnicas fue Dawson en 1951 en el campo de la visión, y posteriormente Geiler, Frishkopf y Rosenblith en 1958 la emplearon para la vía auditiva.

Es así como comienza el verdadero periodo histórico de los Potenciales Evocados Auditivos. Este periodo durará dos décadas y es en 1978 cuando se puede decir que se conocen las respuestas evocadas desde las cóclea hasta la corteza cerebral, con sus características y su valor clínico.

Las primeras respuestas promediadas registradas en 1958 eran realmente actividad miogénica. En la década de los sesenta se centra el interés de los investigadores en este tipo de respuestas y pronto comienzan a surgir las limitaciones de las mismas para los problemas que clínicamente plantea. Las limitaciones de la respuesta cortical hacen volver la mirada de los investigadores hacia la cóclea con lo que surge la electrococleografía (EcochG), cuyo antecedente inmediato se encuentra en las observaciones de Wever y Bray en 1930 sobre la microfónica coclear. El registro de la actividad eléctrica coclear fracasó en el hombre salvo de forma intraoperatoria, pero gracias al advenimiento de los ordenadores se logró su registro en pacientes no operados. En 1967 Yoshie en Japón, Portmann en Francia y Spreng en Alemania obtienen los primeros registros mediante un electrodo de aguja en puncionando el tímpano. Posteriormente Sohmer y Feinmesser utilizaron el lóbulo de la oreja y la mastoides para poner el electrodo activo para evitar la invasividad de la prueba, pero dada la poca fiabilidad de los registros, se comenzó a poner los electrodos en el CAE, pero fue tan molesto o más que la aguja intratimpánica. La electrococleografía registra básicamente el potencial de acción del nervio, llamado potencial compuesto, que es la respuesta global del nervio. Pero el gran interés de la electrococleografía estriba en su capacidad para detectar además el microfónico coclear y el potencial de sumación. Los primeros en registrar el microfónico coclear fueron Gavilán y Sanjuán en 1964, aunque lo hicieron sin premediación electrónica con lo que los resultados se tomaron con escepticismo por la comunidad científica.

En 1969 Mendel y Goldstein describen unas ondas de bajo voltaje y latencia entre 25 y 50 ms que denominan "respuestas de latencia media", dado que su actividad está entre la de los potenciales precoces y los tardíos ligados a la actividad cortical. En 1970 Jewett y colaboradores y Sohmer y Feinmesser registraron una serie de ondas de latencia corta que en número de siete corresponden a la actividad eléctrica evocada del tronco cerebral. De ellas destaca de forma más evidente y constante la onda V, utilizaban para ello un electrodo activo en la mastoides y uno de referencia en el vértex. Es la respuesta más útil para determinar los umbrales de audición, la

más fácil, más fiable y su trazado se afecta menos por la sedación. Su utilidad la ha convertido en una prueba de rutina para umbrales y diagnóstico topográfico.

Otros fenómenos de interés que se han descrito en la vía auditiva han tenido menos difusión clínica. Destacar entre ellas la respuesta que sigue a la frecuencia o Frecuency following response, en el que la frecuencia estimulante permitiría utilizarla para un auténtico audiograma tonal y el Contingente de variación negativa, que es un cambio en la línea de base del electroencefalograma que se produce sólo si hay expectación ante el sonido.

En un intento de establecer los umbrales de audición de una forma más específica en frecuencias, se vuelven los ojos a la estimulación continua, con Galamos en 1981, se obtienen resultados alentadores en este sentido con la aplicación del test de los 40 Hz, pero su dependencia del estado de sueño/ vigilia hizo que se separen de la actividad clínica habitual.

Destacar también las otoemisiones acústicas, descritas por Kemp en 1978, que han supuesto un gran avance para evidenciar de forma sencilla, barata y no invasiva la patología coclear, y en la actualidad pieza clave de los programas de cribado de hipoacusias.

Más actuales son los estudios mediante campos magnéticos, que ya han permitido establecer de forma no invasiva mapas tonotópicos de la corteza auditiva.

La aparición de los potenciales evocados auditivos de estado estable a frecuencias de estimulación entre 70 y 110 Hz en sus diferentes versiones y especialmente los PEAee-MF (multifrecuencia) se presentan como una alternativa alentadora en el campo de la audiología, especialmente a la hora de determinar los umbrales en las frecuencias más graves (Lins y cols. en 1996).

En la actualidad, mediante estímulos auditivos se pueden registrar respuestas vestibulares, es lo que se ha denominado VEMP (Timothy y cols., 2005) y aunque su utilización se restringe más al campo de la otoneurología, ha constituido una importante novedad.

Los grandes esfuerzos que en los últimos años se han producido en los registros de los PEATC para intentar superar las limitaciones de los registros clásicos, se deben no sólo al avance de la informática sino a la necesidad cada vez mayor de un diagnóstico audiológico de hipo/ normoacusia preciso y rápido, y a ser posible que cubra todo el campo frecuencial.

Todas estas novedades se han producido sobre todo en dos aspectos, en primer lugar, y más importante, en el tipo de registros que se obtienen tras la modificaciones de los parámetros de estimulación o del tratamiento de la respuesta, y en segundo lugar, en las importantes modificaciones de los software y hardware que facilitan y simplifican la obtención de los registros, y la posibilidad de transporte de los equipos por la progresiva reducción del tamaño.

Así, se han observado modificaciones en el hardware, fundamentalmente su reducción de tamaño, que ha permitido que en la actualidad muchos equipos convencionales sean de reducidas dimensiones, algunos de ellos acoplados a un ordenador portátil, de forma que se facilita la movilidad y la posibilidad de acceso a diferentes estancias en la que se pueda requerir su uso, como podría se un quirófano o una sala de neonatología.

Destacar también el enorme avance que han supuesto los sistemas multifunción, ya que en un hardware de reducidas dimensiones disponemos de diferentes procedimientos diagnósticos para poder llevar a cabo una exploración objetiva de la audición.

# II.-ACÚSTICA.

#### 1.1.NATURALEZA DEL SONIDO.-

El sonido es una forma de energía física. Se produce una onda sonora cuando las moléculas de un medio vibran sin modificar su posición media en el espacio; estando las moléculas yuxtapuestas, se produce una transferencia de energía, es lo que llamamos onda progresiva. La producción, transferencia y propagación de energía va a depender de las características de dicho medio. Por tanto, el sonido constituye una onda longitudinal que se desplaza por sucesivas compresiones y descompresiones de los puntos de una línea de transmisión de onda, que se propaga a velocidad constante.

#### 1.1.1. LEYES DE PROPAGACIÓN DEL SONIDO.-

#### 1)Principio de Huygens.-

En toda proyección de un movimiento ondulatorio cada punto de un frente de onda genera una nueva onda. La envolvente de todas estas ondas secundarias será el nuevo frente de onda.

#### 2)Reflexión.-

Cuando un sonido que se transmite en un medio determinado choca con los objetos presentes, parte de la energía es reflejada. La onda reflejada conserva la misma frecuencia y longitud de onda que la onda incidente, aunque disminuye su amplitud y, por tanto, su intensidad. El comportamiento de las ondas reflejadas depende de la forma y características de su superficie, así para una superficie plana el ángulo de incidencia será igual al de reflexión, si es convexa, la onda se dispersará y si es cóncava se produce un efecto de contracción de las ondas.

#### 3) Refracción.-

Recibe este nombre el cambio de dirección que experimenta una onda sonora al pasar de un medio a otro de distinta densidad.

#### 4) Difracción.-

Cuando un frente de onda rodea un obstáculo, los diferentes frentes de onda procedentes del foco sonoro, se convierten en centros emisores en aquellos puntos por los que son interceptados por el obstáculo, envolviéndolo y produciendo sombras acústicas, en función del tamaño del obstáculo y en relación con la longitud de onda del sonido.

#### 5) Interferencia.-

Cuando un punto de un medio es alcanzado simultáneamente por dos ondas que se propagan en diferente dirección, el punto es sometido a una nueva vibración que es la suma algebraica de las que realizaría si fuera alcanzado por primero por una de ellas y después por la otra. Además, el punto propaga ambas ondas sin que por el hecho del encuentro se produzca ninguna modificación en ellas. Este fenómeno se conoce con el nombre de superposición.

#### 6)Transmisión del sonido entre dos medios.-

Denominamos impedancia acústica a la dificultad o resistencia que encuentran las ondas sonoras en su propagación por un medio. Resulta especialmente interesante estudiar la impedancia en la superficie de separación de dos medios de distinta densidad, al llegar al límite entre ambos, parte de la energía de la onda se refleja y parte penetra en el nuevo medio.

Denominamos *frecuencia de resonancia* a la frecuencia a la que una masa vibra con la menor cantidad de fuerza externa. Está determinada por la elasticidad, la masa y las características friccionales del objeto. La resonancia natural del conducto auditivo

externo es de 3000Hz; la del oído medio de 800 y 1600Hz y la de la cadena osicular entre 500 y 2000Hz.

# 1.1.2.PARÁMETROS FUNDAMENTALES DEL MOVIMIENTO ONDULATORIO.-

# 1)Ciclo o periodo.-

Es una onda completa, su duración va a depender de su longitud de onda.

# 2) Amplitud de onda.-

Es la distancia desde el nivel máximo del pico positivo al mínimo del pico negativo.

#### 3)Frecuencia.-

Es el número de ciclos que el movimiento sinusoide desarrolla en un segundo, el equivalente psicoacústico de la frecuencia es el tono. La unidad que se utiliza en acústica es el hertzio (Hz). El oído humano puede escuchar alrededor de 20 a 20000Hz.

# 4)Tono puro.-

El sonido proviene de vibraciones( ondas longitudinales) de las moléculas, propagadas por un estremecimiento elástico del medio; si son desplazadas por un único movimiento sinusoidal producen un sonido o tono puro. Es por lo tanto un sonido de una sola frecuencia y rara vez se van a encontrar en la naturaleza. Los sonidos complejos tienen más de una frecuencia.

#### 5)Frecuencia fundamental.-

Es la frecuencia componente más baja de una magnitud periódica. La frecuencia de base es la considerada más importante en una magnitud periódica que tiene varias componentes sinusoidales. Se denomina *armónico* al componente sonoro cuya frecuencia es múltiplo de la frecuencia fundamental. Se denomina *timbre* a la riqueza de armónicos

#### 1.1.3.RUIDO.-

El ruido es un sonido complejo aperiódico. En audiología se usan *ruido blanco*, que es aquel que contiene todas las frecuencias del espectro audible a amplitudes de promedio iguales; *ruido de banda estrecha*, es ruido blanco con frecuencias por arriba y por debajo de un centro de frecuencia filtrado y *ruido del habla* que es ruido blanco con frecuencias por arriba de 3000 y por debajo de 300Hz reducido por un filtro.

#### 1.2.VALORACIÓN DE LA INTENSIDAD DEL SONIDO.

La intensidad del sonido se refiere a su potencia, el equivalente psicoacústico de la intensidad es el volumen. La escala que se emplea para medir la intensidad del sonido se llama decibel (dB) y recibió su nombre de Alexander Graham Bell. Es la décima parte de un Bel. La escala que mide el decibel tiene la siguientes características:

- 1. Es logarítmica e incorpora un índice.
- 2. No es lineal.
- 3. Es una medida relativa, donde 0 no representa la ausencia de sonido.
- 4. Se expresa con diferentes niveles de referencia.

El decibel es el logaritmo de un índice de dos números o sonidos: se describen un referente y el sonido. El decibel puede tener varios niveles de referencia, como intensidad, como presión sonora, audición y niveles de sensación.

#### 1.2.1.NIVEL DE INTENSIDAD.

Cuando la referencia es el nivel de intensidad (NI):

- 1. El término NI indica que la referencia es la intensidad.
- 2. La unidad de medición es vatios por metro cuadrado.
- 3. Cero decibeles indica que la intensidad de potencia es igual a la de referencia.

#### 1.2.2.NIVEL DE PRESIÓN SONORA.

El nivel de presión sonora se utiliza más a menudo que el NI. El término nivel de presión sonora (SPL)indica que la referencia es la presión sonora y la unidad de medición son los micropascales, dinas por centímetro cuadrado o microbarios. La intensidad en este caso es proporcional a la presión cuadrada.

#### 1.2.3.NIVEL AUDITIVO.

Cuando la referencia es el nivel auditivo.

0dB HL a cualquier frecuencia es la menor intensidad necesaria para que un oído normal perciba el sonido 50% del tiempo. Esta escala se creó porque el oído no tiene la misma sensibilidad para todas las frecuencias. Esta escala considera diferencias a distintas frecuencias: a 0dB HL en los límites de frecuencia en lugar de 47,5dB SPL a 125 Hz; 26,5dB SPL a 250 Hz; 13,5 dB SPL a 500Hz; 7,5 dB SPL a 1000Hz; 11,0dB

SPL a 2000 Hz; 10,5dB SPL a 4000 Hz y 13,0 dB SPL a 8000Hz. Es el nivel que utilizan los audiómetros.

#### 1.2.4.NIVEL DE SENSACIÓN.

Si la referencia es el nivel de sensación. El referente es el umbral del individuo.0 dB NS es el nivel de intensidad al que el individuo puede a penas percibir un sonido en un 50% de las presentaciones.

# III.-ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA.

#### 1.3.ESTRUCTURA DEL OIDO INTERNO.-

Antes de introducirnos en el tema de nuestro estudio, es preciso realizar un repaso anatómico y fisiológico de la cóclea y de las vías auditivas, se ha preferido obviar el estudio del oído externo y medio y del laberinto posterior, dado que no poseen relación directa con la electrofisiología de la audición.

#### 1.3.1.) La cóclea y el canal coclear.-

Las estructuras sensoriales del oído interno están contenidas en el laberinto membranoso. Dicho laberinto comprende una parte vestibular, constituida por los canales semicirculares y los órganos otolíticos) que existe en todos los vertebrados y una parte auditiva que anatómicamente no es distinta de la porción vestibular en los vertebrados superiores. La parte anterior, auditiva del laberinto es lo que se denomina cóclea. La cóclea se compone de una porción no arrollada que se prolonga hacia delante y atrás del suelo del vestíbulo denominada gancho (hook), y de una porción arrollada o caracol que forma dos vueltas y media de espiras, cada una de las cuales tiene un radio progresivamente decreciente. El caracol está constituido por un eje óseo medial, denominado columela o modiolo y una porción ósea periférica o lámina de los contornos enrollada alrededor de la columela. La luz del canal queda cerrada parcialmente por una lámina ósea o lámina espiral que se desata de la columela sin alcanzar la lámina de los contornos. El cierre se completa mediante la membrana basilar que nace a nivel del borde libre de la lámina espiral y va a insertarse el la lámina de los contornos. De este modo quedan constituidos dos compartimentos: la rampa vestibular por arriba y la rampa timpánica por abajo. Las rampas están totalmente separadas, salvo en la punta, donde se comunican por un orificio: helicotrema. La rampa está en

comunicación con el vestíbulo, mientras que la timpánica se cierra en su base por la membrana de la ventana redonda. Entre la lámina espiral y la lámina de los contornos, se extiende oblicuamente una fina membrana denominada membrana de Reissner, que aísla un tercer compartimento entre las dos anteriores: el canal coclear. Queda constituido así el canal coclear como un tubo cerrado de sección triangular formado por paredes: una superior, membrana de Reissner; una externa, la estría vascular, epitelio ricamente vascularizado cuyo papel metabólico es muy importante y una pared inferior la membrana basilar, extendida desde la lámina espiral al ligamento espiral, sobre la que descansa el órgano de Corti (descrito por Corti en 1951).

Las rampas vestibulares y timpánicas están repletas de un líquido llamado perilinfa, caracterizado por su riqueza en sodio y su débil contenido en potasio. La rampa timpánica contiene un líquido denominado endolinfa cuya composición iónica es a la inversa.

La membrana de Reissner es muy delgada (3µm) y se compone de dos capas de células separadas por una membrana basal. El lado de la rampa vestibular se compone de células conjuntivas de superficie lisa. Por el contrario el lado de la vertiente que corresponde al canal coclear está recubierta de células epiteliales de forma poligonal con una superficie tapizada de microvellosidades. Estas células son tan finas que sus núcleos hacen saliente en su superficie. Este epitelio podría tener algún papel en los transportes electrolíticos de la perilinfa hacia la endolinfa. La ligazón lateral de la membrana de Reissner se hace directamente sobre la estría vascular, único epitelio vascularizado del organismo. Se trata de un tejido denso cuyo metabolismo, muy activo, contiene una compleja red de capilares enrollados con dos tipos de células: marginales e intermedias. Ambos tipos celulares presentan en su base prolongaciones extremadamente numerosas, muy ricas en mitocondrias y que constituyen una red compleja entorno a los capilares de la estría vascular.

La membrana basilar está arrollada como el canal coclear y tiene en el hombre una longitud de 34mm. Mientras que el calibre de las vueltas de espira decrece progresivamente a medida que se acerca al vértice, la longitud de la membrana basilar aumenta regularmente: pasa de 0,05mm a nivel de vuelta de la base a 0,065mm en la extremidad apical. El calibre de la lámina espiral varía en sentido inverso. Estos caracteres morfológicos producen variaciones de la rigidez mecánica y explican los diferentes comportamientos de la membrana basilar en función de la frecuencia de del sonido.

# 1.3.2.) Morfología del órgano de Corti.-

El órgano de Corti es un neuroepitelio especializado que descansa sobre la membrana basilar, la cual contiene las células sensoriales de la audición; su estructura ha podido ser precisada gracias a los estudios realizados con microscopio electrónico de transmisión (Engström y cols., 1962; Wersäll y cols., 1965; Spoendlin, 1966; Smith, 1967; Eström y Ades, 1973) y posteriormente mediante microscopio de barrido (Lim, 1969,1972; Eström, 1970; Eström y cols., 1970; Bredberg y cols., 1972). El órgano de Corti se divide en dos partes, interna y externa por dos células ricas en citoesqueleto: los pilares de Corti. Los dos pilares delimitan entre sí un espacio triangular llamado túnel de Corti que contiene un líquido, la cortilinfa. Sobre la vertiente interna del túnel de Corti las células ciliadas internas forman una simple hilera de células dispuestas en el eje del túnel de Corti. Sobre la vertiente externa del túnel de Corti se encuentran tres hileras de células ciliadas externas. El resto del órgano de Corti está formado por células de sostén: células de Deiters, Claudius y células de Hensen. El epitelio de Corti está recubierto por una estructura proteica acelular: la membrana tectorial, que se destaca del limbo espiral. En el hombre existen sólo 3500 células ciliadas internas y 12000 externas.

#### 1.3.2.1.-Las células sensoriales.

Son de dos tipos: células ciliadas internas y externas.

Las <u>células ciliadas internas</u> tienen forma de botella, con un cuerpo redondeado y un vértice ensanchando. Se organizan en empalizada. En su polo superior poseen una superficie cuticular desde donde emiten esterocilios que forman una hilera casi rectilínea. Los esterocilios son cilios que carecen de microtúbulos y cinética propia. Los esterocilios se unen entre sí mediante puentes glicoproteicos. La longitud de los cilios disminuye progresivamente desde la base hasta el extremo superior. Cada cilio se adelgaza hacia la cutícula, que es una condensación proteica, en donde se implanta mediante una raíz fina. Los cilios contienen micofilamentos orientados longitudinalmente (Flock y Cheung, 1977). En la región vecina del pilar interno está desprovista de cutícula y generalmente contiene un corpúsculo basal, vestigio del cinocilio embrionario que desaparece al nacer (Bredberg y cols.,1972). La región infracuticular contiene rico retículo endoplasmático y numerosas mitocondrias que

demuestran importante actividad energética. El núcleo redondeado está en posición central, bajo él, existe otro grupo de mitocondrias y algunas vesículas endoplasmáticas. En el polo inferior se realizan los contactos sinápticos con las terminaciones aferentes y eferentes (Spoendlin, 1984).

Las células ciliadas internas, en número de 3.500 en el ser humano, son las verdaderas células sensoriales para la audición y constituyen una hilera situada en el lado interno del túnel de Corti.

La activación de las células ciliadas internas permite la liberación del glutamato en el polo basal y la activación de las fibras aferentes tipo I. Desde allí se inicia el mensaje auditivo que por la vía auditiva alcanza la corteza cerebral.

Las <u>células ciliadas externas</u> tienen forma cilíndrica, muy regular. En el ser humano existen unas 13.000 CCE. Su talla varía progresivamente de cortas, en la base coclear, a muy largas en el ápex, lo que hace que parece estar relacionado con las frecuencias que codifican. De hecho, según Pujol y cols.,1992. la talla de estas células no depende del tamaño del animal al que pertenecen sino que se mantiene un tamaño preciso para una frecuencia específica. En sus caras laterales se encuentran libres en los espacios de Nuel, lo que permite gran movilidad a estas células, en su polo basal hacen sinapsis las fibras aferentes de tipo II y las eferentes del sistema olivococlear medial (Spoendlin, 1984). Poseen una extremidad inferior redondeada, un núcleo basal y una superficie cuticular plana, de donde salen numerosos estereocilios, que se anclan firmemente a la membrana tectoria. Los cilios, en número de 120 se disponen en tres o cuatro hileras al lado externo del túnel de Corti en forma de V o de W, con ángulo variable en función de las vueltas de espira, desde 60° en el vértice aumentando progresivamente hasta 120° en la base. Se encuentra corpúsculo basal, reliquia del kinocilio embrionario situado en la región desprovista de cutícula, situada en la punta de la W. La región infracuticular contiene numerosas mitocondrias, retículo endoplasmático y lisosomas, cuyo tamaño y número aumentan con la edad. En la región supranuclear, la membrana citoplásmica está duplicada en por una o dos capas de membranas discontinuas y numerosas mitocondrias, lo que sugiere una actividad enzimática. La región supranuclear es rica en granulaciones de glucógeno. El intranuclear, la presencia de retículo endoplásmico y numerosas mitocondrias demuestra una importante actividad funcional.

Las membranas de las células ciliadas externas presentan tres capas: La membrana celular, la red cortical (Holley y cols, 1988) y el sistema de cisternas laminares sub-

superficiales (Wada y cols., 2004). A la membrana celular se le asocia una proteína contráctil, descrita recientemente por Wada y cols. (2004), denominada prestina. Además, bajo la membrana de la red cortical se encuentra un citoesqueleto de proteínas contráctiles entre las que destacan la actina y la espectrina. Bajo la membrana celular y la red cortical, se encuentra un importante sistema de cisternas laminares paralelas a la superficie, asociadas a proteínas contráctiles y a mitocondrias. El sistema contráctil de las células ciliadas externas permite la modulación de la intensidad del sonido y contribuye al análisis frecuencial fino que realiza el receptor auditivo (Wada y cols., 2004). La despolarización de la células ciliadas externas provoca el inicio de una serie de movimientos contráctiles localizados a nivel de la región central de su soma. Los movimientos pueden ser de dos tipos: rápidos o lentos, en función de la intensidad del sonido. Ambos tipos de movimientos hacen que las células ciliadas externas atraigan a la membrana tectoria a la superficie del receptor auditivo, ya que los esterocilios están anclados a la membrana tectoria. Las contracciones rápidas producen aproximaciones pequeñas, pero funcionalmente muy importantes, ya que permiten la amplificación de los sonidos de muy baja intensidad, al aumentar el número de contactos por unidad de tiempo entre los cilios de las células ciliadas internas y la membrana tectoria. En cuanto a las contracciones lentas, se van a producir frente a estímulos de intensidad muy altas, estas contracciones reducen el número de contactos por unidad de tiempo entre la superficie celular y la membrana tectoria, por lo que actúan como un sistema de defensa frente a sonidos que pudieran ser lesivos para el receptor. Estas células son las responsables de las otoemisiones acústicas. En la actualidad se piensa que las células ciliadas externas son capaces de responder a la estimulación sonora con una contracción que provoca la emisión de una onda en sentido centrífugo hasta llegar al tímpano y ser detectable en el CAE.

#### 1.3.2.2.- Las células de sostén.

Las células de sostén del órgano de Corti forman un sistema complejo descrito por Held en 1926. La estructura de estas células indica que no sólo tienen función de sostén por su riqueza en citoesqueleto (microtúbulos), sino también función nutritiva como lo sugiere su riqueza en órganos intracelulares y la presencia de un tapiz de microvellosidades en la superficie de todas estas células excepto en los pilares.

Los pilares de órgano de Corti constituyen la armadura central del órgano de Corti, se trata de una estructura particularmente rígida por la presencia de microtúbulos

organizados en fascículos( unos 2500 por pilar) y de microfilamentos. Su parte superior contribuye a formar la membrana reticular. Existen tres tipos de células de sostén:

Las <u>células de Claudius</u>, más bajas, que llegan a tapizar el surco espiral externo.

Las <u>células</u> de <u>Deiters</u> poseen un papel de sostén , en especial de las células ciliadas externas. Su polo inferior en forma de cúpula rodea la base de las células ciliadas externas. Hay una célula de Deiters por cada célula ciliada. Cada célula de Deiters emite una prolongación fina o falange que en su extremo superior se ensancha y aplana alcanzando alas células ciliadas y contribuyendo a formar la membrana reticular.

Más hacia fuera, las <u>células de Hensen</u> son altas cilíndricas, ricas en microvellosidades , y tapizan toda la superficie apical. Estas células están repletas de gránulos lipídicos.

#### 1.3.2.3.- La membrana tectorial.

Es de tipo gelatinoso y recubre al órgano de Corti. Su estructura química es la de un gel glicoproteico compuesto por agua en un 90% y cuya composición iónica es diferente a la endolinfa (Naftalin y cols., 1964; Ross, 1947). La existencia o no de contactos entre los cilios de las células ciliadas y esta membrana ha sido sometido a controversias ( Lim, 1972; Ross, 1974; Kronester-Frei, 1979). Pero fueron Ross en 1974, Engström en 1978, Lawrence y Burgio en 1980 demuestran que la membrana tectorial descansa sobre la membrana reticular en íntimo contacto con los cilios de las células ciliadas internas y las células ciliadas externas. En la actualidad se sabe que los esterocilios de las células ciliadas se anclan a la membrana tectoria y a su vez entre sí se unen mediante puentes glicoproteicos. El borde externo de la membrana tectorial se fija a las células de Hensen aislando el piso superior del órgano de Corti del espacio endolinfático (Rauch, 1964; Kronester- Frei, 1979 ). Por supuesto que toda modificación de la composición química de la endolinfa ocasiona una distorsión de la membrana tectorial y una alteración de las células ciliadas (Kronester-Frei, 1979). Por ello, algunos autores sugieren que la membrana tectorial, además de su papel protector del órgano de Corti, aísla de la endolinfa. La membrana tectoria posee la capacidad de captar y mantener concentraciones altas de cationes, en especial calcio y potasio, gracias a su estructura glicoproteica. Además, la membrana tectoria posee la función de orientar los desplazamientos ciliares siempre en el mismo eje y de forma coordinada.

#### 1.3.3.- Inervación de la cóclea.-

La cóclea está inervada por varios tipos de fibras:

- **1.3.3.1.-Las fibras aferentes.** Son las más numerosas, y transmiten el influjo nervioso nacido en el polo inferior de las células ciliadas hacia los núcleos auditivos del tronco cerebral.
- **1.3.3.2.-Las fibras eferentes.** Constituyen el fascículo olivococlear descrito por Rasmussen en 1946, nacen en el complejo de la oliva superior y se distribuyen a las células ciliadas a las que envían influjos centrífugos.
- **1.3.3.3.-** Las fibras simpáticas. Eminentente perivasculares, está formada por los nervios simpáticos noradrenérgicos procedentes del plexo cervical superior.
- **1.3.3.4.-** La inervación serotoninérgica. Se trata de las neuronas periolivares del tronco cerebral.

#### 1.3.3.1.- La inervación aferente.

La inervación aferente está constituida por neuronas bipolares que, en número de 30.000, ligan las células ciliadas a los núcleos cocleares de la región bulboprotuberancial. Se trata de células en T que cuyo cuerpo celular se sitúa en el ganglio de Corti, que se aloja en el canal espiral óseo de Rosenthal. Estas células emiten una prolongación dendrítica periférica y una axonal central. Las prolongaciones dendríticas emergen de la lámina espiral ósea por una serie de perforaciones ( habenula perforatae) a través de las que pierden su vaina de mielina para penetrar en el órgano de Corti, en donde se distribuyen por la base de las células ciliadas por medio de una serie de terminaciones. Los axones centrales, mucho más largos, tienen un diámetro de 4µm y están rodeados de una vaina de mielina de 50 vueltas. Irán a emerger en el fondo de la foseta coclear al tiempo que diseñarán la criba espiroidea de la que nace el nervio coclear.

La distribución de las dendritas aferentes fue conocida en parte gracias a los estudios de Spoendlin 1966. Las células ciliadas internas y externas difieren en su esquema de inervación. En las células ciliadas las fibras aferentes se distribuyen en dos haces: el radial y el espiral externo.

El haz radial inerva a las células ciliadas internas y representa el 95% del número total de fibras en el animal de experimentación (Spoendlin, 1973) y en el hombre (Nomura, 1976). Las fibras radiales establecen relaciones punto por punto con las células ciliadas

internas, es decir, que cada fibra conecta con una célula ciliada. Por otra parte, cada célula ciliada está en contacto con unas veinte terminaciones nerviosas aferentes que la rodean a nivel de su base.

Las fibras del fascículo espiral que se distribuyen por las células ciliadas externas sólo representan el 5% de las fibras aferentes. Estas fibras se doblan frente a los pilares internos para atravesar el túnel de Corti, caminando entre las células de Deiters, donde envían colaterales a las células ciliadas externas. Cada fibra del fascículo espiral externo envía colaterales a unas 10 células ciliadas externas y cada célula ciliada externa recibe colaterales de varias fibras espirales.

Parece, por tanto, que se ayuda a formar un sistema divergente a nivel de las células ciliadas internas (en proporción 1 a 20) y convergen a nivel de las células ciliadas externas (en proporción 1 a 10). Es interesante notar que las células ciliadas externas, que representan el 75% de los receptores cocleares, sólo están inervadas por 5% de las fibras del nervio coclear.

En el ganglio espiral existen dos tipos de células ganglionares (Spoendlin, 1973):

Las tipo I, que representan el 95% de las neuronas, se trata de neuronas bipolares mielinizadas, con un núcleo redondeado central con nucleolo y ribosomas.

Las tipo II, constituyen el 5% y son más pequeñas, no mielinizadas, con núcleo excéntrico polilobulado y citoplasma pobre en orgánulos.

#### 1.3.3.2.- La inervación eferente.

La inervación eferente fue descrita por Rasmussen en 1942. Las neuronas eferentes tienen su origen a nivel del complejo de la oliva superior, hay dos fascículos, homo y heterolateral que se reúnen en el tronco cerebral para formar un fascículo único que sigue el trayecto del nervio vestibular y alcanza el nervio coclear en el CAI a través de la denominada anastomosis de Oort. Las fibras olivococleares en número de 1800 penetran en la cóclea a nivel de la espira basal formando un haz que va hacia el vértice o ápex, llegan al órgano de Corti a través de la habenula perforata y se ramifican en una multitud de terminaciones que se distribuyen por las células ciliadas.

Las fibras destinadas a las *células ciliadas externas*, son fibras gruesas de distribución radial cuyo núcleo se halla a nivel de las grandes células del núcleo del cuerpo trapezoidal contralateral. Estas fibras hacen sinapsis directa con la base de las células ciliadas externas. La inervación eferente, muy rica a nivel del contorno basal, disminuye a medida que se dirige hacia el vértice, en donde contacta sólo con las células ciliadas

externas de la primera vuelta. Cuando las fibras del eferentes de este sistema eferente medial se decusan, pasan por debajo del suelo del IV ventrículo. Es a este nivel donde se han realizado secciones del haz medial para estudiar su anatomía y fisiología. Su proyección coclear se efectúa principalmente hacia la espira media y la base de la cóclea. Los axones son de gran tamaño, mielinizados, muy ramificados y atraviesan la parte superior del túnel de Corti para alcanzar las células ciliadas externas. Una célula eferente medial entra en contacto con 20 a 50 células ciliadas externas. Estas terminaciones axonales son muy ricas en vesículas y en mitocondrias. Hay una cisterna subsináptica a nivel de las terminaciones eferentes en cada célula ciliada externa que se continúa con el sistema de las cisternas tabicadas. El principal neuromediador de este sistema es la acetilcolina. Un pequeño número de fibras con destino apical utilizarán el GABA, aminoácido inhibidor como mediador.

Las células destinadas a las *células ciliadas internas* proceden de las pequeñas células del núcleo de la oliva superior lateral homolateral. Las proyecciones son cruzadas y no cruzadas hacia el órgano de Corti. Su distribución es homogénea a lo largo de la cóclea. Estas fibras tienen una distribución espiral y tienen sinapsis en las dendritas aferentes de las células ciliadas internas. Se trata de fibras de pequeño tamaño, no mielinizadas y forman el haz espiral interno. Cada fibra hace sinapsis con más de una fibra radial aferente y cada dendrita aferente tiene por lo menos contacto sináptico con una fibra eferente. Entre los neurotransmisores posiblemente implicados en este sistema se han destacado la metencefalina, acetilcolina, ácido gamma-amino-butírico (GABA), dinorfinas, calcitomine-gene-related peptide (CGRP) y parece que podrían existir varios neurotransmisores en la misma sinapsis.

De este modo, a nivel funcional puede considerarse que, por relación de la sinapsis aferente, las terminaciones eferentes son presinápticas a nivel de las células ciliadas externas y postsinápticas a nivel de las células ciliadas internas.

Descatar los estudios realizados sobre esta vía que hablan de la presencia de receptores para el glutamato de tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) y ácido α-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazono-propiónico (AMPA) que actúan como un receptor dual.

#### 1.3.3.3.- Las fibras simpáticas.

Descrita por Spoedlin y Lichtensteiger en 1966 gracias a sus estudios con microscopía de fluorescencia, estableciendo que el aporte adrenérgico se proporciona por dos sistemas diferentes. El primero llega a la cóclea como un sistema perivascular muy

denso, situado alrededor de la mayor rama arterial del oído interno y termina desapareciendo en la periferia del modiolo. El segundo alcanza la lámina espiral a través del nervio coclear y sólo en la espira más apical puede ser seguido en todo su recorrido debido al menor espesor de esta estructura ósea a este nivel.

#### 1.3.3.4.- La inervación serotoninérgica.

Se trata de un grupo de fibras de naturaleza serotoninérgica, diferentes en su origen, distribución y características del resto de los fascículos descritos. Las neuronas periolivares del tronco cerebral son posiblemente similares a las de la formación reticular. Se trata de grupos de fibras aisladas que cubren espacios muy amplios en el receptor auditivo, en contraposición a los sistemas eferentes y aferentes. Este hecho justifica que hayan sido los últimos en describirse. Estas fibras siguen un recorrido radial por la lámina espiral ósea alcanzando el receptor auditivo bajo las células ciliadas internas, donde se constituyen en glomérulos. Estas fibras varicosas contactan con las células ciliadas internas, las externas ( al menos las de la primera fila ) y con las fibras aferentes tipo II. Una distribución de este tipo ha hecho pensar que pueda tener una función en los sistemas de alerta, en los que las fibras serotoninérgicas suelen estar implicadas.

#### 1.3.4.-Los líquidos del oído interno.-

Los dos compartimentos líquidos del oído interno tienen composiciones electrolíticas distintas. La endolinfa tiene todas las características electrolíticas de una parte intracelular con fuerte concentración de potasio y débil en sodio. La perilinfa posee una fórmula iónica inversa, típica de los compartimentos extracelulares. La tasa de proteínas en la perilinfa es muy baja, alrededor de 1g/l, siendo aún menor en la endolinfa. Se describe un tercer compartimento, la cortilinfa que situada en el túnel de Corti y bañando los espacios intercelulares del epitelio de Corti, posee características parecidas a la perilinfa. La perilinfa tiene dos fuentes de producción, la principal es la red vascular supraestrial, la segunda fuente la constituye el líquido cefalorraquideo que comunica con la rampa timpánica por medio del acueducto coclear. En cuanto a la endolinfa la principal fuente la constituye la estría vascular. Las células marginales poseen todas las estructuras necesarias para asegurar la secrección-resorción. El alto contenido de potasio se debe a una bomba del tipo Na-K ATP asa, que asegura mediante un mecanismo activo continuo la secrección de potasio y expulsión de sodio del canal

coclear. Existe una relación directa entre la actividad de este sistema enzimático y la existencia del potencial endococlear de +80 m V que se observa en el canal coclear. Consideramos que extendernos hablando de esto escapa al propósito de esta tesis por lo que para más información remitimos al lector a Boleas- Aguirre, 2005.

#### 1.4.- FISIOLOGÍA DE LA CÓCLEA.-

La información acústica destinada al sistema nervioso central la recibe y transforma esencialmente la cóclea. Este órgano funciona sobre una gama de frecuencias de 10 octavas, posee una dinámica de cerca de 120 d B y permite una discriminación temporal del orden del milisegundo.

#### 1.4.1.-Los fenómenos mecánicos.-

#### 1.4.1.1.-Propiedades mecánicas generales, mecánica coclear pasiva.-

Las vibraciones alcanzan la cóclea a través de la cadena osicular gracias al movimiento del estribo en la ventana oval. Este movimiento provoca una onda de presión en la rampa vestibular y un desequilibrio a una y otra parte de la membrana basilar, soporte del órgano de Corti. Éste está sometido a una deformación que transmite las modificaciones de presión a la rampa timpánica. Pero esto sólo es posible gracias a la flexibilidad del tímpano secundario. El desplazamiento del canal coclear, da lugar a una onda que se propaga a lo largo de la membrana basilar hacia el ápex. La onda propagada (Békésy, 1960) posee ciertas características basadas en las características mecánicas del canal coclear.

Cuando tienen lugar estimulaciones sonoras sinusoidales ( sonidos puros) de frecuencia relativamente baja ( 200 Hz ), los puntos de la membrana basilar se animan con movimientos periódicos, presentando un retraso de fase que aumenta progresivamente desde la base hasta las regiones apicales. La membrana basilar, estrecha en la base, se alarga progresivamente hacia el vértice. La amplitud del desplazamiento aumenta regularmente hasta un cierto valor a medida que la onda se aleja de la base. Más allá la amplitud disminuye muy rápidamente. El lugar donde la amplitud es máxima se determina con precisión por la frecuencia del estímulo; en la región de resonancia la basilar responde con un máximo desplazamiento o máxima excursión ( Zwislocki, 1986 ), lo cual origina que la energía cinética de la onda se consuma rápidamente y termine la

oscilación de la membrana basilar (Berlin, 1984; Aran y cols., 1988; Durrant y cols., 1995). Cuando más elevada es la frecuencia de la estimulación, el máximo está más cerca de la base; en las frecuencias más bajas el máximo se aleja hacia el ápex y en las frecuencias muy bajas (por debajo de 200 Hz), no hay máximos y el conjunto de la membrana vibra globalmente. Entonces hay un desplazamiento de líquido a través del helicotrema, lo que reduce la posibilidad de deformación de la membrana basilar en la frecuencias muy bajas, protegiéndola así de eventuales lesiones. El espesor de la membrana basilar se alarga desde la base hasta el vértice de la cóclea, ligado a la dimensión de las células de sostén y de las células sensoriales del órgano de Corti, que aumentan progresivamente del mismo modo. Esto se traduce en una modificación progresiva de la masa, que aumenta, y de la rigidez, que disminuye ( en una proporción generalmente de 1 a 100), desde la base hasta el vértice. La onda se propaga de la base al vértice y el traslado de energía se realiza de la zona de mayor a la de menor rigidez. Este gradiente de rigidez entraña una disminución de la velocidad y por lo tanto de la longitud de onda. Para que la rigidez disminuya los cambios entre la energía potencial y la energía cinética exigen un aumento de la amplitud. La membrana basilar se comporta como una serie de filtros de bajo peso espacialmente repartidos. El perfil de frecuencia alta de estos filtros disminuye sistemáticamente de la base hacia el vértice, de modo que una señal de frecuencia determinada que alcanza una zona no pueda transmitir esta frecuencia, está atenuada. Esto explica que la amplitud de una onda propagada alcanza un máximo determinado en un punto de la membrana basilar, ya que la posición depende de la frecuencia del sonido de estimulación. Gracias a los estudios de Von Békésy en 1960, Wilson en 1973, Johnstone y Boyle de 1967 y Rhode en 1971, se habla de un funcionamiento no lineal; posteriormente, Le Page y Johnstone en 1980 confirmaron este funcionamiento no lineal de la respuesta mecánica de la membrana basilar y es en 1982 cuando Khanna y Leonard revelan que a 30 dB SPL, la selectividad mecánica es mejor e idéntica a la observada a nivel de las fibras cocleares. En la fisiología actual se considera que la membrana basilar actúa como un filtro acústico, siendo considerada el primer filtro coclear del sonido. La frecuencia se encuentra codificada de forma logarítmica en función de la distancia desde las base. Esta teoría de " un lugar", cocleotopía o tonotopía coclear frecuencial, para la codificación de frecuencias explica cómo la cóclea puede analizar sonidos complejos individualizando los distintos sonidos puros que lo constituyen. Pero la cóclea no es sólo un analizador de frecuencia, sino que también registra una información temporal. Los sonidos más

frecuentes rara vez son sonidos permanentes y aún menos los sonidos puros continuos ( sinusoidales ). Éstos, para ser definidos perfectamente por una sola frecuencia, deben tener una duración infinita. En oposición a estos sonidos continuos, un impulso muy breve está muy bien definido en el tiempo, pero tiene entonces un espectro de la frecuencia muy amplio. Por ello el tiempo y la frecuencia están en interdependencia. Gabor en 1947 establece en su teoría la incertidumbre entre tiempo y frecuencia. Todos los sonidos naturales están comprendidos en este espacio y un analizador de registro tal que el oído debe efectuar necesariamente a la vez un análisis temporal y un análisis de frecuencia. Respecto a las respuestas nerviosas cocleares, la información temporal es bien codificada por la cóclea y podemos decir que, en la mayoría de los casos, el transductor coclear alimenta los centros auditivos superiores en informaciones temporales y frecuenciales.

El resto de estructuras cocleares contribuyen a la distribución tonotópica, dado que mantienen diferencias en las distintas espiras. Destacar la membrana tectoria que también se hace más alongada y delgada hacia el ápex. En cuanto a las células ciliadas externas, e incluso sus cilios son más cortas en la base coclear, haciéndose cada vez más largas hacia el ápex. No obstante conviene recordar que si el primer filtro o filtro basilar hace un análisis frecuencial bastante grosero y especialmente para sonidos de alta intensidad; como hemos visto la audición de sonidos de baja o media intensidad sólo puede ser explicada teniendo en cuenta la existencia de mecanismos activos.

#### 1.4.1.2.-Procesos activos en la mecánica coclear.

Cuando se estimula la cóclea con frecuencias puras, a intensidades medias y bajas, se demuestra que sólo se activa un pequeño grupo de fibras del nervio auditivo, desde luego muchas menos de las que corresponderían exclusivamente al desplazamiento pasivo de la membrana basilar ( Kiang y cols., 1965 ). En 1978, Russell y cols., comprueban la existencia de una alta selectividad frecuencial de las CCIs, coincidente con las fibras nerviosas. Para Durrant y cols., 1995, estos datos van a sugerir que entre la membrana basilar y las fibras nerviosa ó las células ciliadas internas va a existir un segundo filtro encargado de ajustar las curvas de desplazamiento de la membrana basilar a las de sintonía neural. Las responsables de este "segundo filtro" van a ser las células ciliadas externas ( Evans, 1975). Éstas, mediante los mecanismos de contracción activa son los "amplificadores cocleares" encargados de reducir o adaptar el umbral auditivo de la células ciliadas internas, especialmente frente a sonidos de intensidad

media y moderada. Por lo tanto, el entramado se complica si se tiene en cuenta el papel modulador de las células ciliadas externas, dependiendo de ellas la sensibilidad (umbral) y la selectividad ( en frecuencia) de las fibras a intensidades débiles ( Evans, 1976).

#### 1.4.1.3.- La micromecánica coclear.

Los esterocilios son transductores mecanoeléctricos altamente polarizados y muy sensibles a los desplazamientos, se encaragan de transformar la energía mecánica en que porta la onda sonora, en la energía bioeléctrica que se va a producir por la activación ( despolarización ) de las células ciliadas. Este proceso se produce por el desplazamiento de dichos cilios, inducido por el roce con la membrana tectoria ( Zwislocki, 1986 ). Esto, va a permitir la apertura de los canales iónicos localizados en las regiones apicales de los esterocilios. La apertura de los canales provoca la entrada de cationes , en especial potasio y calcio, en las células ciliadas y por lo tanto, su despolarización. Se han descrito dos tipos básicos de desplazamiento de los esterocilios:

- 1) El desplazamiento mediante el que los cilios apuntan hacia la pared lateral que permite la apertura de los canales iónicos localizados en su región más apical, y por tanto la activación de las células ciliadas.
- 2) El movimiento inverso que provoca la inhibición de dichas células.

#### 1.4.2.- Transducción y codificación.-

#### 1.4.2.1.- Transducción por la célula ciliada.

La transducción mecanoeléctrica, a nivel de los esterocilios, provoca la despolarización de las células ciliadas internas y externas, con efectos diferentas. Mientras que en las células ciliadas externas se producen los movimientos contráctiles ya descritos al hablar de la anatomía, la despolarización de las células ciliadas internas produce la liberación de neurotransmisores ( glutamato ) por su polo basal ( Gil-Loyzaga, 2005 ). La activación de las CCIs conlleva la apertura de canales de Ca2+voltaje dependientes, con la consiguiente entrada del catión y las fusión de las vesículas presinápticas a la membrana celular de la presinapsis. Es así como se libera el glutamato, que es neurotransmisor activador del receptor auditivo, (como lo revelan estudios electrofisiológicos, bioquímicos, inmunocitoquímicos y autorradiográfico ), a la hendidura intersináptica (Eybalin, 1993).

En el interior de la célula hay un potencial de -80mV, mientras que en la endolinfa hay un potencial positivo de 80 a 100mV, mantenido por la estría vascular. Existe, por tanto una diferencia de potencial de 160 a 180mV entre la célula ciliada y el espacio endolinfático. Las variaciones de la resistencia en el curso de movimientos crean una modulación de este potencial de reposo y, por consiguiente, un signo eléctrico proporcional a la vibración. La célula ciliada coclear forma parte de lo que llamamos un sistema receptor de segundo orden, en donde cada célula receptiva es una neurona especializada que ha perdido sus ramificaciones axonales. La célula recibe una estimulación en su extremo apical para segregar como respuesta en el extremo opuesto los neurotransmisores que irán a excitar a las neuronas aferentes cocleares. Estas variaciones fueron registradas por Russell y Sellick (1977, 1978); este potencial receptor está constituido por un componente continuo que dura toda la duración del estímulo. Para las frecuencias elevadas el componente alternativo es pequeño en relación al continuo, para las bajas predomina el alternativo. Se piensa que el componente continuo proviene de un sencillo enderezamiento y filtración del componente alternativo de la membrana de la célula ciliada en las características de filtro de paso bajo. Estos componentes alternativos y continuos del potencial receptor intracelular están en la base de los potenciales globales, extracelulares, que constituyen los potenciales microfónicos cocleares y de sumación.

El potencial receptor de la célula ciliada interna manifiesta una selectividad en frecuencia precisa. Una vez que el potencial receptor desencadena la producción del transmisor se produce una difusión en la sinapsis provocando la despolarización del aferente coclear. Si esta despolarización es suficiente, se sobrepasa el umbral de excitación de la neurona y aparece un potencial de acción ( respuesta para todo o nada). Los ritmos de descarga de sobre una fibra estarán limitados por el periodo refractario absoluto que se requiere para una repolarización normal.

La acción el glutamato sobre la neurona aferente coclear depende del grado de activación de los receptores postsinápticos que se consiga, lo cual va a depender de la cantidad de neurotransmisor liberado. Si se supera el umbral de excitación de las fibras nerviosas, se va a permitir el envío del mensaje auditivo al sistema nerviosos central, en forma de actividad neural.

#### 1.4.2.2.- Propiedades de las neuronas cocleares.

Como cada neurona inerva una sola célula ciliada interna, la localización de la excitación en la membrana basilar es muy precisa y para cada fibra hay una frecuencia de estimulación bien definida para la cual la respuesta de la fibra es mejor: es la frecuencia característica ( o de mejor frecuencia de la fibra ). Las fibras que provienen de la misma región viajan en conjunto en el nervio y hallamos cierta organización tono tópica que persiste en la mayor parte del sistema nervioso central auditivo. La mayoría de las fibras presentan una actividad espontánea cuyo ritmo puede llagar a 100-120 por segundo. Esta actividad no es periódica y la distribución por intervalos de tiempo que separa dos impulsos es aleatoria (Poisson), no pudiendo descender por debajo de un milisegundo, en razón del periodo refractario de las fibras. Este carácter aleatorio de la actividad espontánea de las fibras es verdaderamente reflejo de una actividad idéntica al nivel de los transmisores en las sinapsis aferentes. Para Eybalin (1993) en las fibras aferentes tipo I se han identificado dos subpoblaciones denominadas de alta y de bajamedia frecuencia de descarga espontánea. Según él, la recepción y transducción de un estímulo sonoro se produce por un incremento del ritmo de descarga espontánea tras el estímulo. El sistema nervioso central identifica modificaciones de los trenes de impulsos básicos de dichas fibras. El glutamato liberado actuará sobre uncomplejo sistema de receptores postsinápticos: ionotrópicos y metabotrópicos, entre los que van a destacar receptores NMDA y no-NMDA (KA-AMPA y QUIS-AMPA) (Eybalin, 1993 ). Las propiedades de las respuestas de las fibras cocleares pueden ser consideradas en función del tiempo, la frecuencia del estímulo o la intensidad.

# 1.4.2.2.1. Respuestas de las fibras en función del tiempo.-

Las neuronas cocleares responden al estimulo sonoro por una modificación de su ritmo de descarga por encima de su actividad espontánea.

El *click de banda ancha* es capaz de excitar todas las fibras, cualquiera que sea la característica de su frecuencia.

Para las fibras que tienen una frecuencia característica baja o mediana, la periodicidad de la descarga es inversamente proporcional a la frecuencia característica, la latencia del primer pico será mayor cuanto menor sea la frecuencia característica. En efecto, si la latencia puede informarnos del tiempo de propagación de la onda desde la base hasta la zona correspondiente sobre la membrana basilar, también es característica del tiempo de respuesta de un filtro afinado a una frecuencia.

Las frecuencias altas son las que más contribuyen a la elaboración de la respuesta compuesta; mientras que las fibras afinadas en las frecuencias bajas son difíciles de discernir en el registro global.

Si se utilizan sonidos puros a intensidad débil y mediana, únicamente responden las fibras que estén afinadas para esas frecuencias. Tras un aumento rápido del ritmo de descarga, éste disminuye lentamente ( adaptación ). Al final de la estimulación hay una inhibición tal que el ritmo de la descarga desciende por debajo de su valor básico ( disminución de la actividad espontánea ). Para los sonidos de baja frecuencia la descarga de las fibras cocleares puede seguir el ritmo de la estimulación. Está sincronizada sobre el estímulo. El número medio de descargas aumenta con la intensidad de la estimulación, pero la sincronización persiste. Tal sincronización que es buena para la frecuencias bajas, desaparece para las altas frecuencias ( por encima de 5 kHz). Esta limitación de la sincronización hacia las frecuencias altas es comparable con la que existe a nivel del componente alternativo del potencial receptor de las células ciliadas internas. Por tanto si la capacidad de la fibra de seguir el estímulo disminuye hacia las frecuencias altas, la modulación no es total. Para las frecuencias medias, la respuesta de una fibra puede estar bien sincronizada sin que se produzca como para las frecuencias muy bajas, un impulso sistemático después de cada ciclo sucesivo, particularmente en razón del periodo refractario que limitaría la respuesta sincrónica más allá de 1000 Hz, ya que los intervalos entre dos estímulos pueden ser múltiplos enteros del periodo de estimulación.

#### 1.4.2.2.2. Respuestas de las fibras en función de la frecuencia.-

Aunque las fibras responden de forma preferente a su frecuencia característica, cada fibra puede ser estimulada sobre toda una gama de frecuencias si la intensidad del estímulo es suficiente. La plenitud de respuesta de la fibra se puede definir en el plano frecuencia-intensidad y queda delimitada por una curva de umbral que representa el nivel de intensidad necesario, a cada frecuencia, para provocar un aumento del ritmo de descarga de la fibra por encima de la actividad espontánea. El umbral para la frecuencia característica es muy bajo. Mediante escalas logarítmicas se comprueba que para las fibras afinadas sobre las frecuencias elevadas las curvas del umbral son asimétricas , con una grieta completa en el lado de las frecuencias altas y en el lado de las frecuencias bajas son planas para las intensidades fuertes. Esta asimetría disminuye cuando las frecuencias características son bajas y por encima de 2000Hz las curvas son simétricas.

Cada fibra puede considerarse como la salida de un filtro selectivo de banda pasante y el conjunto del nervio coclear como un fascículo salido de una red de dichos filtros. De este modo la cóclea realiza un análisis de la frecuencia separando, gracias a la gran selectividad de dichos filtros, los distintos componentes de frecuencias, que serán reconocidas (descifradas) en los centros auditivos superiores. Es la teoría del sitio y de la tonotopía. Este análisis de las frecuencias contenidas en un sonido complejo no debe confundirse con la discriminación en frecuencias que es la detección de las variaciones de la frecuencia del sonido.

Además de la discriminación tonotópica de la frecuencia se ha comprobado que para las bajas frecuencias hay una sincronización de descargas de las fibras que puedan entonces transportar temporalmente una información de las frecuencias. Es así, como pueden ser codificadas las frecuencias fundamentales de los sonidos de las palabras ( entonación ). Para las frecuencias entre 1 y 4 kHz es verosímil que las dos informaciones ( sitio y sincronización ) sean utilizadas en los mecanismos de decodificación central.

La cuestión fundamental que se planteaba en fisiología auditiva estaba en los mecanismos por los que se producían estas características tan selectivas de las fibras del nervio coclear. Los trabajos de Rhode (1971) y posteriormente Le Page y Johnstone ( 1980) parecían demostrar la existencia de una no alineación importante indicando un afinamiento de las curvas mecánicas a intensidades débiles. Además observaciones de los movimientos globales de la membrana basilar, a intensidades mucho más débiles ( 30 dB SPL ) y utilizando la interferometría de láser, revelan una curva mecánica mucho más selectiva, comparable a la de las fibras.( Khanna y Leonard, 1982 ) La naturaleza del mecanismo responsable de la no alineación ha sido muy discutida (segundo filtro), Evans (1975). Por fuera del movimiento propiamente dicho de la membrana basilar, pueden producirse fenómenos electromecánicos a nivel de los esterocilios de las células sensoriales, pudiendo presentar cada célula, gracias a sus propias particularidades, una gran especificidad (frecuencia de resonancia). Del mismo modo la producción de interacciones electromecánicas entre las células ciliadas internas y externas ha sido nombrada por diferentes autores. La existencia de emisiones acústicas por el oído interno, evocadas (Kemp, 1978) o espontáneas (Wilson, 1980), así como la presencia de proteínas eventualmente contráctiles (activas) en los cilios de las células sensoriales (Flock y Cheung, 1977) hablaban a favor de procesos activos. En las respuestas de las fibras aparecen otras no alineaciones cuando se utilizan sonidos complejos. La más conocida es la supresión de tono por tono. Cuando un sonido responde a un sonido puro,

su respuesta puede ser modificada por la presentación simultánea de un segundo sonido puro. Esta supresión, que no se produce sino en ciertas frecuencias e intensidades del segundo sonido revela un funcionamiento no lineal, ya que en un sistema lineal un aumento de la entrada sólo podría producir un aumento de la salida y no una disminución. Una alineación del mismo orden podría producirse también a nivel del microfónico coclear, es el fenómeno de interferencia de Legouix y cols, 1976. Es posible que estos dos efectos provengan del mismo mecanismo no lineal. Por último los fenómenos no lineares están en la base de los sonidos de combinación que aparecen a partir de la estimulación por dos sonidos puros. En la actualidad, y como hemos descrito con anterioridad, se conoce que este segundo filtro lo constituyen las células ciliadas externas (Evans, 1975).

# 1.4.2.2.3. Respuestas de las fibras en función de la intensidad.-

Cuando se estimula una fibra en su frecuencia característica o por un ruido de banda ancha y se aumenta la intensidad después del umbral, el ritmo de descarga de la fibra aumenta igualmente. Un aumento de la intensidad de la estimulación ocasiona otro aumento del ritmo de descarga de una fibra, el reclutamiento de nuevas fibras. Éstas tienen una frecuencia característica ( u origen sobre la membrana basilar ) tanto más alejada de la del sonido empleado esencialmente para las frecuencias altas ( o de la región inicialmente estimulada hacia la base ). Es cierto que el sistema nervioso central auditivo debe tener en cuenta esto en la decodificación, desembocando en la percepción de la intensidad.

Se puede decir, por lo tanto que si las células sensoriales o ciliadas internas son las verdaderas células sensoriales de la audición, el papel de las células ciliadas externas es el de modular la información recibida. Así, el sistema auditivo periférico se puede considerar como un sistema de filtros en cadena, mecánicos ( membrana basilar y células ciliadas externas ) y neurales ( sistema eferente olivococlear lateral ). Estos filtros van a permitir que la cóclea realice un primer análisis de frecuencia ( desde 20-20.000 Hz ) y de intensidad ( hasta 130 dB ) del sonido, con una discriminación temporal de 1 mseg.

#### 1.4.3.- Los potenciales cocleares.-

## 1.4.3.1.- Potenciales de reposo.

Además de los potenciales de reposo clásicos intra y extracelulares, es preciso señalar la existencia del potencial coclear. La endolinfa en la rampa coclear se encuentra a un potencial aproximado de 100 mV. Así mismo, es importante recordar una elevada concentración de potasio. Una polarización también importante en un amplio espacio intracelular, es algo también excepcional y sólo se encuentra en la cóclea, pues en la endolinfa vestibular no existe. Esta polarización se mantiene gracias a unos procesos de transporte activo en la estría vascular.

En las diferentes células del órgano de Corti existe un potencial de -80 a -100mV típico de toda célula nerviosa o muscular. El que se mantenga este potencial y el desequilibrio iónico ( pobre en sodio y alto en potasio ) depende también aquí de la utilización de energía metabólica ( Katz, 1966).

Por último se hablaba de un potencial negativo del mismo orden en los líquidos extracelulares, como la cortilinfa, hipótesis más tarde refutada por las experiencias de Manley y Kronester-Frei quienes en 1981 apuntaron que esta negatividad era sólo intracelular.

#### 1.4.3.2.-El potencial microfónico coclear.

El potencial microfónico coclear fue descrito en 1930 por Weber y Bray en el gato y fue Adrian quien en 1931 sugirió que podría tratarse de una especie de acción "microfónica" de la cóclea. La forma de esta señal reproduce la del señal estimulante. Para estimulaciones de intensidades débiles y medias la amplitud del microfónico coclear es proporcional, existiendo una saturación para intensidades más fuertes. El microfónico coclear puede medirse mediante un electrodo situado, por ejemplo en la ventana redonda; o bien registrar mediante electrodos bipolares las diferencias de potencial microfónico que proviene de una región determinada del órgano de Corti, situada de forma inmediata a distancias aproximadas de 2 a 4 mm. Mediante este método es como Tasaki y cols en 1952 pudieron demostrar que el microfónico reflejaba el movimiento de la membrana basilar, o lo que es lo mismo, que las curvas de isoamplitud del potencial microfónico coclear, en función de la frecuencia y en un determinado lugar, eran parecidas a las del movimiento de la membrana basilar.

En una cóclea normal el microfónico lo producen las células ciliadas externas principalmente. Esto, constituye una manifestación extracelular, fruto de la conjunción de los potenciales receptores intracelulares ya descritos. Pero la composición de las respuestas elementales proviene de una amplia zona de la membrana basilar, siendo por lo tanto muy compleja. Pero a pesar de ello el registro del microfónico coclear constituye un método práctico, aunque indirecto del funcionamiento de la membrana basilar, tanto a la hora de localizar una región dañada de la misma, como para poner de manifiesto los fenómenos de no linealidad, tales como la supresión tono sobre tono.

#### 1.4.3.2.-El potencial de sumación.

Fue descrito por Davis y los en 1950 quienes junto a Von Békésy observaron que una estimulación sonora mediante un soplo tonal, producía además de un fenómeno alternativo ( el potencial microfónico coclear ), una modificación de la línea de base alrededor de la cual evolucionaba esta respuesta microfónica. Este componente continuado se parece al que se obtendría tras establecer, filtrar e interaccionar el potencial microfónico coclear, por lo que se llamó potencial de sumación. Su polaridad ( positiva o negativa ) y su amplitud dependen de:

- a) el sitio donde se registra a longitud de la membrana basilar
- b) la intensidad y
- c) la frecuencia del sonido puro.

Este potencial puede registrarse de distintas formas, bien mediante un electrodo en una de las rampas cocleares en relación a un electrodo indiferente o mediante la colocación de dos electrodos uno en la rampa vestibular y otro en la timpánica ;y según sumemos o restemos las respuestas que provengan de los dos electrodos, se obtiene o una respuesta media global, o una respuesta diferencial (local) (Dallos, 1973).

Con respecto a la naturaleza de este fenómeno Davis en 1958 lo consideraba resultado de una no linealidad o de una asimetría de los generadores de del potencial microfónico coclear, sin una función fisiológica precisa (desplazamiento asimétrico de los cilios en la cima de la célula. En cambio Honrubia y Ward en 1969 suponían que el componente negativo del potencial de sumación podía excitar las fibras del nervio auditivo. Por último, Russell y Sellick en 1978 ponen de manifiesto un componente continuo importante del potencial receptor que al igual que para el potencial microfónico coclear puede contribuir a elaborar los fenómenos globales extracelulares, aunque de forma muy compleja.

#### 1.4.3.3.-El potencial de acción compuesto.

Un electrodo en la proximidad de la cóclea puede registrar la suma de las respuestas de nerviosas, es decir, el potencial de acción compuesto del nervio auditivo. Este potencial de acción compuesto proviene de la suma de las actividades de un gran número de fibras ( potencial de acción unitario ). Como todo potencial de acción compuesto periférico, esta respuesta presenta un primer pico negativo (N1) a menudo seguido de un segundo pico negativo (N2) más pequeño. Entre los factores que rigen la producción del potencial del acción compuesto destacan su amplitud que depende del número de fibras estimuladas y su sincronización. A lo largo de la cóclea la actividad de las fibras que provienen de la base ( región de las alta frecuencias ) está más sincronizada que las fibras que vienen del vértice ( la velocidad de la onda propagada es mayor en la base que en el vértice ), de esta forma la contribución de las fibras basales en la elaboración del potencial de acción compuesto es preponderante a las intensidades claramente supraliminares, cualquiera que sea la componente espectral del estímulo. Así, al estimular mediante click, la latencia del potencial de acción compuesto, corresponde a la de la fibra afinada sobre la frecuencia más aguda, siendo menor la contribución de las fibras concertadas a frecuencias bajas en la elaboración de la respuesta global. Cerca del umbral un click de banda ancha no estimulará más que la zona más sensible de la membrana basilar. Además, según la frecuencia contenida en el estímulo en relación al periodo refractario ( 1ms aproximadamente ), el nervio responderá, o bien al conjunto de la estimulación para las frecuencias altas, o bien, sobre cada alternancia para las frecuencias bajas. Ello corresponde al hecho de que la actividad de las fibras está sincronizada sobre la frecuencia del estímulo únicamente para las frecuencias bajas.

Sin embargo, si utilizamos estímulos más específicos en frecuencia, como sonidos puros, clicks filtrados o fenómenos de enmascaramiento para bandas de ruido, mediante el potencial de acción compuesto, se pueden examinar selectivamente frecuencias diferentes. En principio se pueden trazar las curvas del umbral en función de la frecuencia, éstas representan una correlación especialmente buena con los umbrales de la respuesta de las fibras. Por tanto, se pueden observar relaciones precisas entre las frecuencia de estimulación, diferentes zonas de la membrana basilar, el umbral de respuesta y su momento de aparición o latencia. Quizá sea la latencia de las respuestas a los clicks filtrados ( aunque entonces sea cerca del umbral ) o la de los potenciales de

acción derivados. Éstos son entonces obtenidos de los la disminución de los potenciales de acción compuestos registrados sucesivamente después de una estimulación por clicks de banda ancha en presencia de dos ruidos blancos filtrados de paso alto con dos frecuencias de perfil diferente pero próximas ( Teas y cols., 1962 ). En principio representan la zona la respuesta de la zona comprendida entre las localizaciones en la membrana basilar de las dos frecuencias. Estas latencias ( clicks filtrados cerca del umbral o potenciales de acción derivados) representan esencialmente las plazas o espacios debidos a la propagación de la onda a lo largo de la membrana basilar hasta el punto en el que se generan las respuestas y son los mismos que los que se observan sobre las respuestas de las fibras que tienen sus frecuencias características en la misma banda y que provienen probablemente de la misma región.

Por último, si utilizamos a la vez las estimulaciones específicas en frecuencia y los efectos de ensordecimiento de los sonidos puros, se puede obtener, a partir del potencial de acción compuesto, una medida indirecta de la selectividad en frecuencia de la cóclea, función esencial y bien puesta de manifiesto mediante el estudio de las actividades unitarias. Efectivamente, utilizando clicks filtrados cerca del umbral y buscando la intensidad de los sonidos puros de distintas frecuencias que provocan una disminución de la amplitud de la respuesta en cierta proporción fija, se puede trazar una curva de "isosupresión", que se nos presenta comparable a la curva que corresponde a una fibra aislada con una frecuencia característica del click filtrado. Si en lugar de presentar el sonido puro simultáneamente a click filtrado, se presentan soplos de sonido puro que terminan precisamente antes de la presentación del click filtrado (preensordecimiento), se obtiene una curva sonora cercana a la curva unitaria, ya que no se hace intervenir el fenómeno de supresión de tono sobre tono (Dallos y Cheatham, 1976; Eggermont, 1977; Harrison, Aran y Erre, 1981). La relación entre las actividades unitarias y el potencial de acción compuesto es evidente. No obstante, es muy compleja cuando se considera la forma de este signo global. De forma general se puede decir que la forma del potencial de acción compuesto es el resultado de un complejo producto en el tiempo ( convolution) de dos funciones del tiempo: por una parte, la que describe la forma del potencial de acción unitaria como la que aparecería a nivel del electrodo de registro y no sobre la fibra; por otra parte, la que se describe, estadísticamente, el número de estos potenciales de acción unitaria que aparecen en cada momento después de la estimulación sonora o secuencia del comportamiento de la fibra (Teas y cols.,1962). La primera función, si bien difícil de conocer con precisión (Kiang y cols., 1976;

Charles de Sauvage y cols.,1980 ) es simple y puede considerarse como una constante. La segunda función representa de una parte el curso temporal de la estimulación sonora ( pues nunca es absolutamente instantánea ) y de otra , su análisis temporal en el oído interno. Este análisis hace intervenir la onda propagada y la estimulación de las fibras desde la base hasta el vértice y comprende los fenómenos de transducción y el conjunto de los mecanismos neurofisiológicos que determinarán la codificación de los impulsos del nervio. Se concibe, pues, lo informativo que puede ser el estudio de la forma del potencial de acción compuesta y sus modificaciones en función de los diferentes parámetros de estimulación o en lesiones de la membrana basilar.

#### 1.5. EL SISTEMA AUDITIVO CENTRAL.-

#### 1.5.1.- El núcleo coclear.-

El núcleo coclear constituye el primer relé de la vía auditiva. Se trata de un complejo nuclear formado por tres núcleos: el núcleo coclear ventromedial (NCAV), el núcleo coclear posteroventral (CNPV) y el núcleo coclear dorsal (NCD).

#### 1.5.1.1. Anatomía del núcleo coclear.-

La organización celular del núcleo coclear fue descrita por Harrison e Irving (1965, 1966) y Osen (1969,1970). Las fibras del nervio auditivo penetran en el núcleo coclear en una región denominada núcleo intermedio y se dividen en dos ramas:

- a) Anterior o ascendente que se proyecta en el NCAV.
- b) <u>Posterior o descendente</u> que se proyecta sobre el NCPV para acabar en el NCD.

El número de células del núcleo coclear puede estimarse en más de 100000 (Hall, 1964), el doble de las fibras del nervio auditivo. Mediante coloraciones de Golgi y de Nissl se han identificado diferentes tipos de células.

- 1.5.1.1.1.-<u>El NCAV</u> contiene dos tipos celulares:
  - B.- Las células en penacho.- En su parte rostral.
  - A.- Las células estrelladas.- En la región caudal.
- 1.5.1.1.2.-<u>El NCPV</u> compuesto por *neuronas multipolares*, siendo la más característica la célula de *Octopus* (Osen, 1969).
  - 1.5.1.1.3.-El NCD está compuesto por :
    - A.- Las células multipolares gigantes.

#### B.- Las células fusiformes.

Todos estos tipos celulares reciben terminaciones nerviosas de las fibras del nervio auditivo (Brawer y Morest, 1975). En el interior del núcleo coclear hay también fibras no primarias:

- <u>Conexiones intranucleares</u> sobre todo el NCD.
- <u>Conexiones internucleares</u>: el NCAV con el NCD y el NCPV con el NCD.
- <u>Proyecciones descendentes</u> del complejo de la oliva superior (Kane, 1976), de los núcleos del lemnisco lateral y del colículoinferior. (Adams y Warr, 1976).

#### 1.5.1.2. Fisiología del núcleo coclear.

La combinación de las fibras del nervio auditivo está preservada a nivel del núcleo coclear. Las fibras que tienen las frecuencias características más altas atraviesan la parte dorsomedial, mientras que las que la tienen más baja atraviesan al ventrolateral. Esta misma distribución está situada a nivel de las terminaciones de las fibras primarias en las diferentes subdivisiones del núcleo. El estudio de los registros intracelulares (Romand, 1977) ha demostrado que la mayoría de las células del núcleo coclear presenta una forma de actividad excitatoria. Además, las células de este núcleo reciben aferencias inhibidoras, modificando considerablemente el patrón de respuesta a nivel de las distintas divisiones del núcleo coclear.

a) En el *NCAV* hay una población celular que controla de forma fiel la información que recibe de las terminaciones aferentes del nervio auditivo; se trata de células en penacho que reciben terminaciones caliciformes de 2 o 3 fibras del nervio auditivo. Estas células tienen características de respuesta comparables a las del nervio auditivo; las respuestas son del tipo *primary- like* (Kiang, 1975). Este tipo de respuesta se caracteriza por un pic inicial de la actividad, seguido de una línea plana que dura durante toda la estimulación. El estudio de estas curvas de umbral muestra que el área de respuesta de tales células a diferentes frecuencias e intensidades es similar a las del nervio auditivo. Estas neuronas tienen la latencia de la respuesta al clics extremadamente corta (a penas 0,5 ms más que el nervio auditivo) (Kiang, 1975). En el NCAV existen igualmente contactos celulares que no tienen el mismo tipo de reactividad del nervio auditivo; algunos tienen una actividad espontánea diferente, otros tienen un perfil de respuesta diferente a las frecuencias bajas. En las otras subdivisiones del núcleo coclear la complejidad de

las interacciones sinápticas excitadoras o inhibidoras modificarán el patrón de respuesta.

- b) A nivel de del <u>NCPV</u> se observan dos tipos de respuesta:
  - La respuesta *primary-like*, similar a la del nervio auditivo, se encuentra a
    nivel de ciertos grupos celulares. Además, por oposición a ciertas
    neuronas *primary-like* de NCAV, estas neuronas del NCPV presentan
    curvas de umbral con zonas de inhibición alrededor del área de
    activación (Kiang, 1975).
  - La respuesta *on* caracteriza ciertas neuronas que tienen una actividad inicial breve seguida de un paso de la reactividad celular durante el resto de la estimulación. Este tipo de reactividad ha sido atribuido a las células octopus del NCPV (Godfrey y cols., 1975). Estas neuronas tienen un área de respuesta muy grande y la propiedad de poder seguir las frecuencias de repetición de estimulaciones breves muy elevadas. Tienen un papel muy importante en el cifrado de la periodicidad del estímulo (Möller, 1969).
  - La respuesta *chopper* corresponde a una descarga regularmente espaciada con aspecto de diente de sierra. Las neuronas con este tipo de reactividad tienen un tiempo de latencia relativamente largo.
  - c) A nivel del *NCD* encontramos respuestas:
    - On.
    - Chopper.
    - Pauser: A nivel de las células fusiformes. Efectúa un pic inicial de actividad, seguido de un periodo de silencio, luego una continuación gradual de la actividad, que prosigue durante el resto de la estimulación.
    - *Build up*: A nivel de las células fusiformes y se distingue de la precedente porque por la ausencia del pic de actividad al comienzo de la estimulación.

Son las células del NCD la que reciben las influencias inhibidoras más importantes. Estas influencias se modifican por los barbitúricos y los anestésicos. Algunas de estas inhibiciones procederían de las interneuronas del propio NCD, otras del NCAV, otras de centros superiores. Destaca además la presencia de activaciones o inhibiciones por parte del oído contralateral ( Young y Brownell, 1976).

Estos diferentes tipos de reactividad celular se explican por la organización sináptica de las aferencias activadoras e inhibidoras que convergen sobre la célula nerviosa del núcleo. La complejidad de las inervaciones sinápticas explica la variabilidad de la interacción de este núcleo como ya mostrara el estudio de Möller en 1972, sobre las respuestas a los sonidos complejos. Así algunas neuronas van a ser más sensibles a la modulación de intensidad, otras a la de frecuencias ( neuronas *primary-like* y de algunas de las que dan respuestas *on*). Ciertas neuronas tienen una reactividad asimétrica y preferentemente están activadas por una dirección del barrido de frecuencia ( Brito y Starr, 1976). Otras podrían responder a las vocales de un modo característico(Moore y Cashin,1974). Así pues, el núcleo coclear no va a ser simplemente una estación de contacto, sino un centro de integración muy importante, donde podría realizarse un primer "tratamiento" de la información que llega del nervio auditivo.

### 1.5.1.3. Proyecciones del nudo coclear.

El NCAV se proyecta a través del cuerpo trapezoidal sobre la oliva superior lateral (OSL) ipsilateral y sobre la oliva superior mediana (OSM) de los dos lados (Warr, 1966). El núcleo intersticial (NI) se proyecta en el núcleo medial del cuerpo trapezoidal (NMCT) contralateral (Warr, 1972).

El NCPV se proyecta en el complejo de la oliva superior y los núcleos preolivares por medio del cuerpo trapezoidal (Warr,1972). La parte central de este núcleo que contiene las células octopus (Osen, 1969) se proyecta por la estría acústica intermedia en los núcleos preolivares.

Las células fusiformes del NCD se proyectan directamente en el colículo inferior contralateral por la estría acústica dorsal (Osen, 1972). Las células gigantes de este núcleo se proyectan en el nucleo ventral del lemnisco lateral (NVLL).

Numerosas fibras de estrías acústicas terminan en los núcleos del lemnisco lateral y en el colículo inferior.

# 1.5.2.- El complejo de la oliva superior.-

Se trata de la segunda gran estación de relé de las vías auditivas centrales. Está constituido por una serie de núcleos situados en la protuberancia y en estrecha relación con la mayoría de los tractos que unen el núcleo coclear con el colículo inferior.

#### 1.5.2.1.- La oliva superior lateral (OSL)-.

Está constituido por células multipolares cuyas dendritas, ricamente desarrolladas en los planos vertical y transversal, reciben aferencias bilaterales. Las neuronas de la OSL se activan por estimulación homolateral y se inhiben por estimulación contralateral (Galambos y cols., 1959) (Tsuchitani, 1977). Las aferencias homolaterales activadoras proceden de las pequeñas células esféricas del NCAV por el cuerpo trapezoidal. La mayoría de las neuronas de este núcleo dan una respuesta de tipo chopper en la estimulación del oído homolateral (Guinan y cols., 1972; Tsuchitani,1977). La principal fuente de aferencias inhibidoras por estimulación contralateral está representada por el núcleo medio trapezoidal, que recibe las proyecciones de las células globulares del NCAV contralateral.

La organización sináptica es tal que los dos influjos homo y contralaterales tienen la misma característica tonal: las células de la OSL tienen la misma frecuencia característica y el mismo umbral de respuesta para la estimulación homolateral activadora y la estimulación contralateral inhibidora; aún más, los tiempos de conducción de los influjos inhibidores contralaterales son idénticos. Este núcleo tiene un organización tonotópica (Tsuchitani,1977); no obstante, la mayor parte está destinada a la representación de las frecuencias altas. La OSL

### 1.5.2.2.- La oliva superior media (OSM).-

envía proyecciones al lemnisco lateral de cada lado.

La oliva superior media es el grupo de células más desarrolado en el hombre ( 11000 según Strominger y Hurwitz, 976). Recibe afferencias de cada uno de los dos NCAV. Estas proyecciones poseen organización tonotópica, las neuronas de frecuencia característica más baja se encuentran en la parte dorsal de la OSM y las de frecuencia elevada en la ventral. Al contrario que la OSL, la representación de las frecuencias bajas es claramente dominante.

La citoarquitectura de este núcleo es carcterística: las células emiten dendritas en las dos direcciones laterales y medias, las dendritas laterales reciben proyecciones homolaterales , mientra que las dendritas mediales reciben proyecciones contralaterales. La gran mayoría de las neuronas de la OSM pueden responder a la estimulación de cada uno de los dos oídos. La mayoría (75%) de estas neuronas está activada de modo distinto por la estimulación de uno u otro oído ( neuronas de doble activación ). La otra fracción es activada por

la estimulación de un oído e inhibida por las estimulación del otro ( neuronas de activación- inhibición). El predominio de la actividad sináptica activadora está reflejado por la amplitud del potencial lento que se puede registrar en este núcleo como respuesta a una estimulación monoaural como el clic. Si estudiamos las curvas del umbral encontramos como la mayoría de las neuronas " binaurales" tienen frecuencias características y áreas de respuesta similares para las estimulaciones homo y contralaterales. Las curvas de umbral son estrechas, lo que demuestra que estas neuronas reciben un área limitada del campo auditivo frecuencial. Las fibras frecuenciales eferentes de este núcleo reúnen el lemnisco lateral de los dos lados.

### 1.5.2.3.- El nucleo del cuerpo trapezoide (NCT).-

Las células principales de este núcleo reciben fibras aferentes cuyo origen se encuentra en el núcleo coclear contralateral. Por tanto, las células principales no pueden ser activadas sino por la estimulación monoaural contralateral. Se proyectan sobre la OSL del mismo lado. Al parecer son interneuronas inhibidoras de la vía cruzada que liga el núcleo coclear a la OSL y puede ir a ciertas neuronas de la OSM. Estas neuronas del NCT tienen una corta latencia, inferior a la del resto de neuronas del complejo olivar. Ello se puede explicar por el diámetro de las fibras aferentes que deben tener un tiempo de conducción rápido y por la naturaleza de las conexiones sinápticas entre esta fibras y las neuronas del NCL, que permite una transición sináptica rápida. Esto explica que los influjos activadores homolaterales y los inhibidores contralaterales a nivel de la OSL y de la OSM tengan las misma latencia.

### 1.5.2.4.- Los núcleos preolivares.-

Las fibras aferentes hacia los núcleos preolivares medial y lateral, provienen de los núcleos cocleares ventrales. Las células del núcleo preolivar lateral sólo están activadas por estimulación homolateral; a la inversa, las células del núcleo preolivar medio sólo pueden estimularse por estimulación contralateral. Los axones de estas neuronas se unen en el lemnisco lateral homolateral.

#### 1.5.2.5.- Estudio sintético.-

Las características de descarga de las neuronas del complejo olivar son bastante comparables a las de las neuronas del complejo coclear ( Guinan y cols., 1972 ). Los distintos tipos de respuestas descritas para el núcleo coclear se han hallado a nivel del complejo olivar.

La principal característica de las neuronas del complejo olivar es recibir información de corta latencia de los núcleos cocleares. Tienen, por tanto, una situación privilegiada para asegurar la integración de los estímulos binaurales. El principal estudio referente a las neuronas binaurales fue realizado por Goldberg y Brown en 1969 estudiando perros. Según este estudio las neuronas del complejo olivar pueden cifrar las diferencias de intensidad interaurales. Este es el caso de las neuronas que pueden ser estimuladas por la estimulación de un oído e inhibidas por la estimulación del otro. La tasa de descarga de las neuronas viene dada especialmente por la diferencia de intensidad de los dos oídos. Este tipo de neurona, predominante a nivel de la. OSL, jugaría un papel determinante en la localización de frecuencias sonoras de alta frecuencia.

Las neuronas binaurales del complejo olivar son igualmente sensibles a la diferencia de fase de las estimulaciones cuando vienen de los dos oídos. En el perro, las neuronas de la OLM pueden cifrar variaciones de fase; la tasa de descarga de estas neuronas está en función del desfase de los sonidos que provienen de los dos oídos. La existencia de neuronas sensibles al intervalo interaural en la OSM nos sugiere que este núcleo tiene un papel importante en la localización de las fuentes sonoras de baja frecuencia.

### 1.5.3.- Los núcleos del lemnisco lateral.-

Se trata de dos pequeños núcleos que acompañan al lemnisco lateral en su trayecto póntico.

• El <u>núcleo ventral (NVLL)</u> recibe sobre todo las colaterales del NCD contralateral y en menor proporción, colaterales del complejo olivar (OSL y OSM). La gran mayoría de las neuronas del NVLL sólo se actúan por estimulación contralateral; sin embargo, hay algunas neuronas binaurales que reciben colaterales de las neuronas binaurales del complejo olivar.

• El <u>núcleo dorsal del lemnisco lateral (NDLL)</u> recibe sobre todo aferencias del núcleo coclear contralateral; también recibe influjos binaurales de la OSM homolateral y de la OSL de ambos lados. Los dos núcleos están reunidos por la denominada comisura de Probst. Una gran parte de las neuronas del NDLL está influida por la estimulación de ambos oídos. Hay neuronas biaurales sensibles a la diferencia de fase interaural.

### 1.5.4.- El colículo inferior y el cuerpo geniculado medio.-

El colículo inferior (CI) o tubérculo cuadrigémino posterior es una estación importante de las vías auditivas centrales. Está constituido por dos núcleos ; el núcleo central y el dorsomedial rodeados por un córtex ( núcleo pericentral y núcleo externo). La mayoría de las fibras del lemnisco lateral terminan en el núcleo central (Goldberg y Moore, 1967; Rockel y Jones, 1973). El núcleo central del CI recibe del lemnisco lateral un contingente heterogéneo de las fibras correspondientes a las neuronas del 2°, 3° y 4° orden, directas o cruzadas. Las aferencias del núcleo central del CI proceden del núcleo coclear, del complejo de las oliva superior, o de los núcleos del lemnisco lateral ( Beyrel, 1978). El núcleo dorsomedial y el núcleo pericentral reciben principalmente aferencias del córtex auditivo y constituyen un relé del sistema auditivo descendente. El núcleo externo está inervado por los axones eferentes del núcleo central. El núcleo central de del CI está constituido por células principales y por células multipolares. Las células principales están repartidas en capas superpuesta dentro del núcleo. Esta colocación laminar representa un sustrato morfológico de la localización tonotópica del CI (Rockel y Jones, 1973; Fiztpatrick, 1975). Las neuronas del CI se proyectan en los cuerpos geniculados medios del tálamo (CGM), último relé del córtex. El CGM comprende tres divisiones: ventral, media y dorsal. La citoarquitectura de este núcleo fue descrita por Morest en 1965: las células principales está igualmente repartidas en capas concéntricas. Las aferencias de las principales subdivisiones han sido determinadas por técnicas de degradación anterógrada (Oliver y Hall, 1975; Casseday y cols.,1976). El núcleo central del CI se proyecta principalmente en el núcleo ventral del CGM. Este núcleo recibe proyecciones ipsilaterales y contraleterales que toman la comisura del CI. El núcleo central del CI envía igualmente unas fibras al núcleo medial del CGM. El núcleo dorsal de CGM recibe proyecciones del núcleo dorsal del lemnisco lateral. Las proyecciones del CI y del CGM tienen una organización tonotópica. Estudios electrofisiológicos realizados en el CI han demostrado una proyección rostral

de las frecuencias agudas y otra caudal para las graves (Merzenich y Reid, 1974). A nivel del CGM esta repartición de frecuencias se realiza en el sentido mediolateral (Aitkin y Webster, 1972). Los estudios recientes de marcaje por en C<sup>14</sup> desoxiglucosa de las neuronas activadas por la estimulación auditiva han permitido confirmar la localización tonotópica (Webster y cols.,1978).

El CI y el CGM no son simples relés entre los núcleos del tronco cerebral y inferior y el córtex auditivo, sino centros de alta integración. En sus niveles se producen interacciones sinápticas activadoras e inhibidoras complejas que permiten un elevado tráfico de información.

Una parte de las neuronas de estos dos núcleos está implicada en el tratamiento de las informaciones binaurales. Las células del CI y del CGM pueden responder a la estimulación separada de cada uno de los dos oídos (Erulkar,1957; Aitkin y Dunlop,1968). Eulkar en 1959 demostró en las investigaciones unitarias sobre el CI, que si realizamos una estimulación binaural con cierto intervalo entre la estimulación del 1º y 2º oído, las carcterísticas de la respuesta en las estimulación del 2º oído dependen del intervalo interaural. Si este intervalo es corto se produce un aumento de las respuestas. Si el intervalo es superior a 4ms la respuesta a la segunda estimulación está abolida. En los dos núcleos hay células sensibles al intervalo interaural o a la diferencia de la intensidad interaural.

Las interacciones sinápticas activadoras o inhibidoras nos permitirán continuar, a nivel de ambos núcleos, los tratamientos específicos de la información esbozada a nivel de los núcleos del tronco cerebral inferior. Estas neuronas presentarán patrones de activación y curvas de respuesta complejas y asistiremos a una especialización de las funciones de las neuronas. Algunas presentan curvas de especialización muy estrechas centradas sobre una frecuencia característica y participan en la discriminación tonal. Otras sólo responden a las variaciones dinámicas del estímulo: modulación de frecuencia, modulación de amplitud. Otras aún podrán ser capaces de analizar la composición fonética del mensaje auditivo ( Keidel,1974). Así, podrán existir " detectores de vocales", "detectores de consonantes" y las neuronas del tronco cerebral superior podrían apreciar la información semántica con muy buena discriminación.

Por último, el CI y el CGM son centros de integración multisensorial. Reciben aferencias vesetibulares, somestésicas y visuales a nivel de alguna de sus subdivisiones. El CI se ha imbricado también como un relé del sistema eferente.

#### 1.5.5.- El córtex auditivo.-

## 1.5.5.1.-Organización del córtex auditivo.-

El estudio del córtex auditivo se desarrolló gracias a los estudios de Rose y Woolsey en 1949, completados posteriormente por Woolsey en 1962 sobre la organización topogáfica de las diferentes áreas de proyección auditiva. El córtex auditivo está compuesto por tres subdivisiones: un área central (AI) rodeada de dos áreas, AII y EP ( ectosilviano posterior). A nivel de estas tres áreas hay una representación tonotópica de las diferentes partes de la coclea. Además, cada una de estas tres partes recibe informaciones queprovienen de ambos oídos.

En el hombre y los primates, el córtex auditivo ocupa unasituación profunda a nivel del gran *gyrus* insular de la primera circunvolución temporal escondida en la cisura de Silvio y presenta una organización tonotópica de frecuencias similares a la del gato.

En el plano de la citoarquitectura, el córtex auditivo es un koniocórtex típico, caracterizado por una fusión de capas II, III y IV y por el espesor de la capa V(Rose, 1949; Diamond,1978). Las pequeñas células granulares poliédricas o fusiformes dominan ampliamente y nos demuestran una disposición en colonias verticales características igualmente de los koniocórtex somestésicos y visuales.

Las conexiones tálamocorticales fueron determinadas mediante estudios de degeneración retrógrada después de la lesión de las distintas subdivisiones del tálamo o córtex y a los estudios de Wiener y cols.,1977; Diamond, 1977) sobre el transporte retrógrado de la peroxidasa de jaramago.Cada subdivisión del córtex está ligada a una de las subdivisiones del tálamo, pero recibe igualmente proyecciones de por lo menos otra subdivisión del tálamo. El núcleo ventral del CGM se proyecta exclusivamente en el AI. El núcleo dorsal del CGM se proyecta esencialmente sobre EP. En cuanto al núcleo medial, envía fibras a todas las subdivisiones del córtex auditivo. Las distintas subdivisiones de corticales están unidas entre sí por conexiones corticocorticales. El área auditiva AI se proyecta por otra parte sobre las áreas auditivas del hemisferio opuesto (Diamond y cols.,1968; Iming y Brugge,1978). Las conexiones interhemisféricas se realizan por las células piramidales de la capa III y atraviesan el esplenio del cuerpo calloso. Esta interconexión respeta perfectamente la tonotopia cortical, de manera que las bandas de proyección de las frecuencias sobre cada uno de los

dos hemisferios están en relación recíproca. Por último, el córtex auditivo (sobre todo AI) envía proyecciones descendentes al núcleo ventral del CGM y al núcleo central y pericentral del CI ( Diamond y cols., 1969; Jones y cols.,1976; Colwell y Merzenich,1979 ).

### 1.5.5.2.- Fisiología del córtex auditivo primario.-

Los estudios de potenciales evocados revelaron la representación tonotópica de la cóclea sobre el área auditiva primaria( Tunturi,1950; Hind,1953), siendo posteriormente confirmados por las investigaciones celulares unitarias de Merzenich y Brugge en 1973 y Merzenich, 1975. Según estos autores las neuronas que tienen frecuencias características próximas están repartidas en la superfície del córtex en bandas paralelas. Cada banda corresponde a la proyección de un sector de la porción coclear, con una repartición rostral de las frecuencias graves. Esta tonotopía que da cohesión a la codificación de las frecuencias en los diversos relés de la vía auditiva queda, pues resguardada al más alto nivel de integración.

Además de la integración en frecuencias, a nivel del córtex primario hay otras formas de organizaciones topográficas. Entre ellas hay una que se refiere a a sensibilidad de las neuronas a la intensidad del estímulo. Muchas neuronas corticales sólo están activadas por una gama restringida de intensidades (Brugge y Merzenich,1973). De esta forma existiría para cada neurona una "intensidad caacterística", o sea una intensidad por la cual la fibra es más sensible. Realmente el córtex auditivo da respuestas complejas, poniendo de manifiesto la convergencia de eferencias excitadoras e inhibidoras de muy diverso origen (Brugge y Merzenich,1973). Si algunas neuronas responden a una frecuencia característica con una curva de umbral estrecha parecida a las que encontramos en el nervio auditivo, la mayoría están activadas por sonidos modulados (en intensidad o en frecuencia) o por sonidos complejos. En realidad esta especialización interviene en los procesos que conducen a la discriminación de secuencias sonoras complejas y de frecuencias diferentes.

Pero un gran número de neuronas son igualmente sensibles a la estimulación binaural (Hall y Goldstein,1968). Algunas neuronas del córtex auditivo son sensibles a la llegada de tenues diferencias del sonido a los dos oídos (Brugge y Merzenich,1973); Benson y Teas, 1976).

Brugge e Imig en 1978 hallaron a nivel del córtex AI tres categorías de neuronas que corresponden a las estimulación binaural. La primera corresponde a neuronas de sensibles a la estimulación monoaural de cada oído pero cuya actividad se aumenta mediante la estimulación binaural. Estas neuronas no intervienen en la localización de los sonidos, pero son capaces de detectar variaciones de intensidad sonora en cualquier lugar del espacio. Las neuronas de la segunda categoría son sensibles a las diferencias de intensidad interaural y tienen un papel en la localización de sonidos en el espacio. Por último destacar una tercera categoría de neuronas activadas indistintamente por la estimulación monoaural o binaural de uno o de ambos oídos. Las neuronas que responden a la estimulación biaural se organizan en colonias en el interior del AI ( Iming y Adrian, 1977). En el hombre el estudio de los potenciales evocados se ha podido realizar a nivel del córtex temporal en el curso de intervenciones neuroquirúrgicas (Celesia, 1976). A nivel de la equivalencia del área AI, la estimulación auditiva permite registrar un potencial evocado de un promedio de latencia comprendida entre 8 y 10 milisegundos.

### 1.5.5.3.- Fisiología de las áreas auditivas que rodean AI.-

En el gato, el área AI está rodeada por numerosas áreas receptoras de proyecciones auditivas. El gyrus ectosilviano posterior (EP) reciben proyecciones que tienen una organización tonotópica (Woolsey, 1961). Las respuestas auditivas pueden también registrarse a nivel del gyrus suprasilviano y del córtex insular. Otras áreas que reciben proyecciones auditivas con una organización tonotópica fueron estudiadas por Knight,1977 y posteriormente por Reale e Iming en 1979. En algunos primates Iming y cols., describieron en 1977 proyecciones secundarias que rodeaban al área AI.

### 1.5.6.- Papel de las áreas corticales y subcorticales en la percepción de los sonidos.-

Su papel ha sido estudiado mediante estudios en el mono, el gato y estudios en pacientes secuelas de lesiones del sistema nervioso auditivo y las posibilidades de detección e identificación de los sonidos.

Las áreas auditivas corticales tienen un papel importante en:

- 1. La memoria a corto plazo del perfil de las frecuencias sonoras.
- 2. La identificación del orden cronológico de las frecuencias sonoras.
- 3. La localización espacial de sonidos.

La discriminación de la intensidad y la frecuencia está bajo dominio de estructuras situadas a nivel del colículo inferior.

La localización de los sonidos se realiza esencialmente a nivel de los núcleos de la parte baja del tronco cerebral ( complejo de la oliva superior), siendo precisa la integridad de las comisuras para permitir la llegada de estos dos núcleos del influjo procedente de cada uno de los dos oídos.

### 1.5.7.- El sistema eferente.-

Recientes estudios (Jastreboff, 1990) han implicado a los receptores del glutamato en el papel de éste sistema (ver 1.3.3.2. de esta introducción ). La evaluación y procesamiento de situación de la membrana basilar es un estímulo para el funcionamiento del sistema eferente, que a través de sus fibras va a modular la longitud de las células ciliadas externas (movimientos activos cocleares). La variación de las células ciliadas externas va a provocar una recolocación de la membrana basilar y una alteración de las células ciliadas internas. De este modo el sistema eferente atenúa los procesos activos cocleares, reduciendo la estimulación de las células ciliadas internas. Así, mediante la estimulación del sistema eferente se atenúan los movimientos activos y se modifica la transducción.

Como hemos visto colaterales de las fibras procedentes de las neuronas de los núcleos cocleares, que van a constituir la vía auditiva, regresan proyectando sobre el complejo olivar superior ( tanto sobre la oliva medial, el cuerpo trapezoides o la oliva lateral superior ). Desde estos núcleos hemos visto que se constituyen los haces olivococlear medial sobre las CCEs y el olivococlear lateral sobre las neuronas aferentes de tipo I, bajo las CCIs ( Eybalin, 1993 ). Aunque aún no se conoce con precisión la función de ninguno de estos dos fascículos resulta evidente que, sin descartar un papel de defensa o protección frente a mecanismos de hiperpolarización de las fibras aferente tipo I, la misión principal del haz olivococlear lateral es la de realizar un "filtro neural", encargado de seleccionar la información que llega a las fibras aferentes tipo I, e incluso podría tener una connotación de "aprendizaje o experiencia", habida cuenta que la vía auditiva descendente que se origina en la corteza cerebral acaba proyectando a los

núcleos del complejo olivar superior. Así las fibras eferentes seleccionan filtrando la actividad de las aferentes mediante el aprendizaje y la experiencia previa, que ha sido acumulada en el sistema nervioso central, al proyectarse sobre la cóclea la vía auditiva descendente.

# 2. ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA.-

A lo largo de la historia de la audiología han sido múltiples los métodos empleados a la hora de poder definir el umbral de audición de un sujeto determinado, clave fundamental a la hora de poder establecer diagnósticos e instaurar en cada caso el tratamiento más apropiado. Actualmente, con la aparición de los implantes cocleares, dichos diagnósticos adquieren una relevancia especial, por lo que cada vez han de ser más exactos y precoces a la hora de determinar umbrales. Describimos a continuación de forma básica los métodos usualmente empleados en clínica a la hora de valorar el umbral ( se obvia describir aquí la acumetría, las otoemisiones acústicas, la audiometría tonal supraliminar, la logoaudiometría, la audiometría conductual y las exploraciones basadas en la impedancia acústica, por considerar que extendernos en estos términos escapa del objeto del presente estudio).

# A.-AUDIOMETRÍA TONAL LIMINAR.

Representa la prueba fundamental básica con la que comienzan los estudios de diagnóstico auditivo. Consiste en la obtención de los umbrales de audición para las distintas frecuencias, entendiendo como umbral auditivo la intensidad mínima que una persona necesita para detectar la presencia de un sonido aproximadamente el 50% de las veces. Para su ejecución precisa de un audiómetro, que es un instrumento electrónico capaz de generar sonidos de diferentes intensidades y frecuencias. El sonido puede llegar al sujeto mediante auriculares, altavoces ( campo libre) o a través de un vibrador óseo. Para ello se instruye al paciente para que responda a cada presentación de tonos puros que escuche. Por lo general la prueba comienza en 1000Hz, la presentación del estímulo dura aproximadamente un segundo y luego se separa por intervalos silentes de duración variable (un segundo o poco más). La duración tonal de un segundo es más que suficiente para la integración temporal de la intensidad sonora, y el intervalo silente entre tonos controla la posible adaptación de la respuesta de afectar el umbral. Los umbrales derivados de las conducciones aérea y ósea para cada oído se representan gráficamente en un audiograma empleando símbolos designados para cada medición; en general se usan los recomendados por la American Speech-Language-Hearing Association (ASHA). La principal limitación de este procedimiento es la necesidad de colaboración activa del sujeto. Por ello, en la valoración de lactantes y niños pequeños puede y debe incluirse la utilización de procedimientos electrofisiológicos.

# B.- PROCEDIMIENTOS ELECTROFISIOLÓGICOS.-

Para valorar la respuesta eléctrica que frente al estímulo sonoro se produce en la vía auditiva se emplea el equipo de potenciales evocados auditivos, que consta de diferentes partes:

# 1. GENERADOR DE ESTÍMULOS.-

El estímulo que se utiliza para los potenciales evocados auditivos puede ser de distintos tipos:

#### • CLICKS.

El click es un estímulo de muy corta duración y consigue una buena sincronización de las respuestas neurales. Se va a generar al hacer pasar un breve impulso eléctrico rectangular de alrededor de 100 microsegundos. Su polaridad puede ser positiva o negativa, o dicho de otra forma de condensación o de rarefacción. Hablamos de click de condensación cuando la membrana del altavoz se desplaza hacia el tímpano y se habla de rarefacción cuando lo hace en sentido contrario (polaridad negativa). En la mayoría de los equipos la energía suele tener mayor participación en el área de los 2000 a 4000Hz. El click constituye el estímulo más utilizado para al estudio de los potenciales de latencia corta. La principal razón es su breve duración y su amplio contenido frecuencial, capaces de producir una descarga sincrónica de un gran número de fibras nerviosas y por ende, una respuesta fácil de identificar y de mayor amplitud que otros estímulos. Destacar no obstante, que la sincronización de las zonas más apicales de la cóclea es mala debida a la naturaleza de la onda viajera de Bekesy. Por ello la respuesta que vamos a registrar se corresponde fundamentalmente con el área del audiograma de 2000 Hz en adelante, existiendo una buena correlación entre los umbrales de la respuestas de latencia corta y la audición media para esas frecuencias siendo peor para las frecuencias graves. Según Elberling (1976), el empleo de clicks filtrados puede ser una solución para conseguir un estímulo más selectivo en las frecuencias altas, pero no así para las bajas.

### • TONOS PUROS.

Son los de elección a la hora de configurar un audiograma. La selectividad de frecuencia de un tono puro va a depender de dos parámetros: duración y periodo de ascenso. Para que la selectividad frecuencial sea similar a la de la audiometría tonal la duración es de alrededor de 200 milisegundos y el periodo de ascenso y descenso de 20.

El **periodo de ascenso** es el tiempo que tarda el estímulo en alcanzar la intensidad seleccionada. Si una onda o un tren de ondas sinusoidales alcanza su máxima intensidad, de forma brusca y partiendo de cero, en su comienzo va a tener una importante diseminación frecuencial de energía acústica denominada estímulo transitorio o "transient", por tanto, al inicio va a tener una falta de selectividad, a pesar de su frecuencia y duración. Sin embargo este inicio brusco va a tener un efecto, en cuanto a sincronización, similar a un click, por lo que la respuesta, en los potenciales de latencia corta será más clara y de mayor amplitud.

La **duración del estímulo** es otro factor importante, a menor duración mayor será el espectro frecuencial. De otra parte, la duración de un tono puro no debe prolongarse más allá de la latencia del potencial o potenciales que se quieren registrar, ya que estos van a aparecer en respuesta al inicio del estímulo y no se va a conseguir mayor selectividad aumentando su duración.

Por lo tanto, la mayor duración del tono y del periodo de ascenso, aumentan la selectividad frecuencial, aunque la sincronización será peor, en cambio, al ser más rápido el ascenso de éste y más corta su duración, mejora la sincronización, aunque disminuye la selectividad ( Stapells y cols.,1995). Así, resulta difícil encontrar un punto de compromiso entre selectividad y sincronización al intentar valorar las respuestas de latencia corta. En general se utilizan los "tone pips" y los "tone burst".

Los "pip" son estímulos sinusoidales breves pasados por un filtro de alta y baja frecuencia. El "burst" se diferencia de él en su mayor duración. En el caso de la electrococleografía y los potenciales del tronco, estamos trabajando con latencias de 1 a 9 milisegundos, lo que hace que la duración del estímulo y su periodo de ascenso tengan que ser necesariamente muy

pequeños, con una distribución de energía en la frecuencia correspondiente a éste, pero también difundida a las frecuencias cercanas. El problema es aún mayor para las frecuencias graves en las que para conseguir un periodo de ascenso de 2 ciclos, ya que con menos la selectividad se ve muy comprometida (Eggermont, 1973), es necesaria una duración muy prolongada. Se suman entonces, la peor sincronización de las zonas más apicales de la cóclea con la duración del estímulo.

#### • ENMASCARAMIENTO SELECTIVO.

Teas y cols. en 1962 proponen enmascarar selectivamente determinadas porciones de la cóclea con ruido filtrado. El ruido produce activación coclear que no es promediable dado que no es sincronizada. Existen diferentes métodos.

### Ruido enmascarante en de paso alto:

Si un ruido blanco o de banda ancha es filtrado con un filtro de paso alto, se va a conseguir enmascarar selectivamente determinadas zonas de la cóclea. Si de forma simultanea se envía un burst o un click obtendremos una respuesta que no contiene la actividad eléctrica correspondiente a las frecuencias más agudas que están siendo enmascaradas. En el caso de que quisiéramos conocer la actividad selectiva de una zona determinada de la cóclea y empleáramos por ejemplo un tono burst, este procedimiento no nos serviría, ya que se produciría difusión de energía acústica que estimularía las zonas más próximas correspondientes a las frecuencias más graves. Descrita por Eggemont y Don, Parker y Thomnton en la década de los sesenta.

La técnica de respuesta derivada permite una selección más concreta del área a estimular mediante un procedimiento de sustracción. Este procedimiento tiene dos inconvenientes, de un lado la larga duración de la prueba y de otro que los umbrales para las frecuencias graves son mayores. Esta técnica de **ruido enmascarante de banda estrecha** fue descrita en 1985 por Stapells y cols.

Otra técnica de enmascaramiento selectivo (Eggermont, 1974 y Picton 1979), es la del **ruido enmascarante en muesca o "notch noise-masking".** El ruido enmascarante es un ruido de banda ancha que se extiende por todo el rango de frecuencias salvo en una banda muy restringida, por lo que la respuesta generada va a corresponder a la zona de la cóclea sin enmascarar. Pratt (1984) demostró que este método puede dar errores de estimación de umbrales por lo que su uso presenta muchas limitaciones.

Con respecto a los estímulos modulados en frecuencia y/o amplitud los describiremos al hablar de los potenciales de estado estable.

Con respecto a la calibración de los estímulos descritos no suele afectar a los tonos puros, ya que la mayoría de los audiómetros utilizados están calibrados en base a la Internacional Standard Reference Zero (ISO); al utilizar estímulos de corta duración y que no tienen la misma especificidad en frecuencia la intensidad que perciba el sujeto explorado dependerá de la duración del estímulo, entre otras cosas, así como del espectro de frecuencias que tenga éste, lo que dependerá del equipo que estemos manejando. Por ello autores como Davis (1976), recomiendan realizar una calibración personal con cada equipo y tipo de estímulo que empleemos en un grupo de normooyentes (cinco según Davis son suficientes), es el método de calibración biológica.

## 2. ELECTRODOS.-

Los electrodos son conductores metálicos que permiten recoger la señal bioeléctrica a través de la piel del sujeto explorado y transportarla posteriormente hasta el resto de los sistemas que procederán a su tratamiento y codificación. Los electrodos y la pasta conductora, al tomar contacto con la piel, acaban formando un dipolo eléctrico, que va a permitir el paso de la corriente eléctrica generada por el paciente. Los electrodos son material inerte ( oro, platino o plata ) si bien el material más utilizado suele ser plata con una cubierta de cloruro de plata y a veces de oro, capaz de disminuir las interferencias derivadas de los potenciales que se generan en la unión con la piel ( Marco, 2005 ).

Existen varios tipos de electrodos:

Entre los de superficie encontramos los de cazoleta ( discos con forma de cúpula, que se adaptan a la piel mediante pasta o apósitos adhesivos que pueden ser de un sólo uso, si llevan la pasta conductora incorporada, o reutilizables, los que no la llevan), los de conducto y los de forma de pinza para el lóbulo de la oreja.

En cuanto a los de aguja destacar los transtimpánicos ( para electrococleografía ) y los transdérmicos ( de fácil colocación en el cuero cabelludo). Estos electrodos presentan la dificultad de ser invasivos.

Existen dos tipos de potenciales evocados auditivos en función de la situación de los electrodos de registro. Hablamos de registro en campo próximo cuando los electrodos se sitúan cerca de donde se van a generar los potenciales ,es el caso de la electrococleografía. Para los potenciales de tronco, latencia media, respuesta cortical lenta y de estado estable son registros en campo lejano dado que los electrodos se sitúan en el vértex, o junto a la línea de implantación del pelo en la frente (activo) y en la mastoides o lóbulo de la oreja (referencia). Para definir esta situación se utiliza el Sistema Internacional Nomenclatura de Electrodos 10-20. Bajo este sistema el electrodo situado en vértex se denomina Cz, el de frente Fz, el del lóbulo de la oreja A (A1 para el lóbulo izquierdo y A2 para el derecho) y M para la mastoides.

También dependerá de los electrodos la impedancia. Si según la ley de Ohms las corrientes inducidas por un campo eléctrico serán mayores cuanto menores sean las resistencias que se encuentren a su paso, estas resistencias van a depender de la piel y de los electrodos.

En cuanto a la piel es importante eliminar cualquier residuo dérmico o grasa

La impedancia total de cada electrodo no debe ser mayor de 4-5 KOhms, y es importante que entre ellos no existan diferencias importantes, siendo preferible que la impedancia de los electrodos sea mayor a que la diferencia entre ellos sea importante.

### 3. **PREAMPLIFICADOR.-**

El preamplificador que debe ser diferencial o lo que es lo mismo, simétrico, registra diferencias de voltaje entre los electrodos de registro, de este modo los componentes eléctricos que no estén en fase se eliminan.

La impedancia de entrada se refiere a la impedancia de las conexiones de entrada del amplificador, y debe ser lo más alta posible para que la señal biológica recogida

por la piel llegue al amplificador principal sin atenuación, es decir, la impedancia de entrada debe ser algo mayor que la de los electrodos, con lo cual sirve de filtro para artefactos de mayor valor.

### 4. AMPLIFICADOR PRINCIPAL.-

Si los electrodos registran la señal eléctrica biológica, producida tras una estimulación, esta señal sólo posee algunos μνοl., por lo cual el sistema de amplificación se encargará de multiplicar la señal por 100.000 ó 1.000.000, pasando a valores de algunos voltios.

La sensibilidad del sistema se define como la amplitud mínima que ha de tener la señal de entrada para que el sistema logre una determinada salida de voltaje, es decir, el máximo voltaje de entrada admitido que no genere distorsión al amplificar la señal.

Se define como ganancia del sistema el factor por el que se multiplica la señal de entrada y que en los potenciales auditivos debe oscilar entre 50.000 y 500.000.

# 5. FILTRADO ELÉCTRICO DE LA SEÑAL.-

Las señales de los electrodos están constituidas nos sólo por las actividades que estamos buscando, sino también por actividades biológicas parásitas que pueden interferir la señal en cuanto a su amplitud y frecuencia. Para anular estas actividades surgen los filtros encargados de reducir la ganancia de las frecuencias que no nos interesan. Por lo tanto, si sólo dejamos pasar la banda de frecuencias que nos interesa, eliminamos una importante fuente de artefactos.

Se denomina filtro de paso alto al que deja pasar frecuencias superiores a él, o dicho de otro modo el que disminuye la ganancia de las frecuencias inferiores a la frecuencia de corte y de paso bajo a la inversa. La capacidad de filtrado se mide en dB por octava, es decir que en cada octava se produce una atenuación de energía de x dB. El contenido frecuencial de la señal de un potencial evocado auditivo del tronco cerebral se situa entre 150 y 3000 Hz lo que implica que la utilización de un filtro de paso alto de frecuencia de corte de 150 Hz permitiría eliminar la casi totalidad de artefactos ligados al EEG y de origen visual.

Aparte de estos métodos de filtrado analógico, existen en experimentación métodos de filtrado digital. Entre ellos destacan la atenuación de valores de potencia de

frecuencias alta y bajas. Teóricamente sería equivalente a los filtros analógicos de paso alto o bajo. La captación del espectro de la señal en ausencia de estimulación y su comparación en presencia de señal sería otro sistema de filtrado digital (Marco y cols. 2005).

### 6. SISTEMA DE RECHAZO DE ARTEFACTOS.-

Además de las señales biológicas no buscadas se pueden captar otras señales que se denominan artefactos. Poseen dos orígenes fundamentales:

<u>Parásitos musculares</u>: Para obviarlos es necesario que el paciente esté relajado, quieto y cómodo. En el caso de los niños se requiere que estén dormidos.

Para evitarlos los equipos poseen sistemas de rechazo consistentes en no promediar las señales que exceden de una determinada amplitud ( procedentes de la actividad muscular), se fija en función del voltaje de la señal que queremos analizar.

<u>Interferencias de 50 Hz</u>: Para evitarlos debemos tener en cuenta que el material esté aislado, que esté lejos de cualquier material productor de campos magnéticos o eléctricos y que los cables de los electrodos no sean demasiado largos ni formen bucles.

Usualmente los aparatos de potenciales llevan incorporados un sistema de discriminación en el amplificador que permite diferenciar las señales idénticas y que están en fase de las que no lo están.

# 7. CONVERTIDOR DE LA RESPUESTA DE ANALÓGICA A DIGITAL.-

Una vez amplificada la respuesta ésta sigue siendo analógica y por lo tanto, podremos describirla a cada instante en términos de amplitud en µvol. La conversión de una curva continua en una curva de puntos en idéntica posición, van a permitir al ordenador almacenar en su memoria un número determinado de cifras sobre las que realizar luego sus operaciones matemáticas. Esto se realiza en varias etapas. El ordenador está gobernado por una especie de reloj que realiza mediciones de amplitud de la curva a intervalos regulares y los almacena en la memoria, de tal modo que tras un tiempo el ordenador contiene una serie de cifras que representan la curva original, con ello la señal queda convertida de analógica a digital. La calidad de esta conversión depende de la resolución. Esta se mide en bits, es decir en lenguaje binario. Un bit equivale a dos medidas de amplitud, 8 bits se

corresponden con 256 medidas, 16bits con 65.536 medidas y 20 bits permite más de un millón de medidas.

También conviene considerar la velocidad de muestreo, a mayor velocidad mayor número de puntos obtendremos, aunque existe un límite por encima de lo cual ya se aportan más datos importantes sobre la curva. Según el teorema de Nyquist, la velocidad ideal debe corresponder a dos veces la frecuencia de la frecuencia máxima de la señal estudiada.

# 8. <u>SELECCIÓN DEL PERIODO DE ANÁLISIS.-</u>

Depende de la duración de la respuesta que vamos a estudiar.

# 9. **PROMEDIACIÓN.-**

La señal biológica registrada va a ser constante de forma repetitiva. En cambio el resto de señales registradas y no deseadas irán apareciendo en mayor o menor medida de forma aleatoria. De esta forma si se somete a la señal biológica que nos interesa a un proceso de sumación, obtendremos mayor calidad en el registro de la señal que nos interesa y una disminución de la señal no deseada o ruido. Es decir se aumente el coeficiente señal/ruido.

La relación señal/ruido dependerá del número de promediaciones realizadas, mejorando al aumentar éstas hasta un límite a partir del cual la señal biológica pierde amplitud y se distorsiona. El número orientativo de premediaciones variará dependiendo de la amplitud de la respuesta y del ruido de fondo.

# 10. TRATAMIENTO INFORMÁTICO DE LA SEÑAL.-

• En primer lugar hablar del concepto de **trigger** o señal eléctrica de inicio que sincronizada con la presentación del estímulo avisa al ordenador de su aparición. Se puede hablar de dos tipos de trigger:

El interno: Donde el mismo ordenador asegura el registro y el inicio de la señal estimuladora.

El externo: Donde es el estimulador el que a su vez envía la señal, indicando al ordenador que se va producir la respuesta.

No obstante, cada vez más los aparatos permiten el análisis no sólo de los datos siguientes al trigger sino de los precedentes, formando así la línea de base de la actividad eléctrica precedente ( pre-trigger ).

- Análisis frecuencial de la señal: Dado que los potenciales evocados constituyen la respuesta de la actividad cerebral a una estimulación sensorial repetitiva, si la presentación del estímulo se hace de forma muy rápida, de forma que la actividad cerebral consecutiva a la aplicación del estímulo hace que aparezca antes de que se haya apagado la resultante del estímulo anterior, o bien, que el estímulo se presente con modulación sinusoidal. Los potenciales resultantes tenderán a entrar el uno en el otro y al final la respuesta resultará idéntica en forma, amplitud máxima y con desfase respecto del estímulo (Marco, 2005).
- Análisis topográfico de la señal: en la actualidad existen equipos que realizan el mapeo cerebral de la respuesta, es decir; el ordenador analiza la actividad cerebral en respuesta a un estímulo, en registros situados en todas las zonas cerebrales y nos presenta un mapa de colores relacionado con la amplitud de la respuesta.

# ELECTROCOCLEOGRAFÍA.-

La electrocoleografía (ECoG) engloba el registro de los potenciales eléctricos generados en la cóclea y el nervio coclear. El registro lo forman tres componentes representativos de la actividad eléctrica más precoz del sistema auditivo, por lo que se han denominado respuestas "muy precoces": el potencial microfónico coclear, el potencial de sumación y el potencial de acción (Morant y cols, 2003). En la cóclea existen diferentes tipos de potenciales eléctricos (ver capítulo de fisiopatología coclear, incluido en la introducción).

- POTENCIAL DE REPOSO ENDOCOCLEAR.
- MICROFÓNICOS COCLEARES (MC).

Se trata de una actividad eléctrica de tipo corriente alterna, su origen es sensorial y puede ser eliminado mediante el empleo de estimulaciones alternadas, Bonfils (2000). Como ya dijimos anteriormente, el origen de los microfónicos cocleares está en las células ciliadas del órgano de Corti. Una determinada zona de la cóclea puede generar potenciales microfónicos que reproduzcan estímulos de distintas frecuencias, es decir, la zona basal de la cóclea va a generar MC de alta frecuencia en respuesta a un estímulo de alta frecuencia, pero también los genera de baja frecuencia si el estímulo es de baja frecuencia. La amplitud del MC frente a un estímulo es la suma de la actividad de muchas células ciliadas que los generan con distintas fases eléctricas. Así, los estímulos de frecuencias bajas, van a producir MC de la misma fase con lo que la amplitud del MC será mayor. Las células ciliadas externas son más sensibles que las internas en 30-40 dB, siendo su contribución diez veces mayor que la de las internas en cuanto a su producción. Los MC coinciden con la llegada del estímulo a la cóclea y duran lo que él y guardando su amplitud relación linear con la intensidad del estímulo hasta determinado nivel, en que esta linealidad se pierde.

## • POTENCIAL DE ACCIÓN (PA).

Como ya dijimos al hablar de la fisiopatología, el potencial de acción se va a corresponder con los potenciales de acción aislados de las fibras del nervio coclear, o dicho de otro modo, su aparición indica el final del proceso de transducción electromecánica y el comienzo de la actividad neural de la rama coclear del VIII par. El potencial de acción que se registra clínicamente, va a

estar formado por la descarga de múltiples fibras nerviosas activadas de forma sincrónica por un estímulo capaz de hacerlo. A esto, hay que añadir que el lugar de la cóclea activado va a depender, como vimos, de la frecuencia y de la intensidad del estímulo utilizado. Así, vamos a diferenciar entre el potencial de acción completo, que se obtiene cuando se estimula con un click, que posee muy buena sincronización y que se corresponde a la actividad de gran parte de la cóclea. En cambio, otras modalidades de estímulo, estimulan porciones más localizadas de la cóclea, es el denominado potencial de acción compuesto.

## 1. <u>Potencial de acción completo.</u>

Es aquel que se obtiene mediante el empleo de clicks sin filtrar. Su morfología consta de dos deflexiones negativas N1 y N2, que en ocasiones pueden seguirse de una tercera, si la intensidad del estímulo es suficiente. La relación entre la amplitud de N1 y la intensidad del estímulo es lo que se ha denominado curva "entrada-salida" o "inputoutput" que se representa de forma gráfica. La porción de la gráfica que se corresponde a las frecuencia bajas se le denomina porción L (de low), en esta región, la amplitud crece con una pendiente suave, a partir de los 50dB HL se acentúa esta pendiente, es la denominada porción H (de high) de la curva. Para intensidades próximas al umbral, solamente las fibras cuya frecuencia característica se corresponda con la del estímulo van a contribuir a formar el potencial de acción, al ir aumentando su intensidad se van a ir reclutando las fibras que corresponden a las neuronas vecinas con lo que la amplitud aumenta de forma paulatina. En la región de los 50-60dB HL, las neuronas más basales de la cóclea, que poseen mejor sincronización y están más cerca del origen de la onda viajera, serían las responsables del incremento de la amplitud. Con respecto a la latencia también se va a ver modificada por la intensidad del estímulo, así, para intensidades menores encontramos una latencia mayor, existiendo un cambio brusco de este parámetro para intensidades entre 60- 70dB HL, que al igual que para amplitud serían responsables las neuronas más basales.

### 2. Potencial de acción compuesto.

Es el que se produce con estímulos distintos al click sin filtrar. Su origen es neural, Bonfils (2000). Para la obtención del PA en clínica, se precisan estímulos de corta duración y corto periodo de ascenso y descenso. La relativa falta de selectividad tonal de este tipo de estímulos, se puede mejorar utilizando enmascaramiento selectivo, el PA obtenido mediante este tipo de estímulos va a depender del rango frecuencial y de la intensidad. Para frecuencia bajas obtendremos mayores latencias y menores amplitudes, este fenómeno se debe al retraso que se produce en la llegada de la onda viajera a la zona donde se produce la estimulación. La amplitud del PA viene determinada por el número de neuronas que participan en la formación del PA, de su tasa de descarga y de su grado de sincronización. Cuando se aumenta la intensidad, la amplitud aumenta, esto se debe a que se estimulan un mayor número de fibras nerviosas correspondientes a las zonas más basales de la cóclea, que están más sincronizadas, así como a un aumento de su tasa de descarga. La mejor sincronización se debe a que la velocidad de la onda viajera en las zonas más basales es mayor, en cambio, para las apicales, la velocidad y por ende la sincronización será menor, lo que en el registro se corresponde con un PA ensanchado y de menor amplitud.

# • POTENCIAL DE SUMACIÓN (SP).

De origen sensorial, fue descrito por Davis y cols.(1950), como ya vimos en el capítulo de la fisiología; únicamente recordaremos aquí que cuando un estímulo tonal llega a la cóclea, se va producir una actividad eléctrica de tipo continuo correspondiente al SP, dicho potencial es mayor en el área donde pueda ser registrado el efecto de la sumación de una porción más amplia del desplazamiento de la membrana basilar y que en la práctica, el SP va a aparecer mezclado con el PA, del que es necesario aislarlo.

## Metodología.-

La realización de la electrococleografía requiere la colocación de un electrodo activo, su situación ha sido objeto de controversia a lo largo de la historia de esta técnica. Portmann y cols. (1967) ya colocaban un electrodo de aguja en el promontorio, otros autores como Yoshie y cols. (1967), Humpries y cols. (1977),

Montandon y cols. (1976), Coats y cols. (1974) o Mori (1981) abogaban por la situación en el CAE y Somhmer y cols. (1967), Pratt y cols. (1978) lo situaban en el lóbulo de la oreja. En general, según Eggermont y cols. (1974), la distancia entre el electrodo y la ventana redonda es inversamente proporcional a la amplitud de la respuesta, por lo que para una correcta valoración del umbral de audición es necesario el registro en el promontorio, hecho por el que también según Sainz y cols. (1983), es de elección. La colocación del electrodo vía transtimpánica, tiene el inconveniente de ser una técnica invasiva, en el adulto puede realizarse con anestesia local o incluso sin ella, en el niño va a requerir la utilización de la anestesia general. Su registro tiene la ventaja de no verse afectado por el empleo de la anestesia general, al igual que otros potenciales precoces.

En lo que al estímulo empleado respecta, necesitamos estímulos de corta duración con un periodo de ascenso rápido capaces de producir una buena sincronización de los impulsos neurales.

El click sin filtrar, es el estímulo más utilizado, dado que permite respuestas claras y fácilmente valorables dada la buena sincronización que es capaz de generar, pero posee el inconveniente de su falta de especificidad, así como el de la mayor o menor participación de cada porción de la cóclea en las características del PA a cada determinada intensidad.

Los clicks filtrados utilizados por Aran y cols. (1971) y Portmann y cols. (1974), permiten obtener buena selectividad a intensidades moderadas. Pero al aumentar la intensidad se van a estimular porciones cada vez mayores de la cóclea, con lo que esta selectividad se pierde. A esto, se suma el hecho de que el umbral del PA con frecuencias clicks de frecuencias graves, se aparta del correspondiente al audiograma tonal, debido a la pobre sincronización de los impulsos nerviosos con estas frecuencias.

Los tonos puros de corta duración empleados por Eggermont y Odenthal (1974) y analizando posteriormente su selectividad frecuencial mediante el método de enmascaramiento selectivo de diferentes porciones de la cóclea de Teas, Eldredge y Davis (1962), comprueban que a intensidades próximas al umbral existe una mayor selectividad, disminuyendo ésta al aumentar la intensidad. Además a medida que la frecuencia del estímulo es menor, la latencia va a aumentar (Eggermont, 1976). Gracias al método de Teas, Eldredge y Davis

(1962), podremos obtener la actividad generada entre dos frecuencias determinadas, es lo que se denomina potencial de acción derivado, capaz de proporcionarnos la información sobre la actividad entre dos porciones de la cóclea. El principal inconveniente del registro del PA derivado es el tiempo necesario para su obtención.

Son Funasaka y Honda quienes en 1979 utilizan un método para obtener respuestas selectivas. Introducen la utilización del tono puro continuo de distintas intensidades con modulaciones de frecuencia acompañadas de incrementos ligeros de amplitud cada 50ms, estas modulaciones producen un PA similar al obtenido por otros métodos y proveniente de las diferentes particiones de la cóclea.

La utilización de estimulación por vía ósea no ha tenido difusión en la clínica.

Decir por último que la electrococleografía es estrictamente monoaural y por tanto no precisa enmascaramiento contralateral.

### Utilidad.

La electrococleografía se emplea en la actualidad según Bonfils y cols. (2000) en tres ocasiones básicamente:

- Descubrimiento de una onda I cuando no aparece sobre el trazado de los potenciales evocados del tronco cerebral, ya que el componente N1 se corresponde con la onda I de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral.
- 2. La búsqueda del umbral de audición en el niño, cuando el trazado de los potenciales de tronco es plano.
- 3. La enfermedad de Meniere.
- 4. Monitorización intraoperatoria de las estructuras auditivas durante procedimientos quirúrgicos en los que existe riesgo de lesión (Morant, 2003).

Desde el punto de vista de la determinación del umbral, ni los MC ni el PS aportan datos significativos, siendo el PA el que mayor información nos aporta. El umbral obtenido al utilizar el click sin filtrar se corresponde a un promedio de las frecuencias medias y agudas y difiere en 10 dB del umbral de audición. Según Aran y cols. (1971) el empleo de clicks filtrados permite obtener buena correlación con el audiograma tonal para las frecuencias medias y agudas y no así para las graves. Con la utilización de tonos puros

Eggermont (1976) obtiene buena correspondencia entre el audiograma tonal y las frecuencias desde 500 a 8000 Hz. Gibson (1978) destaca en cambio la dificultad para la identificación de respuestas al emplear estímulos con frecuencias de 500Hz, con diferencias con respecto al umbral subjetivo de 10 a 40dB.

#### POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL TRONCO CEREBRAL.

Los potenciales evocado auditivos del tronco cerebral forman parte de lo que se ha denominado potenciales evocados precoces. Se van a registrar durante los 10 ms siguientes a la presentación del estímulo y se caracterizan por una serie de 5 a 7 ondas positivas hacia el vértex, denominadas ondas de Jewett, dado que las describió este autor en 1970, que clásicamente se representan mediante números romanos. Su amplitud, morfología y latencia se van a se influidas por diferentes parámetros, tanto de estimulación, como propios del paciente que se está estudiando, por lo que conocer estos es de suma importancia a la hora de interpretar correctamente los resultados.

En general se podría decir que los PEATC constituyen un registro en campo lejano de la actividad neuroeléctrica del VIII par a de las vías auditivas del tronco cerebral que se presentan en los primeros 10 mseg después de enviar a un oído un estímulo sonoro adecuado (Marco, 2005).

### Nomenclatura.

En la bibliografía se pueden encontrar como:

- PEATC: Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral.
- BERA: Braim Stem Electric Response Audiometry.
- ABR: Auditory Braim Stem Responses.

### Origen.

A lo largo de la historia existen numerosos estudios que han intentado localizar los diferentes componentes de los potenciales auditivos en los distintos niveles de la vía. Destacar los realizados Melcher y cols., en 1996 utilizando el gato como animal de experimentación. Según este autor las ondas N1 y P1 tendrían su origen en el ganglio espiral, la onda P2, se produciría por las células de la subdivisión posterior del núcleo coclear anteroventral y de la subdivisión anterior del núcleo coclear posteroventral. La onda P3 proviene del complejo olivar superior, de la subdivisión anterior de núcleo coclear anteroventral, de la subdivisión posterior del núcleo coclear anteroventral. La subdivisión anterior del núcleo coclear posteroventral. La subdivisión anterior del núcleo coclear anteroventral contiene la mayoría de las células de implicadas en la producción de las ondas P4, N4 y P5. Las células ipsilaterales y contralaterales del complejo olivar superior participan en las génesis de las ondas P4 y P5. Desde el punto de vista celular la onda P2 se produce

esencialmente en las células globulares del núcleo coclear. La P3, es producida por las células esféricas y también las células que reciben las aferencias de las células globulares de los nódulos cocleares. Las ondas P4 y P5 provienen esencialmente de las células principales de la oliva superior media que reciben las aferencias de las células esféricas. Si bien en el animal de experimentación se han localizado con bastante exactitud los orígenes de estas deflexiones, no se pueden transladar los hallazgos al ser humano directamente. Se conoce que las ondas I y II se originan en el nervio auditivo, pero los generadores intracraneales de eventos posteriores a esta onda son muy complejos y representan la actividad de numerosos centros, que se superponen dentro de la vía auditiva del tronco del encéfalo (Morant y cols.,2003).

### Parámetros de estimulación .-

### • <u>Tipo de estímulo.</u>

Constituyen una de las partes más importantes en el desencadenamiento de la respuesta. Se pueden clasificar en tres tipos : Click, sinusoidales y ruido blanco.

#### **CLICK:**

Estímulos de 100µseg de duración que, aunque se trate de ondas sonoras tipo pulsos cuadrados en su génesis, en realidad son mucho más complejas en cuanto a su morfología de salida en los cascos (Marco, J; 2005). A pesar de que su espectro de frecuencias abarca de 500 a 5000 Hz su especificidad frecuencial es nula. Este estímulo desencadena una descarga sincrónica de gran número de fibras nerviosas, lo que da lugar a respuestas biológicas de gran amplitud y fácilmente identificables que no nos puden informar de aspectos frecuenciales concretos. Es más Marco y cols. (2005) señalan la posibilidad de que factores externos al equipo como la longitud y morfología del CAE puedan variar la intensidad de las distintas frecuencias del click, que llagan al tímpano, debido a factores de resonancia del propio CAE.

## **ESTÍMULOS SINUSOIDALES:**

Dentro de ellos se consideran tres tipos de estímulos: Tone burst , tone pips, y longon. Todos ellos con especificad frecuencial. Se diferencian en cuanto a la morfología de su desarrollo.

**Tone pips**, son el producto del paso de una onda cuadrada a través de un filtro de banda que ajusta los niveles frecuenciales a los elegidos. Su desarrollo es sinusoidal. Duración entre 2 y 5 mseg.

**Tone burst**, desarrollo trapezoidal carcterizado por un periodo de ascenso, una maseta y un periodo de descenso. Se produce mediante un generador de ondas sinusoidales. Duración mayor de 10 mseg ( hasta 200 ).

**Longon**, de desarrollo gausiano y obtiene resultados de buenos en cuanto a la especificidad frecuencial.

#### **RUIDO BLANCO:**

Se suele utilizar con fines de enmascaramiento.

El estímulo más ampliamente utilizado es el click, como ya hemos dicho con anterioridad este estímulo genera respuestas neuronales sincrónicas. Pequeños incrementos en la fase inicial de la estimulación o "rise time" son capaces de incrementar la latencia y disminuir la amplitud de los potenciales de tronco, al tiempo que modifican la morfología de los diferentes componentes. Debido a la brevedad del click, se va a generar una dispersión frecuencial de la energía acústica que provoca una respuesta global de la cóclea a pesar de lo cual estimula las zonas más basales de la misma por lo que la respuesta obtenida se corresponde a las frecuencias de 2000 a 4000 Hz Pérez- Ábalo y cols (2001). En cambio estímulos más específicos en frecuencia serán menos efectivos a la hora de producir una respuesta sincrónica.

En cuanto a otras formas más complejas de estimulación señalar los clicks filtrados, que como vimos con anterioridad se pueden obtener presentando junto al click, ruido continuo de alta frecuencia para realizar un enmascaramiento selectivo o bien, utilizar ruido enmascarante en muesca. Con esta estimulación se conseguiría una mayor especificidad frecuencial (Marco y cols., 2005).

### • Tasa de estimulación.

Representa el número de veces que se produce la señal por unidad de tiempo. Varía dependiendo de la prueba y en PEATC oscila de los 11 a los 31 por segundo (Marco y cols., 2005).

El aumento de la tasa de presentación de un estímulo incrementa la latencia de los diferentes componentes de los PEATC y disminuye su amplitud (Chiappa y cols., 1979; Zöllner, 1976; Don y cols., 1977; Rowe, 1978; Yagi y cols., 1979). Este incremento no será significativo hasta que el ritmo de presentación no sobrepasa los 10 estímulos/segundo. Desde los estudios de Chiappa y cols., 1979; Yagi y cols., 1979 y Harkins y cols., 1979, se admite que cuanto más precoz es el componente menor es el cambio de la latencia. Mediante la utilización de clicks de polaridad alternante se encuentra que un incremento de la tasa de estimulación de 10 a 80/s aumenta la latencia de los componentes aumentándola en 0,14; 0,23 y 0,39ms para las ondas I, II y III respectivamente (Picton y cols.,1981). Jiang y cols. (1991) encuentran estudiando niños, que la latencia absoluta y los intervalos entre las diferentes ondas presentan una prolongación progresiva cuando se incrementa la tasa de presentación del estímulo y que este aumento de latencia es mayor cuanto menor es la edad del sujeto.

Mención especial merece la onda V, que es la menos vulnerable al incremento de la tasa de estimulación, su amplitud permanece estable si la tasa de presentación del estímulo no sobrepasa los 33/s e incrementos de 10 a 80/s, la disminuyen en un 10% frente al 50% de disminución que se observa para las ondas I y III (Pratt y cols., 1981).

#### • Polaridad o fase.

Su efecto ha sido causa de numerosos estudios, si bien, Beattie (1988), habla de que las diferencias que en la excitación que en las células ciliadas produce la diferente polaridad del click, no modifica de forma significativa la latencia o la amplitud de los componentes I, III y V.

### • Intensidad.

Los cambios en la intensidad del estímulo acústico van a alterar la latencia, la amplitud y la morfología de las distintas ondas.

La latencia de todos los componentes va a aumentar al disminuir la intensidad. Para la onda V, este cambio es de aproximadamente 400 a 600µs por cada 10 dB entre los 10 y 50dB nHL y algo menor, de 100 a 300µs por encima de 60dB nHL (Barajas, 1985). El promedio de los intervalos entre las ondas I, III y V se conoce como tiempo de transmisión central, para los intervalos I-III y III-V es de aproximadamente 2ms y para el intervalo I-V es de aproximadamente 4ms (Barajas, 1992). Los valores tanto de las latencias como los de los intervalos entre los diferentes componentes en función de la intensidad han sido ampliamente estudiadas por diferentes autores, destacar Jiang (1991) quien encontró independientemente de la edad un primer segmento de pendiente relativamente pequeña (entre 90 y 70dB nHL), donde la pendiente de la función es de aproximadamente 5µs por dB; un segundo segmento de mayor pendiente entre 20-70dB nHL, donde la pendiente se sitúa alrededor de 30µs por dB y un tercer segmento donde la pendiente es más acentuada entre los 20 a 0dB donde alcanza un valor aproximado de 70µs por dB.

En cuanto a las variaciones de la amplitud en función de la intensidad, han sido menos estudiadas que las de la latencia, dada la variedad de filtros que se pueden utilizar y la mayor vulnerabilidad de la amplitud con respecto a la latencia como parámetro de medida. Dada la variabilidad de los valores absolutos de la amplitud de las ondas, autores como Stockard y cols. o Rosenhamer (1978) estudiaron las amplitudes relativas entre las distintas ondas. En la actualidad, podemos decir que los componentes más precoces de la respuesta muestran una mayor disminución que la onda V, así, el componente que más fácilmente se identifica es la onda V, que persiste hasta

un nivel de umbral subjetivo de 10-20dB HL para las frecuencias de 2000 a 4000 sin que la onda I se identifique por debajo de intensidades de 40dB HL (Morant, 2003).

### • Estimulación biaural.

Las amplitudes de los componentes de los PEATC para estímulos biaurales se incrementa de un 28 a un 79% respecto a las amplitudes de las ondas obtenidas mediante estímulos monoaurales (Barajas, 1992), si bien Ainslie y Boston, 1980 no encuentran interacción biaural en los valores de latencia y amplitud de la onda V. La aplicación de ruido blanco en el oído contralateral a intensidades de 80 a 90 dB nHL, prolonga de forma significativa la onda V obtenida ipsilateralmente a la presentación del estímulo (Rosenhamer, 1983).

### Parámetros de registro.

### • Posición de los electrodos.

La posición de los electrodos activo y referencia va a modificar la latencia y la morfología de las diferentes ondas, no así la posición del electrodo de masa que es indiferente (Beattie, 1989). Cambiar los electrodos de la mastoides ipsi a contralateral va a determinar un retraso de las ondas II y V, al tiempo que la onda III acorta su latencia con respecto a la derivación ipsilateral, como ya pusieran de manifiesto Stockard (1978), Prasher (1980) y Barajas (1982).

Con respecto a la amplitud, estos autores encuentran disminuciones de la misma para las ondas I y III en los registros contralaterales.

En cuanto a cuál es la posición óptima de los electrodos, destacan los estudios de Parker (1981) que llega a la conclusión de que la localización óptima para detectar los tres principales componentes, es decir; las ondas I, III y V, es en la superficie craneal, en línea media, justo detrás del vértex, con respecto a la mastoides contralateral.

#### • *Influencia de los filtros.*

La utilización de filtros va a alterar significativamente la morfología los diferentes componentes del potencial obtenido. Bonfils (2000) recomienda para la práctica clínica la utilización de filtros de banda ancha, con un límite alto de 32 a 160Hz (atenuación de 6dB por octava) y límite bajo de 3200Hz, (atenuación de 16 por octava). La modificación del límite alto del filtro

permite hacer sobresalir bien el conjunto de las ondas (filtro de 160Hz) o centrarse en la onda V (filtro de 16Hz).

## Parámetros del sujeto.

#### • La edad.

Los potenciales del tronco cerebral pueden ser registrados desde la semana 28 de gestación para intensidades de 70dB nHL, reduciéndose este umbral hasta poder detectarse a 40 dB nHL en la semana 36. La morfología de los potenciales en el recién nacido va a variar con respecto a la del adulto. En el recién nacido la onda I se presenta con mayor amplitud y latencia que en el adulto. En cambio la onda V presenta una amplitud similar a la del adulto, por lo que el cociente onda V/I será menor que en el adulto (Barajas, 1992), siendo esta relación de aproximadamente 1 en el recién nacido frente a los 3 del adulto. Barajas (1992), interpreta esta latencia más prolongada de la onda I como una maduración incompleta en la región de las frecuencias agudas de la cóclea y/o de la transmisión entre las células ciliadas y las fibras del nervio auditivo. Con respecto a la latencia de la onda V, su aumento es mayor del que cabría esperar respecto al aumento de la de la onda I. La latencia interondas I-V en el recién nacido es de aproximadamente 5-5.3ms frente a los 4ms que se establecen como normalidad en el adulto y se puede considerar secundario a la progresiva mielinización de los axones, con aumento de su diámetro y al incremento de la sinaptogénesis. Según Jiang (1991), después del nacimiento el intervalo I-III, decrece relativamente más rápido que el III-V. Para este autor la función latencia intensidad es independiente de la edad, como ya hemos dicho al hablar de ésta, así como la diferencia interaural del intervalo I-V, también independiente de la edad, estableciéndose como límite superior de la normalidad 0,4ms para dicho intervalo.

Marco y cols. (2005) dicen que el niño, inmaduro al nacer, se somete a un proceso de mielinización progresiva del sistema auditivo periférico y de mielinización y organización sináptica de las vías auditivas centrales. Si la onda I de los PEATC es casi el doble de la del adulto al nacer, la onda V no alcanza la amplitud del adulto más que a partir de los 9 a 12 meses de edad. En cuanto a la latencia, si para la onda I se alcanzan los valores adultos hacia

el 2º ó 3º mes de vida, la latencia de la onda V disminuye a razón de 0,4 mseg por semana, alcanzando valores similares a los adultos a partir del 2º años de vida.

#### • Sexo.

Con respecto al sexo, numerosas contribuciones (Allison,1983; Edwards1983; Michalewsky,1980; Houston, 1985; Costa, 1991; Dehan, 1990) demuestran importantes diferencias en los componentes I, III y V, mientras que se encuentran pocos cambios para el intervalo I-V. En general, se acepta que existen latencias más prolongadas para los potenciales registrados en el hombre que en la mujer. Sin embargo, entre estos estudios hay importantes diferencias, por ejemplo, algunos de ellos sugieren diferencias significativas. En general, las amplitudes de todos componentes son menores en el sexo femenino que en el masculino y, en particular las ondas I y V, que aparecen aproximadamente un 30% menores en el sexo femenino que en el masculino.

## • Diámetro cefálico.

Los potenciales demuestran un alto grado de correlación con el diámetro cefálico (Trune, 1988; Yamaguchi, 1991). Las latencias de las ondas se van a incrementar a medida que el diámetro cefálico se hace mayor, según Houston, 1985 y Dempsey, 1986, debido a que aumenta la longitud de la vía auditiva. Las amplitudes de las ondas I, III y V disminuyen al aumentar el tamaño de la cabeza. Se han invocado dos factores para explicar este fenómeno: que al aumentar el perímetro cefálico se incrementa la distancia entre los generadores neuronales y los electrodos, y segundo que los sujetos con mayor volumen cefálico, probablemente presentan estructuras óseas más gruesas que atenúan la señal eléctrica.

### • Temperatura corporal.

La disminución de la temperatura corporal va a producir una disminución de la latencia de los PEATC, tanto en modelos animales (Mustafa, 1988), como en el hombre (Jones, 1980). Marshall y Dochin (1981) encuentran una correlación negativa entre la latencia de los componentes I, III y V y la temperatura corporal durante el ritmo circadiano.

#### Atención selectiva.

Si bien, Brix en 1984 encuentra que la atención selectiva es capaz de disminuir el intervalo I-V de forma significativa, ningún estudio posterior ha confirmado este hecho, es más, existen estudios consistentes (Mollet, 1986) que dicen que no existe una evidencia significativa de los cambios de los PEATC en relación con los estados atencionales, criterio que se admite en la actualidad.

# • Sedantes.

Desde Starr y Achor (1975) se admite que los PEATC, no se afectan por la utilización de sedantes, sino que van a mejorar su registro, dado que disminuyen los artefactos musculares. No obstante, Chan (1990) y Grenn (1982), encuentran un aumento de la latencia interondas I y III a dosis terapéuticas.

# PEATC automáticos.

Dado el problema que las neuropatías auditivas presentan en los programas de screening universal, y con objeto de intentar simplificar la obtención de los registros, han cobrado impulso en los últimos años los PEATC automáticos, con los que se reduce el tiempo de obtención de la exploración. En estos potenciales tan solo se suelen realizar dos registros a una intensidad de 30-40 dB HL. No se precisa de personal especializado para su interpretación, ya que se emplean métodos estadísticos que determinan la probabilidad de que un PEATC esté presente en un registro neurofisiológico. Para ello se establecen criterios de pasa/ falla. El principal inconveniente es que se pierde algo de especificidad, por lo que aumenta el número de falsos positivos (Marco, 2005).

# Utilidad de los PEATC.

# 1. Estimación del umbral auditivo.

La principal contribución de los PEATC es la evaluación del umbral auditivo en la población pediátrica. El método más comúnmente utilizado para este propósito consiste en establecer la presencia de potenciales estimulando mediante clicks a intensidades progresivamente más bajas. Autores como Barajas (1992) establecen que el umbral de los potenciales del tronco, en pacientes afectos de hipoacusia neurosensorial coclear, presenta su mejor coeficiente de correlación, respecto al umbral de comportamiento obtenido entre 2000 y 4000Hz.

No obstante Roger y cols., (1991), nos recuerdan que es importante saber que los PEATC no "prueban" la audición en sentido perceptual, sino que valoran la integridad de ciertos elementos nerviosos del sistema auditivo periférico a partir de los cuales puede estimarse la audición. Así el PEATC debe emplearse en el contexto de una exploración otológica lo más precisa posible. Como hemos ido viendo, cuando el PEATC se utiliza para la detección del umbral auditivo, el rastreo de la onda V se realiza a intensidades decrecientes hasta que deja de observarse la onda. En general el umbral electroaudiométrico mediante click, suele ser 10 a 20 dB peor que las medidas conductuales de sensibilidad auditiva.

Para Marco y cols. (2005), la valoración del umbral debe hacerse identificando la onda V a intensidades elevadas ( 80-100 dB ), e ir siguiendo su evolución, al ir disminuyendo la intensidad del estímulo irá aumentando la latencia al tiempo que disminuye la amplitud, hasta llegar a una intensidad en la cual no aparece. Una vez determinada la última intensidad a laque aparece respuesta, podemos derivar el umbral auditivo. Para ello existen dos tipos de valoración, de un lado los que consideran que el umbral auditivo es el que corresponde a la intensidad a la que aparece la última onda V, y otros que opinan que el umbral real está situado 10 dB aproximadamente por debajo de esa intensidad. En todo caso hay que tener en cuenta que la prueba no es una audiometría, sino una prueba electrofisiológica del nervio auditivo, y que su relación con los umbrales es una relación diferida, por lo que nunca se puede afirmar taxativamente que el umbral sea un valor dado de forma categórica, sino más bien un valor que puede variar en 5-10 dB por encima o por debajo del valor que consideremos a la luz de los resultados obtenidos.

Para Marco y cols. (2005) entre los principales inconvenientes de los PEATC destacan diferentes limitaciones, en primer lugar que la información que aporta está muy influenciada por las frecuencias de 1000 a 4000 Hz, por lo que no proporciona información de las frecuencias graves.

Desafortunadamente, la información sobre la declinación de la configuración o sensibilidad audiométrica frecuencia específica es escasa. Como vimos anteriormente los métodos para mejorar esta

selectividad son complejos y difícilmente aplicables en el ámbito de la clínica

Otro factor a tener en cuenta, según este autor, es la maduración neurológica, lo que implica que pueda no existir respuesta en un primer test realizado en neonatos. Debemos ser cautos y sólo si tras dos o incluso tres registros sucesivos realizados con intervalos de 1 a 2 meses seguimos sin obtener respuesta podremos hablar entonces de hipoacusia severa.

Por último destacar la importancia de un explorador experimentado a la hora de interpretar los registros, dado que es el que tiene que identificar las ondas.

Con el objeto de simplificar la obtención de los registros, en los últimos años han cobrado interés los registros de PEATC automáticos con los que se reduce el tiempo necesario para realizar la exploración, ya que tan solo suele realizar dos registros a una intensidad de 30-40 dB HL y no precisa de personal especializado para identificar la respuesta. Todos ellos utilizan métodos que determinan la probabilidad estadística de que un registro de PEATC esté presente en un registro electrofisiológico, y según ello establecen criterios automáticos de pasa/ falla. La no necesidad de personal entrenado, la facilidad del registro y el problema que se presenta a la hora de detectar la neuropatía auditiva al realizar screnning con OEAE, hacen que los PEATC automáticos se hayan presentado en muchos programas de detección precoz (Marco, J. 2005; Sheryl Ereberg, MS. 1999). El principal inconveniente es que al ganar en rapidez y sencillez se pierde algo de efectividad, aumentando el número de falsos positivos; en cambio ningún lactante que pase la prueba tendrá una hipoacusia significativa en el momento de la selección (Sheryl Ereberg, MS. 1999).

- Otra utilidad añadida en cuanto a determinación de umbrales la constituye el grupo de <u>simuladores y de hipoacusias psicógenas</u> ( Sohmers y cols, 1977).
- 3. Aplicación en neurodiagnóstico.

Los PEATC constituyen una técnica muy sensible para las lesiones del VIII par craneal y de las vías auditivas del tronco cerebral. Como tal, continua desempeñando una importante función para identificar trastornos retrococleares. En este tipo de registros deben valorarse las siguientes características de la respuesta y compararse con los datos normales esperados.

- 1) Latencia interondas: I-V; I-III y III-V.
- 2) Diferencia de latencia interaural : onda V.
- 3) Latencia absoluta.
- 4) Presencia o ausencia de componentes de onda.
- 5) Índice de amplitud V/I.
- 6) Morfología general.

Para Roger, A et all (1991) las mediciones más valiosa son la latencia interondas y la diferencia de latencia interaural de la onda V. Al parecer, las latencias interondas reflejan el tiempo necesario para que la información nerviosa se desplace desde un sitio generador a otro. Cualquier trastorno que altere este flujo nervioso sincrónico, es susceptible de modificar la latencia interondas. La mayor desventaja a este respecto, es que con frecuencia la onda I no es fácil de identificar. Cuando así sucede es necesario valorar la diferencia de latencia interaural en la onda V.

En este campo destacar también las modificaciones que se producen en otras patología que afecten al sistema nervioso central tales como la esclerosis múltiple (Sánchez, M. 1984).

#### 4. Vigilancia durante procedimientos quirúrgicos.

Dada la sensibilidad de los PEATC para detectar alteraciones de las vías auditivas de tronco y que no se ve afectada por la mayor parte de los anestésicos generales, es un arma de extremada utilidad para vigilar estructuras auditivas en riesgo de sufrir durante diversos procedimientos quirúrgicos. Pueden presentarse cambios en la onda I ante lesiones cocleares, como traumatismos directos y afecciones vasculares. Se ha utilizado ampliamente el monitoreo de la onda V, o del intervalo interondas I-V durante la cirugía de la fosa craneal posterior. Pueden presentarse alteraciones de dichas respuestas, que con frecuencia

permiten revertir las alteraciones ocasionadas. Entre las limitaciones destacar la falta de criterios para considerar determinados cambios considerables en los diferentes parámetros de los PEATC y en segundo lugar el problema de la rapidez, puesto que pueden ocurrir cambios considerables e irreversibles durante la adquisición de los datos.

#### 5. Evaluación de la respuesta auditiva tra la implantación coclear.

# 6. Otras utilidades.

En la actualidad son bastante conocidas las modificaciones que se presentan en los trazados de los PEATC en hipoacusias cocleares, retrococleares y de transmisión, así como en la neuropatía auditiva ( Tapia y Savio, 2005 ). Dado el desarrollo que en la actualidad existe sobre este tema, no hemos considerado oportuno extendernos en este punto, por considerar que escapa al propósito de nuestro estudio.

En general se puede decir que los PEATC proporcionan información sobre el oído interno y gran parte de la vía auditiva de forma incruenta, objetiva ( desde el punto de vista del sujeto de estudio), sencilla y de fácil realización. Si bien mediante esta técnica existe la posibilidad de falsos negativos no ocurre así al contrario. Si se descartan los problemas auditivos de origen cortical, que son muy raros y se suelen asociar a otros tipos de problemas neurológicos, se puede concluir que no existen falsos positivos, y que, por tanto, un niño con buen registro es seguro oyente ( Marco, 2005 ).

#### POTENCIALES DE LATENCIA MEDIA.-

Son aquellas respuestas eléctricas que van a aparecer entre 10 y 70 milisegundos después del estímulo. Engloba dos tipos de respuestas: potenciales miogénicos y neurogénicos.

# 1. POTENCIALES MIOGÉNICOS.-

Se relacionan con la expresión de reflejos monomotores. Engloba dos tipos de potenciales: respuesta de los músculos postauriculares y la respuesta del inión.

# • La respuesta de los músculos postauriculares (PAM).

Descrita por Kiang y cols. en 1963, se corresponde con la actividad refleja de la musculatura retroauricular. Su arco reflejos englobaría al nervio coclear, el núcleo coclear y ambos núcleos del facial, incluyendo a este nervio en su rama eferente, dando una rama para el músculo auricular posterior. Es bilateral. Según Gibson y cols. (1978), este arco es más complejo, englobando al complejo olivar superior, el núcleo del lemnisco lateral y la formación reticular o colículo inferior. En ausencia de función auditiva no se pueden detectar. Se realizan mediante un registro en campo próximo. Según Sainz y cols. (1992) se identifica un primer componente de polaridad negativa con una latencia de alrededor de 13 milisegundos, a la que sigue un segundo pico de positivo de 16milisegundos de latencia y otro negativo de 18-19 y de peor definición. La relación intensidad-amplitud es una relación de crecimiento exponencial, siendo la variabilidad de la amplitud muy importante entre los diferentes sujetos. En cuanto a la latencia aumenta conforme disminuimos la intensidad. Este tipo de potencial, al ser consecuencia de un arco reflejo, va a sufrir fenómenos de adaptación, puesto ya de manifiesto por Yoshie y cols. en 1969, por lo que se aconseja no disminuir el tiempo entre los estímulos por debajo de 100milisegundos, es decir, utilizar un ritmo de repetición del estímulo de 10 por segundo. El análisis frecuencial está entre 100 y 1600Hz. La relación entre los PAM y el umbral de audición es muy variable y también varía según los autores ( desde 0 a 50dB) por lo que clínicamente no ha tenido mucha difusión, especialmente en el ámbito de la audiología infantil. Se utiliza como estímulo el click, dado que las respuestas con él obtenidas son más claras y de umbral menor. El empleo de tonos burst tiene el inconveniente de que es difícil obtener respuestas claras si la frecuencia del estímulo es baja (Gibson, 1978).

# • <u>La respuesta del inion.</u>

Descrita por Bickford y cols. en 1964, posee unas latencias de 12,26 y 54 msegs. Tiene mayor amplitud en la protuberancia occipital y disminuye con la relajación muscular y la curarización. Se registra en sujetos cofóticos y está ausente en enfermos con anomalías de la función vestibular.

# 2. <u>POTENCIALES DE LATENCIA MEDIA NEUROGÉ</u>NICOS.-

Los potenciales de latencia media neurogénicos están formados por ondas denominadas N0, P0, Na, Pa, Nb y Pb. La N0 parece ser la onda V de los potenciales de tronco distorsionada por el filtrado que se emplea habitualmente para su registro. La N0 es en realidad idéntica a la SN10 de los potenciales de tronco y la Pb corresponde con la primera parte de la respuesta cortical lenta P1.

Mast (1974) describe las características diferenciales de estos potenciales con la respuesta del inion:

- a) Detectables en condiciones de tracción de la cabeza.
- b) Aparecen al utilizar estímulos de baja intensidad.
- c) Estables en su forma.

#### Origen.

El propio Mast habla de un origen miogénico y neurogénico, aunque su origen sea básicamente neurogénico y Davis, 1976 describe una cierta actividad miogénica que coincide con la onda Pa.

Para Davis (1976); Ruhn (1967) el origen de estos potenciales va a situarse en la áreas corticales auditivas primarias conjuntamente con el tálamo. Para Goff (1978) los potenciales de latencia media provienen de núcleos subcorticales, incluyendo el geniculado medial y la radiaciones genículocorticales. Parving (1980) habla de la participación de áreas subcorticales. Ozdamar y Kraus (1983) los relacionan con la actividad postsináptica del colículo inferior. La posibilidad de que se trate de potenciales de origen postsináptico, estriba en que el espectro frecuencial de la respuesta sea muy bajo, a diferencia del de el potencial de acción que es alto y que se puede detectar ésta empleando periodos de ascenso

del estímulo de duración elevada, lo cual tampoco sería posible en una actividad del tipo potencial de acción.

# Características.

Para la realización de este tipo de potenciales se colocan los electrodos en el vértex y la mastoides ipsilateral. Las latencias medias de sus componentes Goldstein y cols.( 1972): P0 (13,2), Na (22,7), Pa (34,3) y Nb (49,1). Las ondas Pb y Nb son las más variables con respecto a estos valores, debido tal vez a la peor sincronización de la respuesta neural de sus generadores. Con respecto a la amplitud es muy variable y al incrementar la intensidad se aumenta esta, al tiempo se las latencias disminuyen. La relación entre el umbral de estos potenciales y el umbral subjetivo de audición, será mayor para estos potenciales que para los de latencia corta. A pesar de que para algunos autores, hay una aproximación de en el 80% de los casos inferior a 30dB utilizando clicks no filtrados Sainz y cols. (1986) encuentran una diferencia de 30 a 60 dB en un 49% de los casos.

# • Influencia de la estimulación homo, contra o bilateral.

Si bien, entre los primeros componentes de la respuesta no existen diferencias significativas en cuanto a la estimulación homo, contra o bilateral, la onda Nb presenta mayor amplitud cuando la estimulación es contralateral y a intensidades elevadas, tal vez por estimulación de la vía cruzada. El hecho de que no haya diferencias significativas entre el estímulo homo y bilateral se relaciona con la existencia de una actividad inhibitoria desencadenada por el estímulo bilateral.

# • Influencia de la tensión de la musculatura cervical.

Entre los factores que modifican la respuesta destacan también la contaminación miogénica por la tensión de la musculatura cervical, que se traduciría en incrementos de amplitud de las onda Pa y de latencia de la Na.

 La utilización de los anestésicos modifica estos potenciales como ya adelantaran Sainz y cols. (1987), Thornton y cols. (1989), Masahiro (1989) o Plourde (1990, 1991). • <u>La utilización de filtros eléctricos</u>, según Sainz y cols. un filtro de alta de 230Hz, es una buena solución de compromiso para eliminar el ruido de fondo de la alta frecuencia si queremos determinar el umbral de audición, en cambio, para valorar los diferentes parámetros habrá que aumentar este hasta al menos 800Hz.

# Utilidad.

Con respecto al empleo de este tipo de potenciales destaca la detección de afecciones neurológicas tales como la esclerosis múltiple (Rudge, 1983) o tumores del tronco (Yohama, 1987); la monitorización del nivel de conciencia durante la anestesia general (Plourde, 1990,1991) y la determinación del umbral de audición. La dificultad que existe para valorar el umbral de audición en frecuencias graves mediante los potenciales de latencia corta, se debe, de un lado, a la pobre especificidad del estímulo que utilizamos y a la peor sincronización de las respuestas neurales, de otro. En el caso de los potenciales de latencia media, se pueden emplear tonos puros "burst" con una duración, periodo de ascenso y descenso adecuados para conseguir una buena selectividad frecuencial sin que la respuesta pierda definición. Para Galamós, 1981, se puede detectar el umbral de estos potenciales a intensidades de 10dB HL utilizando tonos de 500Hz. Hausler (1991), encuentra que el umbral de detección oscila entre 0 y 30dB HL. Galamós y cols. (1981) describen la denominada respuesta de 40Hz ( steady- state) para mejorar la relación entre señal-ruido de fondo. En los potenciales de latencia media, utilizados también por Brown (1982) y Shallop (1983), necesitamos emplear un intervalo entre estímulos no inferior a 70-80 milisegundos, para que no se superponga la actividad de un estímulo con el siguiente, ya que el intervalo entre los sucesivos estímulos sería inferior a la duración de la respuesta ( Pérez y cols., 2003 ). Es por ello que no se suelen utilizar frecuencias de estimulación superiores a 10 estímulos por segundo, lo que representa un intervalo entre estímulo y estímulo de 100 milisegundos. Si consideramos que las distintas ondas de los potenciales de latencia media están separadas entre sí por un intervalo de aproximadamente 25 milisegundos, aumentando la frecuencia de

estimulación a 40 estímulos por segundo, la respuesta al primer estímulo se superpondrá al segundo 25 milisegundos después de su comienzo, la segunda con la tercera y así sucesivamente. Dado que las ondas correspondientes a las diferentes respuestas sumadas están separadas por un intervalo de tiempo parecido guardan una relación de fase constante unas con otras, por lo que, al sumarlas, el resultado es una respuesta sinusoidal con una amplitud de respuesta mayor y su identificación más fácil (Stapells, 1988). Mediante la respuesta de 40Hz se ha encontrado una aproximación al umbral de menos de 20dB en las frecuencias graves por lo que su utilización complementaría la información de los potenciales del tronco. Según Sainz y cols. (1987) con un ritmo de estimulación ligeramente más elevado, la aproximación por término medio al umbral es de 10 dB en sujetos normales, hipoacúsicos y con estímulos tonales. El problema se plantea cuando se utiliza la sedación tanto en adultos como en niños, situación en la cual el umbral aumenta de forma impredectible y hasta 40dB según los diferentes autores, Palaskas y cols.( 1989). En la actualidad no está indicadad su utilización en audiología simple (Avan, 1997).

# RESPUESTA CORTICAL LENTA. P300 Y CONTINGENTE DE VARIACIÓN NEGATIVA.

Son las respuestas evocadas que poseen mayor latencia. De gran difusión clínica en sus orígenes, fue perdiendo interés posteriormente, dado que las respuestas más tempranas eran más consistentes y fiables, sobre todo en niños, por la falta de maduración de la vía. Posteriormente, su estudio tuvo mayor interés en el ámbito de la psicología que en el de la otología, por lo que su uso en audiología ha sido relegado ( Avan, 1997).

# Descripción.

El primer elemento que encontramos es la P1, una pequeña onda positiva con una latencia entre 50 y 75 ms. Le sigue una onda negativa de latencia entre 100 y 150 ms, denominada N1. A continuación, una onda positiva grande: P2, con una latencia de 275 a 200 ms, se sigue de una inflexión negativa pequeña, con latencia entre 200 y 250 ms (N2), esta onda en el niño es más evidente y de mayor latencia. Por último, encontramos la onda P3, una inflexión positiva de latencia 300 o más ms. En función de su polaridad y latencia se conocen como: P50, N100, P200, N250 y P300. Son los potenciales evocados auditivos de respuesta larga.

En ocasiones la última inflexión se sigue de un cambio muy lento de potencial, conocido como Contingente de Variación Negativa (CNV), con una latencia entre 300 y 750 ms. En función de su latencia se trataría de respuestas evocadas de latencia ultralarga.

Desde las respuestas más cortas hasta la P300, todas las respuestas se deben al fenómeno fisiológico del paso de las señal por las diferentes estaciones de la vía, Pero es a partir de aquí cuando entramos de lleno en la actividad intrínseca del propio sistema nervioso, independiente del estímulo que va a generar el mensaje, dejando a un lado el fenómeno sensorial y neural, para adentrarnos en un fenómeno psicológico. Es por ello que Squires y Hecox (1985) hablaran de potenciales evocados exógenos y endógenos. Para estos autores, los potenciales exógenos, serían aquellos que dependen directamente del estímulo, mientras que los endógenos son independientes de las características del mismo y dependerán básicamente del contexto en que se presente dicho estímulo y del estado psicológico del sujeto, debiéndose por tanto a fenómenos intrínsecos del sujeto.

Respecto a la P300, si bien Sutton (1965) la describiera inicialmente como una respuesta endógena asociada al CVN, Donchin (1976) hablaba ya de características diferenciales.

# Respuestas evocadas corticales.

Las respuestas evocadas lentas, más que un elemento a la actividad electroencefalográfica espontánea, se puede considerar una reorganización de sus fases. Presenta una relación directa entre la intensidad del estímulo y la amplitud de las ondas e indirecta en lo que a su latencia se refiere. De ahí que originariamente se hablara de su utilidad para determinar los umbrales de audición. En cuanto a la frecuencia del estímulo encontramos que la amplitud de la respuesta disminuye hasta un 20% en las frecuencias superiores a 1000Hz. La amplitud del estímulo aumenta con la duración del mismo, hasta estabilizarse por encima de los 150ms de duración. La tasa de estimulación capaz de obtener trazados más netos, es la de 10 segundos, es decir, muy lento, pero incluso con un segundo se obtienen trazados muy buenos. La estimulación binaural proporciona respuestas de amplitud mayor, así como al utilizar palabras con significado, siempre y cuando la atención se mantenga, fenómeno más manifiesto en P300. Varía también entre sujetos y en función del estado de atención y la habituación. Con respecto a su utilidad para determinar umbrales de audición, en adultos y niños mayores es muy exacta, no siendo así para niños, y peor aún conforme disminuye su edad. La onda más influenciada por la atención será la P300 y sobre todo si se pide al sujeto que realice una actividad relacionada con el estímulo. Podríamos decir, por lo tanto, que si hasta N250 se refleja la cantidad de información recibida, P300 refleja la atención prestada a esa información. Entre los factores que alteran esta respuesta destacan la edad y la sedación- sueño que a su vez se potencian y relacionan entre sí, dada la necesidad de éstos en los niños con la duración de la prueba. La inmadurez fisiológica del niño se traduce en incrementos de latencia y disminuciones de amplitud, no alcanzando los valores del adulto hasta los siete años de edad. Al igual, el sueño va a aumentar la latencia de las respuestas al aumentar su profundidad, alterado incluso los trazados si el sueño más profundo. Si usamos tonos puros con un tiempo de ascenso y descenso de 25 ms y una meseta de 50ms, las mayores amplitudes se obtienen para las frecuencias inferiores a

2000Hz y el ritmo de estimulación más eficaz se sitúa entre uno o dos segundos. El electrodo activo se sitúa en vértex y el de referencia en la mastoides.

Por todo esto, podríamos decir, que entre los principales problemas que plantea esta exploración destaca la alteración fisiológica que se produce en los niños, así como la que se induce por la sedación y el sueño, ésto, sumado a la larga duración de la prueba, hace que en niños sea inviable. En cambio, entre sus principales ventajas destaca la posibilidad de emplear tonos puros y poder confeccionar un audiograma tonal.

# P300 y contingente de variación negativa.

Sobre la línea de base del electroencefalograma, aparece un cambio de potencial muy tardío a continuación de la onda P300, cuando el sujeto tiene un cierto condicionamiento frente a un estímulo esperado que requiere que el sujeto realice una determinada tarea, es el denominado Contingente de Variación Negativa que ya Walter observara en 1964. La P300 y CVN constituyen dos tipos de fenómenos relacionados entre sí e independientes de la modalidad del estímulo, que, por tanto, pertenecen al tipo de respuestas denominadas endógenas. El CVN se relaciona con la anticipación a un estímulo futuro y surge a continuación y superpuesto a P300 hasta los 800 ms. Este tipo de potenciales caen de lleno en el terreno de la psicología dado que se relacionan con la actividad mental relacionada con la estimulación auditiva.

# FRECUENCY Y FOLLOWING RESPONSE (F.F.R.)

Esta respuesta fue descrita por primera vez por Mousheian y cols., en 1973 utilizando electrodos que se situaban en vértex y en el lóbulo de la oreja. Huis Int Veld y cols. (1977) opinan que en vértex debería situarse el electrodo activo y el de referencia a nivel cervical. Consistían en una serie de ondas que reproducían la forma del estímulo tonal que las originaba; son por lo tanto parecidas a los microfónicos cocleares. La latencia se aproximaba a los 6 msg, pudiendo ser obtenidas utilizando tonos de distinta frecuencia. Autores como Smith y cols. (1975) postulaban que debían originarse en el tronco del encéfalo, es más según sus experiencias estarían originados en el tronco del encéfalo. La experiencias consistían en refrigerar los tubérculos cuadrigéminos, lo cual hacia que se disminuyese o se eliminase la F.F.R.

Para Davis (1976) se originarían en la porción basal de la cóclea. Para Huis Int Veld y cols. (1977) y posteriormente Yamada y cols. (1978) se producirían en la porción más apical.

Según Sánchez (1984) el interés que este tipo de respuestas despertó en su momento, fue la posibilidad de evaluar el umbral para la audición en frecuencias graves, pero la amplitud de estas respuestas era menor al emplearse los estímulos de baja frecuencia. En la actualidad este método no se emplea.

#### POTENCIALES AUDITIVOS EVOCADOS DE ESTADO ESTABLE.

# Denominación.

En el campo de la electroaudiometría destacan los potenciales evocados auditivos de estado estable. En la bibliografía se pueden encontrar como:

- PEAee (potenciales evocados auditivos de estado estable).
- SSEP ( steady-state evoked potencial).
- ASSR (auditory steady-state response).
- PEAC (potenciales evocados auditivos continuos).

#### Origen.

En la actualidad se han desarrollado los PEAee que surgen de los estudios de tres grupos de investigación fundamentalmente:

- Universidades de Toronto y Ottawa (Canadá) que trabajan fundamentalmente con el equipo MASTER® (Multiple auditory steadystate response).
- Centro de neurociencias de La Habana (Cuba) que trabajan fundamentalmente con el equipo AUDIX®.
- Universidad de Melbourne ( Australia) que trabajan fundamentalmente con el equipo AUDERA®.

Los potenciales de estado estable son respuestas periódicas cuasi-sinusoidales, cuyas características de amplitud y fase se mantienen estables a través del tiempo (Regan,1989). Este tipo de respuesta continua se genera cuando se presenta el estímulo a una frecuencia tal que se superponga la respuesta o potencial evocado provocada por un estímulo, con la del subsiguiente. Podemos hablar de diferentes modalidades sensoriales de potenciales de estado estable: somatosensoriales, visuales y auditivos; y dentro de cada modalidad de diferentes tipos de estimulación.

Para los potenciales evocados auditivos de estado estable se ha encontrado actividad oscilatoria en tres rangos de estimulación.

#### • Frecuencias de estimulación entre 4 y 8 Hz.

El potencial se va a originar por superposición de los potenciales auditivos de larga latencia, representando la activación más completa de la vía auditiva (Maiste, 1989). Sin embargo, y como ya hemos visto al hablar de la respuesta cortical lenta, son muy variables inter e intraindividuales, además de afectarse por el estado de conciencia y la cooperación del sujeto. Por ello no han resultado muy útiles en el campo de la valoración auditiva. Para Rance (2004) <20 Hz  $\approx 100$  mseg de latencia.

# • Frecuencias de estimulación de 20 a 70 Hz (respuesta de 40 Hz).

El ejemplo típico de potencial continuo son los potenciales de 40 Hz, descrita por Galamos en 1981 que serían la versión continua de los potenciales de latencia media (Stapells, 1988; Pérez y cols., 2003) de los que hemos hablado en el capítulo correspondiente. Si se presenta un estímulo a una ratio igual al recíproco del intervalo, la respuesta a un estímulo se va a superponer a la respuesta del estímulo precedente por lo que la respuesta registrada será constante y periódica (Barajas, 2002). Esta respuesta según Maiste (1989), será una respuesta de gran amplitud, fácilmente distinguible por inspección visual. Únicamente destacar aquí que esta respuesta se afecta por la sedación y el sueño (Plourde y cols. 1990;1991) y es muy variable en lactantes y niños pequeños.

#### • Frecuencias de estimulación de 70-110 Hz.

Si utilizamos frecuencias de estimulación más rápidas, entre 70 y 110 Hz, el potencial se va a originar fundamentalmente por las superposición de las respuestas de latencia más corta, es decir; por los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral. Por este motivo no se van a ver alteradas ni por la sedación ni por el sueño y su registro va a ser consistente en lactantes y niños pequeños como han demostrado los estudios realizados por Cohen (1991), Aoyagi (1993), Levi (1993), Lins (1996), Rickards (1994) y Rance (1995). Como vimos al hablar de ellos, los PEATC, se van a componer de una serie de ondas secuenciales ( ondas de Jewett, en número de I a VII, que van a registrarse en los primeros 10 ms tras la presentación de un estímulo; de todas estas ondas, la más consistente es la onda V (onda positiva hacia el vértex, que ocurre entre los 5-6 ms postestímulo) y la negatividad lenta subsiguiente (SN 10, cuyo máximo se va a alcanzar a los 10-12 ms después

de la estimulación) (Suzuki, 1986; Pratt, 1990). Según Lins (1995), como la energía principal de estos componentes está alrededor de los 100Hz, si estimulamos a frecuencias rápidas entre los 70-110Hz, éstas ondas se van a superponer dando lugar a una respuesta periódica cuasi-sinusoidal. Otros autores como John y Picton (2000), hablan además, de la posibilidad de que se produzca la activación de otras poblaciones neurales a niveles más altos del tronco cerebral ( por encima del colículo inferior, como apuntara Moore en 1983), y que esta activación se realizara específicamente por estímulos oscilatorios, del tipo de los tonos modulados, contribuyendo también a la formación del PEAee ( Pérez- Abalo y cols. 2003).

#### **Características**

# • De la estimulación.

Según Barajas (2002) y Pérez- Abalo (2003), los potenciales auditivos de estado estable son una técnica de registro que puede superar las desventajas metodológicas de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral a la hora de determinar el umbral específico en frecuencia desde los primeros meses de vida. Groso modo, podemos decir que la presentación de un estímulo acústico induce una despolarización de las células ciliadas internas que va a dar lugar a un potencial de acción sobre las fibras del nervio auditivo y que la actividad cerebral, que registramos sobre la superficie craneal, es una combinación de la respuesta a la frecuencia de modulación y del ruido de fondo, producto a su vez, de la actividad cerebral de fondo y de los artefactos musculares.

En los PEAee los estímulos que se emplean son estímulos acústicos de larga duración, similares a los que se utilizan en la audiometría convencional, como son los tonos modulados en amplitud y/o frecuencia.

1. Se pueden utilizar estímulos de amplitud modulada (Lins y Picton, 1995; Khanna, 1989; Aoyagi, 1994) que contienen energía espectral en la frecuencia portadora y en las bandas a cada lado de la portadora a frecuencias separadas en intervalos iguales a la frecuencia de modulación. Para obtener este tipo de estímulos el grado de modulación puede calcularse como la ratio de la diferencia entre la

- máxima y mínima amplitud de un 50% del tono modulado en amplitud, siendo de este modo un tercio de la amplitud máxima.
- 2. La posibilidad de utilizar estímulos modulados solamente en frecuencia ha sido propuesta por diferentes autores (Zwicker y Fastl, 1990; Smith,1998; Wilson, 1990; Maiste, 1989), según Langner (1998) en el sistema nervioso central hay neuronas capaces de responder a esta modulación independientemente de la frecuencia de la portadora, en virtud de la integración espectral de la información periódica. Este tipo de estímulos se podrían conseguir modulando la fase de la frecuencia portadora. El grado de modulación en frecuencia sería la ratio de la diferencia entre la máxima y la mínima frecuencia de la frecuencia portadora (por ejemplo, si una portadora de 1000Hz se modula a una frecuencia de 25%, la frecuencia varía desde 875 a 1125 Hz, con una desviación de 12.5% de la frecuencia portadora de 1000 Hz.
- 3. También pueden usarse estímulos de amplitud modulada (100%) y frecuencia modulada que mejoran sustancialmente la respuesta, si se optiman las características de estimulación (Cohen, 1991; Lins, 1995-1996; Jonh, 2001; Rance, 2002). Los trabajos realizados en este campo por Jonh, (2001) han concluido que las respuestas a estímulos modulados solamente en amplitud ocurren generalmente con un pequeño retardo de fase con respecto a las de estímulos modulados en frecuencia. Las respuestas para estímulos modulados en frecuencia y amplitud (MM o mixed modulation) son mayores si son recogidas cuando los componentes de la estimulación están en fase, es decir; la máxima frecuencia del estímulo ocurre justo antes de la máxima amplitud, para este autor la respuesta era un 30% mayor para estímulos MM que para estímulos AM cuando se combina un 100% de modulación en amplitud y un 25% de frecuencia de modulación (12.5% por encima y por debajo de la portadora). Este incremento ocurría a intensidades de 50 a 30 dB SPL y frecuencias portadoras entre 500 y 4000Hz. Los componentes AM y FM de un estímulo MM genera respuestas independientes que sumadas originan la respuesta MM. Las portadoras de 500, 1000,

- 2000 y 4000 Hz definen las respectivas bandas críticas de estimulación y los estímulos son modulados a distintas frecuencias de modulación, del orden de 70-110 Hz. Otros autores encuentran mejores resultados utilizando un 10% de FM, para Rance ( 2004 ) mediante esta modulación las respuestas obtenidas serán un 50% mayores en amplitud, con la ventaja de evitar interferencias entre las diferente bandas de frecuencias.
- 4. Dado que el PEAee, al contrario que los potenciales transitorios, son respuestas continuas en el tiempo, nos van a permitir la utilización de este tipo de estímulos de larga duración con envolventes suaves, de tal modo que la energía esté centrada alrededor de una frecuencia determinada (Pérez- Abalo y cols., 2003). Pero las características del sistema auditivo van más allá y nos permiten la posibilidad de estimulación mediante el empleo de estímulos compuestos más complejos. En este caso lo que se emplea van a ser estímulos acústicos formados por una mezcla de varios tonos modulados, que van ser presentados de forma simultanea por un oído o ambos a la vez. Con esta variante, propuesta por Lins y Picton en 1995, se puede reducir considerablemente el tiempo de evaluación electroaudiométrica sin una pérdida apreciable de la exactitud diagnóstica, como han demostrado los estudios de Lins (1996) y Pérez-Abalo, (1998). Al presentar un estímulo complejo, la portadora de cada frecuencia tiene su máximo efecto en un segmento diferente de la membrana basilar y estimula un grupo diferente de células ciliadas internas. Podemos separar en cada oído la respuesta para cada frecuencia tonal evaluando el componente espectral para cada estímulo. Dado que las frecuencias de las portadoras que constituyen el estímulo van a estar separadas por una octava (Lins. y cols., 1996 ), no existe superposición de las áreas activadas en la membrana basilar (Barajas, 2004) a intensidades medias y bajas. Esta variante es lo que se han denominado PEAee a múltiples frecuencias (PEAee a MF). Entre las diferentes frecuencias de modulación la diferencia es mayor de 1.5 Hz (Pérez-Abalo, 2003), que es lo que se ha considerado límite aceptable Además a los tonos portadores de mayor

frecuencia se le asignan las frecuencias de modulación más altas (Pérez y Torres, 2003), que han de ser diferentes para cada oído si se realiza la exploración de forma binaural. Para estimulación binaural John y Picton (1999) hablan de una diferencia mínima entre las frecuencias de modulación de 0,24 Hz.. La ventaja de la técnica de estímulos múltiples consiste en que es dos o tres veces más rápida (Jonh y cols., 2002). Un factor que incrementa el tiempo de registro de las respuestas múltiples es el relativamente pequeño tamaño de las respuestas de 500 y 4000 Hz, incrementando en 10 ó 20 dB las intensidades de los estímulos de 500 y 4000 Hz pueden aumentar estas respuestas, sin modificar significativamente las otras. El uso de estímulos múltiples simultáneos causa pequeños cambios en las respuestas, comparando con las respuestas evocadas de estímulo único. La más clara de estas interacciones es la atenuación de las respuestas ante estímulos de baja frecuencia, en presencia de estímulos de alta frecuencia. Aunque estas interacciones por su escasa magnitud no reducen las ventajas del enfoque de estímulos múltiples (Jonh y cols., 2002). Estos mismos autores encuentran en 2004 que estas respuestas serán mayores que si se consideran solamente las AM, incluso desde el periodo neonatal, si bien, las respuestas aumentan de forma estadísticamente significativa al aumentar la edad de los niños.

- 5. En 2004 Jonh, MS y cols., realizan un estudio introduciendo un nuevo tipo de estimulación, es la modulación exponencial de la amplitud (AM2) y la comparan con los tipos de estimulaciones anteriormente descritos, estos autores encuentran respuestas mayores cuando se utilizan este tipo de estímulos (AM2), tanto para niños en los primeros tres días de vida como para las primeras 3 a 15 semanas , si bien, los mejores resultados los encontramos en el grupo de niños mayores. No obstante estos buenos resultados disminuirían para la frecuencia de 500 Hz en ambos grupos.
- 6. En la actualidad se investiga también en el campo de la estimulación vía ósea. El principal problema que se encuentra en este sentido es el problema de los artefactos y de su tratamiento. Dimetrijevic (2002)

propone para su tratamiento mediante la utilización de ruido blanco, en su estudio obtiene desviaciones de 14+/- 11; 5+/-9; 5+/-9 y 9+/-5 para las portadoras de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz respectivamente, si se utiliza estimulación vía aérea y 22+/-8; 14+/-5; 5+/-8 y 5+/-10 respectivamente para estimulación vía ósea en sujetos normales, estas respuestas fueron atenuadas mediante la presentación de ruido blanco presentado al mismo tiempo a través del vibrador óseo.

Lins y cols, 1996 estudian las diferentes respuestas registradas para los estímulos vía aérea y vía ósea y sus respectivas diferencias con los umbrales conductuales, para estos autores se encontraron diferencias para los umbrales registrados vía aérea y vía ósea. Según estos estudios habría una diferencia de 14±11; 12±11; 11±8 y 13±11 dB respectivamente para las octavas de 0,5; 1; 2 y 4 KHz entre las umbrales conductuales y los registrados mediante PEAee vía aérea y de 11±5 ; 14±8 ; 9±8 y de 10±10 dB para los umbrales registrados para la estimulación vía ósea para las mismas portadoras. En el estudio de estos autores se plantea como principal pregunta si la respuesta mediante estimulación vía ósea es equivalente a la suma de las respuestas de estimulación del oído derecho y del izquierdo de forma monoaural. Para ello, se comparó la amplitud de la respuesta para la conducción ósea de forma binaural con la suma de las respuestas derecha e izquierda en condición monoaural ( obtenido mediante enmascaramiento del otro oído vía aérea). La amplitud de la respuesta binaural era mayor que la suma de las respuestas monoaurales, especialmente para las portadoras más graves. Lins en 1995 había comprobado que la respuesta binaural a un estímulo de conducción aérea era efectivamente la suma de la las respuestas monoaurales. La principal diferencia que entre la conducción vía aérea y la ósea es que las respuestas obtenidas frente a estímulos vía ósea de forma monoaural requieren enmascaramiento del oído contralateral. Sería posible que el enmascaramiento disminuyera la amplitud de las respuestas monoaurales. Otra posibilidad es que el ruido enmascarante fuera transmitido al oído en el cual el estímulo está siendo presentado. De ahí la enorme importancia de valorar el

lugar óptimo del transductor, las intensidades del enmascaramiento y la compensación del factor de oclusión (Dirks, 1973). Tal vez las mayores amplitud de respuestas testadas a 500 Hz vía ósea con respecto a las obtenidas vía aérea, pueden estar relacionadas con el efecto de oclusión (Lins, 1996).

# • <u>De la respuesta.</u>

Como dijimos en el apartado anterior, los potenciales de estado estable son respuestas evocadas periódicas en el tiempo, cuya frecuencia permanece constante en amplitud y fase. Al ser la respuesta periódica (cuasi-sinusoidal), se puede representar en el dominio de la frecuencia mediante la aplicación de una transformación de Fourier (FFT), dicho de otro modo, convierte los componentes digitalizados en forma de amplitud y tiempo en una relación amplitud y frecuencia. La resultante, se va a describir en un gráfico de ordenadas polares mediante dos parámetros: la amplitud y la fase. El hecho de que la respuesta a un tono modulado quede representada por un pico a la frecuencia de modulación se explica por el comportamiento fisiológico del sistema auditivo y del oído interno que tal como decía Pickles (1982) actúa como un rectificador de media onda. La forma de la onda de la respuesta que se registra representa la actividad de muchas neuronas de la vía auditiva, no de una sola. Pero la respuesta de cada célula no es exactamente sincrónica, debido a diferentes retardos en la conducción de la señal desde la cóclea. Esto puede suavizar la forma de la señal registrada y cancelar las componentes espectrales de alta frecuencia, por lo que según Lins (1995), neuronas cada vez más alejadas de la cóclea, como ya vimos anteriormente, pueden ser más activas a la frecuencia de modulación a medida que se asciende la vía. Por lo tanto, tras la aplicación de la transformación de Fourier, la respuesta queda como un componente espectral, que puede ser fácilmente detectado utilizando diferentes indicadores estadísticos que se calculan también en el dominio de la frecuencia.

Si empleamos la variante de PEAee a MF, cada frecuencia portadora activa una región diferente de frecuencia de la membrana basilar y al ser rectificados los tonos en el oído interno de forma independiente, el PEAee que se provoca, una vez aplicada la transformada de Fourier, va a aparecer como varios componentes o picos espectrales a las distintas frecuencias de

modulación utilizadas como envolvente de cada portadora (Lins, 1995). Cada pico señaliza la respuesta de la frecuencia correspondiente al tono portador modulado a dicha frecuencia (Pérez-Abalo y Torres, 2003). De este modo es posible la exploración simultanea de diferentes frecuencias en ambos oídos a la vez.

# • Análisis de la respuesta.

El análisis de la respuesta, como hemos visto en el apartado anterior, se va llevar a cabo mediante una transformación rápida de Fourier (FFT). Esta FFT convierte los componentes digitalizados en forma de amplitud y tiempo, en una relación de amplitud y fase de la actividad electroencefalográfica correspondiente a la frecuencia modulada del tono presentado. Estos parámetros se presentan como vectores en un gráfico de ordenadas polares. La longitud del vector se corresponde a la amplitud de la respuesta electroencefalográfica y el ángulo vectorial refleja la fase o el tiempo de retraso entre el tono modulado y la respuesta cerebral. Por lo tanto, el PEAee ha quedado convertido en uno o varios picos espectrales que han de detectarse mediante la utilización de indicadores estadísticos que se calculen en el dominio de la frecuencia. Se han propuesto diferentes métodos, que según el análisis realizado por Valdés y cols.(1997) poseen una eficiencia comparable en la detección de la respuesta. Estos métodos comparan estimados de la respuesta y del ruido calculando para ello diferentes estadígrafos, basados en los parámetros de amplitud y de fase ( o alguno de ellos selectivamente). La determinación de la presencia o ausencia de respuesta viene determinada por el análisis estadístico de la respuesta cerebral en tiempo real. En cada caso se realizan diferentes supuestos con respecto a la estimación del ruido y el algoritmo de análisis determina la presencia de respuesta en función de un valor de probabilidad asignado previamente.

Picton (2001) estudia los resultados obtenidos utilizando diferentes tests estadísticos.

# 1. Phase coherence.

Esta prueba deriva de los trabajos de Rayleight (1880). La determinación de la presencia o ausencia de respuesta viene dada por el análisis en tiempo real de la actividad cerebral. El cuadrado de la

coherencia entre las fases permite parametrizar la relación de fase entre el estímulo y la fase de la respuesta cerebral. Para cada muestra se calcula un nuevo vector, realizando una FFT y la fase de la respuesta se mide para cada frecuencia de estimulación. Se suman entonces separadamente el seno y el coseno de estas fases a las sumas resultantes. La coherencia de la fase después de N muestras podría calcularse entonces como:

$$R = 1/N \sqrt{\sum_{i=1}^{N} \cos \theta i} + \sum_{i=1}^{N} \sin \theta i$$

Esta medida varía entre 0 y 1, con valores más altos que indican una probabilidad más baja de que la fase cambie de forma aleatoria de muestra a muestra (Rayleigh, 1880; Fisher, 1993; Zar, 1999; Cohen, 1991), es decir; una alta correlación entre el estímulo y la actividad del EEG. La significación de los resultados se realiza mediante las ecuaciones Fisher (1993) y estima la coherencia de fase de las muestras obtenidas después de la promediación. Este cálculo está basado en las fases estimadas de cada muestra. Para Barajas (2002) cada valor del cuadrado de la coherencia se evalúa en orden a determinar la probabilidad de que la coherencia entre las fases obtenidas sea significativamente diferente de aquellas obtenidas en ausencia de estimulación o por debajo del umbral auditivo del paciente. Esta probabilidad se calcula a su vez mediante la prueba de Fisher que compara de forma simultanea la respuesta en fase y amplitud entre la frecuencia de estimulación y otras frecuencias del espectro.

# 2. Phase-weighted coherence.

Si la distribución de fases es valorada para una fase ponderada en lugar de para cualquier salida aleatoria de la fase, se puede calcular una medida modificada:

$$R_0 = R \cos(\theta - \theta_e)$$

93

Donde  $\theta$  es la media de la fase para cada ejemplo de la muestra (calculada a partir de las sumas de los cosenos y los senos de las fases individuales). La significación de los resultados se evalúa usando las ecuaciones descritas por Fisher (1993).

# 3. F test for hidden periodicity.

Este test se deriva de la descripción inicial de Schuster (1898) y posteriormente de los trabajos de Fisher (1929). El espectro de amplitud de la señal final muestra las respuestas de estado estable a frecuencias iguales a los rangos de modulación de las portadoras. Una estimación del ruido de fondo se puede obtener de frecuencias donde el estímulo no ocurre. El estadístico F de Fisher va a permitir evaluar por lo tanto si una respuesta es significativamente diferente del ruido de fondo de las adyacentes (Barajas, 2002). Picton (2001) estimó la relación señal-ruido comparando el valor de cada frecuencia de estimulación, el equivalente a la suma de los cuadrados de las partes real y estimada de la FFT, para promediar el valor de 120 frecuencias cercanas (60 sobre y 60 debajo de la frecuencia de estimulación), excluyendo las frecuencias dónde había otros estímulos:

Dado que los espectros se derivan de cada muestra (unas 16.384) las medidas tienen una resolución de 1/16.384 o 0.061Hz. El ruido estimado viene de 3.7Hz (el ejemplo del por 0.61 por 60) sobre y debajo de la frecuencia a la que cada potencial de estado estable aparece. La significación de esta proporción puede evaluarse a través de la distribución de F con 2 y 240 grados de libertad (Zurek, 1992; John y Picton, 2000).

# 4. Phase-weighted t test.

Un vector bidimensional puede proyectarse hacia una fase ponderada para dar una medida unidimensional (Strasburger, 1987). Básicamente, la amplitud de cada vector se multiplica por el coseno de la diferencia de fase entre él y la fase ponderada. Picton (2001) realiza una aproximación para convertir el test para la periodicidad oculta en un test de t. Cada una de las amplitudes (para la señal y las 120 frecuencias adyacentes) se proyecta hacia la fase ponderada y la significación se establece en función de la proporción entre la amplitud proyectada y el ruido proyectado que utiliza el test de t con 119 grados de libertad.

Picton y cols. (2001) comprobaron que los protocolos de detección basados en ambos : fase y amplitud (el F test for hidden periodicity y el phase-weighted t test) eran más eficaces que aquellos basados exclusivamente en la fase (la coherencia de la fase y coherencia de fase ponderada) aunque la diferencia era pequeña. El protocolos usando fase ponderada eran más eficaces que aquellos que no la utilizaban, obteniendo los umbrales más bajos para detectar respuestas de estado estable usando el test t de la fase ponderada.

Para Pérez y cols. los estadígrafos más utilizados son cuatro, dos de ellos se calculan para ventanas de análisis larga (11.2s), que serían la prueba F de la periodicidad escondida y la T2 de Hotelling (T2H), en ambos la respuesta se estima a partir de la amplitud y de la fase del componente espectral correspondiente (a la frecuencia de modulación) y el ruido tomando 60 componentes espectrales a ambos lados de la señal. Los otros dos utilizan ventanas de análisis más cortas ( buffers de 512 puntos) y se basan en estimaciones acerca del comportamiento de la respuesta, son la T2 circular (T2C) y la prueba de sincronía de fase (CSM) que se basan en estimaciones acerca del comportamiento de la respuesta. El estadístico T2C permite evaluar la relación entre las replicaciones obtenidas entre los registros que constituyen un potencial de estado estable (Barajas, 2002). Para el CSM sólo se utiliza la información de fase.

#### Utilidad.

Los PEAee se han propuesto como un interesante método doblemente objetivo, desde el punto de vista de no requerir colaboración por parte del sujeto, como de el análisis de la respuesta, a la hora de determinar el umbral electroaudiométrico frecuencia específico, optimando la elección de los diferentes tratamientos que se van a aplicar en el complejo campo de las hipoacusias ( Pérez -Abalo, 2003). Al ser continuos aseguran la descarga sincrónica de las neuronas del tronco que van a seguir la frecuencia de modulación del estímulo que las origina. Por ello adquieren su máxima importancia en el grupo de niños en los que es muy difícil evaluar mediante métodos conductuales. En este grupo de población los PEATC y la electrococleografía son los más utilizados dado que no se afectan por la sedación ni el sueño, pero presentan la limitación de que su rango frecuencial queda limitado a los 2- 4 KHz (Ponce de León, 2001), es por ello que la especificidad en frecuencia de los PEAee constituye un arma importante de diagnóstico en este grupo de sujetos, a la hora de valorar el tratamiento más adecuado en cada caso.

Piña (2004) añade a esta indicación los sujetos simuladores. Utilidad de la también habla Dimitrijevic (2002).

Diferentes autores han realizado estimaciones del umbral conductual partiendo de los obtenidos mediante estudios previos. Herdman y Stapells ( 2001 ) muestran diferencias de 14, 8, 8 y 9 dB para las portadoras de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz en sujetos adultos en sueño natural y 13, 5, 5 y 8 dB para las mismas portadoras en adultos patológicos. Marco ( 2005 ) habla de una diferencia de 10-20 dB entre los umbrales que se encuentran entre los PEAee y los conductuales, que siempre deberíamos tener en cuenta a la hora de valorarlos. Morant ( 2003 ) habla de una diferencia que oscilaría en torno a 20 dB. Para Santos ( 2004 ) y Martínez- Beneito ( 2002 ) esta diferencia tendría una media de 23 dB. Dimetrijevic ( 2002 ) obtiene desviaciones de 14+/- 11; 5+/-9; 5+/-9 y 9+/-5 para las portadoras de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz respectivamente, si se utiliza estimulación vía aérea y 22+/-8; 14+/-5; 5+/-8 y 5+/-10 respectivamente para estimulación vía ósea en sujetos normales. Lins (1996) obtiene que los umbrales para adultos ( de 17 a 40

años) normales eran 14+/-11; 12+/-11; 11+/-8 y 13+/-11 dB para las frecuencias 500, 1000, 2000 y 4000 Hz respectivamente utilizando estímulos binaurales por vía aérea, y 11+/-5; 14+/-8; 9+/-8 y 10+/-10 dB para conducción ósea. En el caso de niños con audición normal con edades comprendidas entre los 1 y 11 meses) los resultados fueron de 45+/-13; 29+/-10; 26+/-8; y 29+/-10 dB para las mismas frecuencias. Picton ( 1998) estudia un grupo de sujetos con hipoacusia neurosensorial obteniendo que existía una diferencia de 17, 13, 13 y 16 dB entre los umbrales conductuales y los determinados mediante PEAee de forma binaural para las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz respectivamente, siendo mejores los conductuales. Basándose en los estudios previos Rance (1995) establece una relación entre los PEAee y la audiometría tonal liminar. Para este autor las respuestas obtenidas se resumen mediante las siguientes rectas de regresión para cada frecuencia portadora ( Rance, 2004):

```
Para 250 Hz: y = 0.618 x + 39.6.

Para 500 Hz: y = 0.730 x + 33.3.

Para 1000 Hz: y = 0.809 x + 23.8.

Para 2000 Hz: y = 0.854 x + 18.1

Para 4000 Hz: y = 0.816 x + 21.2.
```

En ellas podemos ver como los datos disminuyen su dispersión conforme aumenta la pérdida auditiva y la aumentan al acercarse a los umbrales normales, lo que quiere decir que, se obtienen mejores correlaciones en los sujetos con mayor grado de hipoacusia que en los normales; asimismo, vemos como la dispersión es menor para las portadoras más agudas, por lo que los valores obtenidos para frecuencias más agudas tendrán una mejor correlación que las octavas más graves.

A intensidades próximas al umbral, las respuestas audiométricas siempre estarán por debajo de los valores electrofisiológicos. Este fenómeno se debe a que la detección de respuestas fisiológicas a estas intensidades estará contaminada por el ruido de fondo del EEG por lo que se dificulta la extracción de la señal a la vez que aumenta el tiempo de registro (Barajas, 2002).

Por ello y en virtud a los datos anteriores Rance (1995) calcula las estimaciones para cada una de las frecuencias portadoras:

- Umbral estimado (dBHL) para 250Hz= (1.48 x ASSR) 53.47
- Umbral estimado (dBHL) para 500Hz= (1.29 x ASSR) 40.20
- Umbral estimado (dBHL) para 1000Hz= (1.18 x ASSR) 25.55
- Umbral estimado (dBHL) para 2000Hz= (1.14 x ASSR) 19.46
- Umbral estimado (dBHL) para 4000Hz= (1.19 x ASSR) 23.58

Esta técnica se ha utilizado también para el estudio de maduración de las diferentes regiones de frecuencia de la vía auditiva en lactantes (Savio, 1997).

Los PEAee pueden detectar restos de audición en casos en los que no se obtiene respuesta a los PEATC mediante click. (Rance, 1998). Piña ( 2004 ) encuentra respuesta en los PEAee en 7 registros de 46 en que no se había obtenido respuesta en los PEATC mediante click. Ponce de León (2001) habla de ello cuando citando a Picton dice que mediante PEAee se supera el déficit que los PEATC a click presentan en cuanto a la identificación de niños con pérdidas de predominio en las frecuencias graves. Esta ventaja también la apuntaban Marco y cols. ( 2005), que indican la importancia de la posibilidad de explorar las frecuencias graves mediante PEAee, dado que un gran número de hipoacusias severas y profundas presentan audición residual en graves, que podrían ser útiles para su aprovechamiento.

En 2004, Piña hace un estudio comparando los registros obtenidos en audiometría tonal liminar, PEAee-MF y PEATC. En el grupo de niños en los que no pudo hacer audiometría tonal compara los registros de PEAee con la normalidad de las diferentas latencias en los PEATC, de los 99 sujetos estudiados, 111 oídos resultaron enfermos mediante los dos métodos, 5 oídos fueron sanos mediante los dos métodos, 6 oídos fueron enfermos mediante PEAee-MF y sanos mediante PEATC, sin que ninguno resultara enfermo mediante audiometría tonal y sano mediante PEAee-MF. En cuanto al grado de concordancia que este autor obtiene para identificar el mismo grado de hipoacusia, fluctuó desde un 50 a un 100 % :

100 % para normoacusia, 60% para hipoacusias leves, 58% para hipoacusia moderada, 57 % para hipoacusia grave, 50 % para hipoacusia profunda y 75% en el caso de cofosis.

Para este autor, los PEATC y los PEAee serían exploraciones complementarias, si los PEATC pueden ayudar a detectar o sugerir el lugar de una lesión los PEAee ayudan a determinar la severidad de la lesión. Asimismo, el observar ausencia de respuesta en los PEATC que pudo posteriormente correlacionarse con diversos grados de hipoacusia mediante PEAee hace que la complementariedad de ambas pruebas aumente la exactitud diagnóstica. Por lo tanto, estaríamos hablando de dos métodos complementarios y cualitativamente diferentes.

Los PEAee permiten superar los límites de intensidad en cuanto a estimulación con respecto a los PEATC mediante click, o tone burst:

Si 0 dB nHL es aproximadamente igual a 36 dB SPL, la intensidad máxima para un click es de 100 dB nHL, es decir, aproximadamente 136 dB SPL.

Para los tone burst la intensidad máxima es de 100- 105 dB HL.

Por lo que pérdidas auditivas por encima de estos niveles no serían cuantificables mediante PEATC (Rance, 2004). Para los tonos continuos la intensidad máxima a 250 Hz es de 105 dB HL y de 120 dB HL para las frecuencias de 500 a 4000 Hz.

En cuanto en el comportamiento de los PEAee en la neuropatía auditiva existen en la actualidad, escasas referencias bibliográficas. Picton y cols. (1998), no encontraron respuesta en PEAee en un niño con neuropatía auditiva, que presentaba audiometría conductual de hipoacusia leve. Ese mismo año, Rance y cols. Encontraron PEAee alterados a elevadas intensidades de estimulación, en un grupo de 3 niños sin respuesta identificable en PEATC y OEA positivas. En 1999, Rance, publica 20 casos similares. Tapia y Savio (2005), publican dos casos de neuropatía auditiva en los que se encontraron una importante discrepancia entre los umbrales electrofisiológicos con respecto a los conductuales, si en los PEATC y los PEAee se encontraron pérdidas auditivas severas o profundas, en la audiometría conductual se encontraron, sólo leves aumentos del umbral. Destacar que en los PEAee los umbrales más elevados se encontraron para las frecuencias de 500, 1000 y 2000 Hz, siendo algo menos elevados en 4000 Hz y en los registros de PEATC (a click).

Recientemente se ha realizado un estudio piloto en Ciudad Habana utilizando los PEAee dentro del despistaje de hipoacusia infantil. Para ello se

ha utilizado una variante simplificada que emplea PEAee-MF (500 y 2000 Hz). En este estudio se logró la detección de niños con transtornos auditivos antes detectados mediante click, así como de otros con pérdidas en frecuencias graves que no habían sido identificados. También en este campo Jonh y cols.( 2004 ), proponen la utilización de los PEAee MM y AM2 a una intensidad de 50 dB SPL para completar el estudio auditivo en el periodo neonatal.

# POTENCIAL EVOCADO MIOGÉNICO VESTIBULAR ( VEMP )

El VEMP ( vestibular evoked myogenic potential ), determina si la actividad del sáculo, parte de los otolitos, el nervio vestibular inferior y las conexiones centrales vestibulares, están intactos y funcionan normalmente.

Para Timothy y Hain (2005), este potencial hace pensar en que se trate de una reminiscencia del uso del sáculo como órgano de audición en los animales más inferiores.

Una vez que el sonido estimula el sáculo, se activaría el nervio vestibular inferior, desde allí el impulso nervioso iría al núcleo vestibular lateral. Desde allí los impulsos se enviarían a los músculos del cuello a través del haz vestíbulo-espinal medial y a los músculos de la pierna a través del haz vestíbulo-espinal lateral. El VEMPs registrado en el cuello es caso totalmente unilateral (Colebach y cols., 1994; Uchino y cols., 1997; Kushiro y cols., 2000; Murofushi y cols., 1996; Wilson y cols., 1995). También puede registrarse en la pierna.

El estímulo empleado es un click o un tone burst, a 95-100 dB HL o mayor, se repiten cada 200 msg, con una frecuencia óptima de 500 y 1000 Hz. Se promedian 100 mediciones. Han de hacerse un mínimo de tres mediciones. Se registra en aproximadamente un minuto.

La respuesta del VEMP consiste en una positividad inicial llamada P1 ó p13 ( porque se registra a los 13msg ), seguida de una negatividad n23. P1 en muchos VEMP puede registrarse como negativa en función de la colocación del electrodo.

Umbrales por encima de lo normal o amplitudes reducidas se pueden registrar en personas con patología del sáculo o en pérdidas auditivas de conducción. Amplitudes reducidas se encuentran con frecuencia en patología del nervio vestibular. Umbrales por debajo de lo normal se encuentran en el fenómeno de Tullio, o vértigo inducido por el sonido ( Murofushi y cols., 2001 ). VEMPs normales con hipoacusia de transmisión sugieren dehiscencia de canal semicircular ( Brandtberg y cols., 1999 ).

En la actualidad se investiga con VEMPs de conducción ósea ( Sheheykoleslami y cols., 2000 ), VEMP galvánico, que puentea el sáculo y sirve para separar las lesiones del nervio de las del sáculo ( Watson y Colebatch, 1998 ), Click-evoked VOR ( Halmagyi y cols., 2003 ).

# PROPÓSITO.

En la actualidad, dado el avance de la audiología, se hace cada vez más imprescindible el diagnóstico de las hipoacusias y su tratamiento lo más precozmente posible. Pero para ello se requieren cada vez más métodos diagnósticos que nos permitan en cada caso establecer el tratamiento más apropiado.

Las limitaciones de la audiometría tonal liminar a estas edades ha hecho que en las últimas décadas hayan sido propuestas múltiples técnicas basadas en el estudio de los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral ( PEATC ).

Pero uno de los principales objetivos en la realización de un examen electroaudiométrico es la obtención de una evaluación frecuencia específico de los umbrales de audibilidad, importante limitación que poseen los PEATC.

Los potenciales evocados auditivos de estado estable (PEAee) a frecuencias de estimulación entre 70-110 Hz, han sido propuestos como una alternativa válida para la obtención de esta información frecuencial.

Pretendemos valorar la aportación de los PEAee en el complejo campo del diagnóstico audiológico.

# Para ello vamos a estudiar:

- 1. Tipos de PEAee.
- 2. Origen y fundamentos anatomo-fisiológicos de los mismos.
- 3. Posibilidades de estimulación.
- 4. Características de la respuesta
- 5. Estadígrafos utilizados para su detección.
- 6. Utilidad clínica.

#### En segundo lugar realizaremos:

- 1. Comparación entre los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral ( PEATC ) y los potenciales evocados auditivos de estado estable ( PEAee ).
- 2. Comparación entre los umbrales electroaudiométricos obtenidos mediante potenciales evocados auditivos de estado estable ( PEAee ) y los umbrales de la audiometría tonal liminar.
- 3. Comportamiento de los PEAee en función de la edad.

4. Comportamiento de los PEAee en función de la patología.

Creemos que la aclaración de estos puntos clave en lo que a PEAee se refiere permitirá una aplicación más crítica y racional de los mismos en el ámbito clínico.

# MATERIAL Y MÉTODO.

# 1) MATERIAL.

Se estudiaron un total de 200 oídos( derechos e izquierdos) en 100 sujetos con edades comprendidas entre los 5 meses y los 53 años.

De ellos 120 eran de niños ( de 5 meses a 4 años ) y 80 de adultos ( de 18 a 53 años).

Dentro de esta muestra 80 presentaban audición normal y 120 diferentes grados de hipoacusia.

La muestra se repartió de la siguiente forma:

- 1. 40 oídos de niños normales.
- 2. 40 oídos de adultos normales.
- 3. 80 oídos de niños patológicos.
- 4. 40 oídos de adultos patológicos.

Los sujetos han sido estudiados mediante el equipo de potenciales evocados de GSI® AUDERA® de Gradson-Stadler, una división de VIASYS Healthcare, que registra PEATC y PEAee.

El equipo consta de:

- 1-. <u>Generador de estímulos</u>. Mediante electrodos de inserción TIP-50 capaz de enviar estímulos:
  - Clicks sin filtrar.
  - Estímulos modulados en frecuencia y amplitud.

# 2-. Electrodos.

Se utilizan electrodos aprobados por GSI, específicos del sistema AUDERA®.

Los electrodos utilizados son tres: uno activo, otro de referencia y un último conectado a tierra.

# 3-. Preamplificador.

Debido al pequeño voltaje de la señal recogida del sujeto, y para evitar que se produzcan interferencias, el equipo consta de un pequeño preamplificador que amplifica la señal enviada al amplificador principal.

# 4-. Amplificador principal.

Amplifica la señal recibida del preamplificador.

# 5-. Sistema de filtros.

La señal biológica del sujeto se somete a una serie de filtros de alta y de baja frecuencia que eliminan la actividad eléctrica no deseada.

# 6-. Computadora.

Capacitada para realizar la promediación de los diferentes registros.

El equipo consta de un sistema automático de rechazo para aquellas señales recogidas que sobrepasen un determinado voltaje, este sistema evita que se introduzca en la memoria y se promedien artefactos de cualquier tipo de gran amplitud que darían lugar a resultados falsos.

Este sistema para el caso de los PEAee será diferente según se trate de pacientes mayores o menores de 10 años y de su estado de sueño o vigilia, dado que el programa lo compara con un registro estándar de electroencefalograma a estas edades y según el estado de sueño/vigilia.

# 7.- Consideraciones sobre el software del equipo:

El sistema Audera® trabaja sobre el principio de que cuando cierto tipo de tonos modulados se presentan a un paciente y ocurre la audición, respuestas a estos tonos se reflejarán en la actividad del EEG en el scalp del paciente. Estas respuestas no ocurrirán en el aislamiento. Sino contra el reflejo de la actividad EEG presente. Esto será relativamente débil, formando únicamente parte de toda la actividad. Por comparación, el movimiento físico, el reposo y la actividad mental consciente producirán señales de EEG de mayor complejidad. Por este motivo se ha encontrado que las pruebas de PEAee son más consistentemente confiables y efectivas cuando el reflejo de la actividad EEG es bajo. Esta ocurre más a menudo cuando el paciente está dormido, sedado o anestesiado. También puede obtenerse en algunos pacientes cuando están completamente relajados o quietos, pero esta es una condición menos confiable en general para pruebas satisfactorias.

En el sistema Audera® la actividad del reflejo EEG se describe como "ruido", apareciendo este término en diferentes reportes y muestras producidas por el sistema. En el curso de cientos de ensayos clínicos, la fuerza del ruido de reflejo del EEG se encontró que no excedía de 0,15 mV. El nivel de ruido de reflejo del EEG varía con la frecuencia de la señal de modulación que se detecta por el sistema.

También se ha establecido que una vez que la fuerza del ruido de reflejo de la actividad del EEG empieza a exceder de este límite, los posibles consistentemente buenos resultados que se obtendrán disminuye rápidamente. Por esta razón el sistema incorpora un sistema de alarma de umbral de ruido. Las condiciones de la prueba proporcionadas

con el sistema utilizan niveles de alerta que el sistema ha encontrado apropiados y que se pueden variar; en nuestra experiencia se van a respetar estos niveles preestablecidos para que el régimen de prueba sea más consistente. El valor utilizado lo incorpora el sistema en función de la frecuencia de modulación en uso, y de la actividad del EEG esperado del paciente en función de su estado de conciencia.

Cuando la actividad EEG se detecta, que corresponde con la frecuencia de modulación del tono de estímulo y la fuerza de la señal es menor que el umbral de ruido, el trazo del vector en la ventana de Vista del Vector aparecerá en negro. Sin embargo, cuando la fuerza de la señal excede la condición del umbral de ruido, el trazo cambia automáticamente a púrpura. De igual modo, el trazo progresivo que se muestra en la ventana Vista de Probabilidad será de color negro, para cada muestra en la que la fuerza de la señal no exceda el umbral de ruido y púrpura cuando ésta se excede.

La actividad del EEG puede ser de cuatro tipos que se nos muestran de diferente manera:

- 1. Una respuesta fuerte con poco ruido.
- 2. Una respuesta que es débil y comparable en nivel al reflejo de ruido del EEG.
- 3. Sin respuesta, únicamente ruido de EEG por debajo del umbral de alerta de ruido.
- 4. Sin respuesta, únicamente ruido EEG por encima del nivel de alerta de ruido.
- 1. Si la respuesta en sí misma es muy fuerte, puede exceder la alerta del umbral de umbral de ruido. Las vistas de Vector y Probabilidad serán de color púrpura. Puesto que la actividad EEG contiene una respuesta fuerte, la curva de probabilidad cruzará el umbral de probabilidad rápidamente produciendo un resultado de Fase Bloqueada. La curva de probabilidad se ubicará cerca de la línea de caso ideal, lo cual se nos muestra en la Vista de Probabilidad. La Vista de Vectores mostrará vectores amontonados entre sí.
- 2. Si la respuesta es débil la Curva de Probabilidad tardará algún tiempo en cruzar el umbral de probabilidad. Puesto que la respuesta es débil, cualquier ruido de fondo momentáneo de nivel alto puede disparar la alarma de umbral de ruido. Puesto que la Vista de Vector y la Vista de Probabilidad están trazadas en negro, existe una fuerte probabilidad de que los resultados obtenidos sean confiables. Una vez que los trazos se vuelven púrpura, quiere decir que el paciente se ha alterado, está muy despierto o se está moviendo. En este punto, la probabilidad

de que la prueba efectiva pueda continuar se disminuye fuertemente. La prueba puede suspenderse hasta que el paciente se esté quieto o dormido. Si se obtiene un resultado de Fase Bloqueada con alguna muestras que exceden del umbral de ruido, esto se puede aceptar como evidencia de que la audición ha ocurrido.

- 3. Si no hay respuesta y el ruido EEG de fondo es bajo, entonces la Vista del Vector y la Vista de probabilidad serán de color negro. La curva de probabilidad no cruzará el umbral de probabilidad pero sí cruzará la "línea de barrido de la muestra 64" produciendo un resultado Aleatorio. Si se obtiene un resultado Aleatorio con algunas muestras que exceden el umbral de ruido, esto puede interpretarse como evidencia de que ha ocurrido audición.
- 4. Si no hay respuesta y el ruido del EEG de fondo es alto, entonces la vista del Vector y la Vista de Probabilidad serán de color púrpura. La curva no cruzará el umbral de probabilidad pero sí cruzará la "línea de barrido de la muestra 64" produciendo un resultado de Ruido. El programa decide entre un resultado aleatorio y un resultado de ruido dependiendo del nivel de ruido ( color) de la curva de probabilidad cuando cruza la línea de barrido de la muestra 65. Teniendo en cuenta que el proceso de coloración que realiza el sistema, no es instantáneo sino un promedio de todas las muestras hasta la muestra más reciente. Cuando el umbral de ruido se ha excedido, esto no puede aceptarse como evidencia de falta de audición a esta frecuencia y a nivel de sonido. Esto puede ser debido a que habiendo respuesta, el ruido del EEG fue excesivo y por lo tanto, el sistema no pudo detectarla. Por lo tanto resultados de ruido, nos indican que hay problemas de contacto entre los electrodos o que el paciente no está lo suficientemente relajado.

En general, vectores que apuntan en la misma dirección y la curva de probabilidad creciendo hacia arriba indican que hay respuesta. Los vectores que apuntan en todas direcciones y una curva de probabilidad avanzando hacia la derecha indica que no hay respuesta.

Cuando la curva de probabilidad cruza ya sea la línea roja horizontal ( probabilidad <99% ) o la línea punteada vertical de la derecha ( muestra 65 ), la prueba se detiene automáticamente y el resultado se muestra como fase bloqueada o aleatorio respectivamente.

### 8-. Monitor.

Donde se pueden verificar:

- Los setup del estímulo.
- La impedancia de los electrodos.
- El electroencefalograma del paciente.
- Los resultados de la prueba:
  - a.- Potencial evocado de tronco.
  - b.- Vista de vectores.
  - c.- Vista de probabilidad.
  - d.- Umbrales de PEAee.
  - e.- Audiograma estimado.
  - f.- Sumario de resultados.

Pudiendo a su vez ser impresos.

Se empleó también audiómetro de interacoustics® correctamente calibrado capaz de realizar audiometrías tonales liminares vía aérea y ósea y utilización de ruido blanco para el enmascaramiento.

## 2) **<u>MÉTODO.</u>**

### Experiencia 1: Registro de audiometría tonal liminar.

En el caso de los adultos se les realizó previamente audiometría tonal liminar que en los niños no pudo realizarse por falta de colaboración de los mismos.

### Experiencias 2 y 3:

Los sujetos estudiados se encontraban durante la prueba en decúbito supino, sobre una camilla en una cámara aislada eléctrica y acústicamente.

A los adultos se les indicaba que se relajasen e incluso que se durmiesen.

En el caso de la población infantil se realizó el estudio utilizando nembutal en mayores de 9 meses o variagil de 0 a 9 meses con dosis ajustadas según peso para sedación y en caso de niños cuyas patologías de base no lo permitían, se recurrió a la anestesia general, en este caso la prueba se realizó en quirófano.

La duración de la prueba fue de una hora por término medio.

### Experiencia 2.- Para el registro de potenciales evocados auditivos de tronco cerebral

#### **Electrodos:**

### Se situaron:

- Activos: en vértex (Cz del Sistema Internacional Nomenclatura de Electrodos 10-20).
- Referencia: en las mastoides homolaterales (M1, M2 del Sistema Internacional Nomenclatura de Electrodos 10-20).
- Tierra: En frente (Fz del Sistema Internacional Nomenclatura de Electrodos 10-20).

Previamente se limpia la piel con alcohol y posteriormente con el gel homologado Nuprep®.

Se comprobó que la impedancias de los mismos fueran <2 ó de 2-5 K $\Omega$ .

### **Estímulos:**

Tipo: Clicks.

Escala: dB nHL.

Tasa de repetición: 11,1 Hz.

Polaridad: Alternante. Condensación.

### Presentación:

Ipsilateral.

Vía aérea.

#### **Enmascaramiento:**

Ruido blanco contralateral.

### **Registros:**

Total de registros: 2000.

Ipsilateral.

#### **Filtros:**

High/band pass filter: 150 Hz @-6dB 12dB/oct RC

Low/band pass filter: 3 KHz linear phase > 40 dB/oct.

**Resultados:** 

Se calcularon los umbrales: mínima intensidad a la que se obtenía registro de

PEATC ( onda V identificable por inspección visual).

Experiencia 3: Para el registro de los PEAee.

**Electrodos:** 

Se situaron:

• Activos: en vértex (Cz del Sistema Internacional Nomenclatura de

Electrodos 10-20).

• Referencia: en las mastoides homolaterales (M1, M2 del Sistema

Internacional Nomenclatura de Electrodos 10-20).

• Tierra: En frente (Fz del Sistema Internacional Nomenclatura de

Electrodos 10-20)

Previamente se limpia la piel con alcohol y posteriormente con el gel

homologado Nuprep®.

Se comprobó que la impedancias de los mismos fueran <2 ó de 2-5 K $\Omega$ .

**Estímulos:** 

Tipo de estímulo: tonos continuos modulados en frecuencia y amplitud.

Escala: dB HL.

AM: 100%.

FM: 10%.

Rango: 70-100Hz.

Frecuencias de modulación: 74 Hz para la portadora de 500 Hz; 81 Hz para la

portadora de 1000 Hz).

Se envían 8 estímulos de prueba que no se analizan, seguidos de un máximo de

64 estímulos que son analizados.

Presentación:

Vía aérea.

Monoaural.

110

### **Enmascaramiento:**

Ruido blanco contralateral.

### Frecuencias portadoras (carrier):

500 Hz.

1000 Hz.

### Criterio de intensidad de ruido:

Despiertos: -134,7 dBV.

Dormidos: -140,4 dBV.

## Estadígrafo:

Coherencia de fase.

### **Resultados:**

- 1. Se considera un resultado de RUIDO:
  - Si la curva de probabilidad no alcanza el umbral de probabilidad antes de alcanzar la línea límite de la muestra 64 y
  - El valor del ruido de fondo excede el límite del umbral de ruido en el momento que se alcanza la línea de límite de la muestra 64.

En este caso los resultados de la prueba se descartan por el sistema, como si esa prueba nunca hubiese ocurrido. Se agrega entonces un punto de color púrpura a la ventana de Ensayos Realizados.

## 2. Se considera un resultado ALEATORIO:

- Si la curva de probabilidad no alcanza el umbral de probabilidad antes de alcanzar el límite de la muestra 64 y
- Si el valor del ruido de fondo no excede el límite del umbral de ruido en el momento en que se alcanza la línea límite de la muestra 64.

En este caso el umbral del paciente está por encima del nivel del estímulo. En la ventana de Resultados Progresivos se marcará como una flecha hacia abajo.

- 3. Se considera un resultado de FASE BLOQUEADA:
  - Si la curva de probabilidad alcanza la línea del umbral de probabilidad antes de alcanzar la línea de límite de la muestra 64.
  - Si crece fuertemente y la respuesta es de color púrpura, la respuesta es fuerte.
  - Si crece fuertemente y la respuesta es de color negro, la respuesta es fuerte pero la actividad del EEG total baja, por ejemplo, en sujetos sedados.
  - Si no crece fuertemente y la respuesta es parcialmente púrpura, la respuesta es débil o bien está contaminada en algún grado por ruido.

En este caso, puesto que el umbral del paciente está por debajo del nivel del estímulo se mostrará una flecha hacia arriba en la ventana de Resultados Progresivos.

### **TRATAMIENTO ESTADISTICO**

El primer paso para la realización del tratamiento estadístico es la creación de una base de datos la cual se ha elaborado introduciendo los datos correspondientes a un mismo sujeto en una fila con todas las medidas correspondientes de las diferentes pruebas efectuadas, así como a su grupo de pertenencia (niños normales, niños patológicos, adultos normales y adultos patológicos).

Los datos se han introducido en un archivo de datos de SPSS versión 12.0, utilizando dicho paquete de Programas Estadísticos SPSS (Statistical Package for Social Sciences), para la realización de todo el tratamiento de los datos.

Los procedimientos para analizar dichos datos han sido los siguientes:

### ESTADISTICA DESCRIPTIVA

Para todas las variables continuas y discretas se ha empleado el procedimiento de estadística descriptiva para hallar los parámetros muestrales fundamentales: Media, desviación típica, error estándar de la media , valores mínimo y máximo observados en cada muestra así como el número de casos sobre los que se han realizado los cálculos.

Para ello, hemos aplicado dentro de **ANALIZAR** el procedimiento **Medias** dentro del Módulo de **Comparar medias** que nos proporciona para cada grupo de nuestro estudio dichos parámetros descriptivos.

### ESTADISTICA INFERENCIAL

En primer lugar se ha aplicado para cada variable cuantitativa y cada grupo el test de normalidad de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov, dentro del procedimiento **Explorar**. Si dicho test nos dá significativo indica que, en la población de la cual procede la muestra considerada, la variable estudiada no sigue la distribución normal. En estos casos, una posible solución es aplicar alguna transformación a los datos tal como logaritmos, raiz cuadrada etc.. que logre normalizar los datos o bien, en caso de no encontrar la transformación adecuada, aplicar procedimientos no paramétricos para estudiar las cuestiones planteadas acerca de esas variables no normales.

Como nuestro interés se centra en la comparación de los cuatro grupos antes citados en cuanto a las variables de estudio medidas sobre los mismos individuos en distintas repeticiones según el lado (derecho o izquierdo) y según sea en tronco, registrado a 500 o 100, estimado a 500 o 1000 etc , que por lo tanto constituyen muestras apareadas ó dependientes, el procedimiento aplicado ha sido el de MODELO LINEAL GENERAL-> Medidas Repetidas considerando un factor inter-sujetos (el grupo) y uno o en algunos análisis dos factores intra-sujetos (lado(2 niveles) y las distintas mediciones según el lado(tronco, vía aérea o vía ósea, registrado o estimado a 500 o 1000 etc...).

Para el análisis de la varianza correspondiente a este estudio hay que tener en cuenta la prueba de esfericidad de Bartlett, puesto que si este test da significativo habrá que considerar las correcciones de Greenhouse-Geisser y Huynh-Feldt que realizan una "penalización" sobre los grados de libertad del Análisis de la Varianza y por tanto sobre la significación por el no cumplimiento de esta condición de esfericidad.

Posteriormente en caso de resultar significativos algunos de los factores estudiados o bien su interacción, se procede a analizar en profundidad dichas diferencias mediante el procedimiento de comparaciones múltiples que nos indican donde radican las significaciones encontradas. Para dicho procedimiento utilizamos la corrección de Bonferroni para controlar el error global alfa.

Para el factor grupo (inter-sujeto) utilizamos, en caso de ser las varianzas desiguales, el test de Games-Howell que tiene en cuenta dicha desigualdad además de presentar una buena potencia.

También ha sido de nuestro interés el analizar las posibles diferencias de las mediciones bajo los métodos nuevo registrado 500 y 1000 y nuevo estimado 500 y 1000 según los lados derecho e izquierdo para las recodificaciones de las variables izquierdo convencional tronco y derecho convencional tronco en categorías que indican un nivel normal de audición o un déficit que puede ser ligero, moderado, grave o profundo, según los niveles de las variables antes citadas.

Para ello se han obtenido todos los parámetros descriptivos y al no resultar normales según estos grupos los valores de las variables se han aplicado procedimientos no paramétricos ( Test de Kruskal-Wallis) realizándose las correspondientes comparaciones múltiples posteriores, para estudiar para que variables y entre que grupos, establecidos por los niveles de gravedad, existen diferencias significativas.

También se han analizado, tanto para los grupos de Sanos como para los Patológicos, las posibles correlaciones entre las distintas variables medidas realizándose mediante el procedimiento **Correlaciones Bivariadas** que nos permite obtener los coeficientes de Correlación entre cada par de variables junto con su significación, tanto en el caso paramétrico (de Pearson) como no paramétrico (de Spearman) que debe utilizarse en el caso de variables no normales.

En todos los tests aplicados un resultado se considera significativo y por tanto indicativo de que podemos concluir que existe diferencia entre ambas poblaciones cuando el valor P( nivel de significación) sea inferior ó igual a 0,05, considerándose muy significativo cuando P sea menor que 0.01 y altamente significativo si P es menor que 0,001. Cuando no hay significación pero P está comprendido entre 0,05 y 0,10 lo indicaremos como que existen "indicios de significación". En estos casos la no significación puede ser debida a un insuficiente tamaño de muestra.

## RESULTADOS.

Para poder valorar la utilidad de la técnica de PEAee como herramienta electroaudiométrica se evaluó la correspondencia entre umbrales obtenidos mediante potenciales evocados auditivos de estado estable ( PEAee ), potenciales evocados auditivos del tronco cerebral ( PEATC ) y audiometrías tonales liminares ( ATL ).

Para ello se dividió la muestra en cuatro grupos de población: adultos sanos, adultos patológicos, niños sanos y niños patológicos.

En un primer análisis se realizan las comparaciones entre las muestras que ha sido posible realizar en todos los sujetos.

Es por ello, que como en los grupos de niños no se pudieron realizar ATL, se realiza un primer estudio comparando solamente los umbrales obtenidos mediante PEATC y los PEAee. Se prefiere este tipo de análisis frente a una cohorte estándar para la población infantil, dado que es la información real que tenemos de cada sujeto.

En adelante las abreviaturas utilizadas serán:

<u>ATL 500</u>: medición realizada mediante audiometría tonal liminar convencional vía aérea para la frecuencia de 500 Hz.

<u>ATL 1000</u>: medición realizada mediante audiometría tonal liminar convencional vía aérea para la frecuencia de 1000 Hz.

<u>Ctronco</u> : medición realizada mediante potenciales evocados auditivos de tronco cerebral convencionales.

Nr500: medición registrada mediante potenciales evocados auditivos de estado estable para la frecuencia de 500 Hz.

<u>Nr1000</u>: medición registrada mediante potenciales evocados auditivos de estado estable para la frecuencia de 1000 Hz.

<u>Ne500</u>: medición estimada mediante potenciales evocados auditivos de estado estable para la frecuencia de 500 Hz.

<u>Ne1000</u>: medición estimada mediante potenciales evocados auditivos de estado estable para la frecuencia de 1000 Hz.

Se precederán de la letra "I" si la mediación se ha realizado en el oídos izquierdos o de la letra "D" en caso de pertenecer al oído derecho.

Se rechazaron de la muestra aquellos sujetos en los que no fue posible obtener alguna de las mediciones PEAee ó PEATC, debido a su grado de patología que puede poner de manifiesto las limitaciones de cada una de las pruebas utilizadas.

En total se excluyeron de la muestra 11 sujetos ( todos ellos pertenecientes al grupo niños patológicos ), de los cuales:

- En 2, no se obtuvo respuesta para ninguna de las medidas realizadas ( ctronco, nr500, ne500, nr1000 y ne1000) en ninguno de los dos oídos examinados.
- En un sujeto no se obtuvo respuesta en el oído derecho para ninguna de las medidas realizadas (ctronco, nr500, ne500, nr1000 y ne1000).
- En 2 sujetos no se obtuvo respuesta en los ctronco en ninguno de los dos oídos examinados, sí obteniendo respuesta en los registros de 500 y 1000 Hz; estas son la mediciones obtenidas:

```
Inr500=110 dBHL
Ine500=110 dBHL
Inr1000=120 dBHL
Ine1000=125 dBHL
```

```
Dnr500=115 dBHL
Dne500=115dBHL
Dnr1000=120dBHL
Dne1000=125dBHL,
en el primer sujeto,
```

y:

Inr500=115 dBHL Ine500=115 dBHL Inr1000=105 dBHL Ine1000=100 dBHL

Dnr500=105 dBHL
Dne500=105 dBHL
Dnr1000=105 dBHL

Dne1000=105 dBHL

para el segundo de ellos.

• En otro sujeto no se obtuvo respuesta para ctronco, ni para los registros a 500Hz, sí obteniendo respuesta para los registros a 1000 Hz, en cada uno de los oídos:

Inr1000=120 dBHL

Ine1000=125 dBHL

Dnr1000=115 dBHL

Dne1000= 120 dBHL

 Lo mismo sucedió para otros 2 sujetos, pero solamente en los registros del oído izquierdo:

Inr1000=110 dBHL

Ine1000=115 dBHL,

en el primero de ellos, (en el cual no se obtuvo registro alguno en las mediciones realizadas en el oído derecho),

y en el oído derecho en el otro sujeto ( en que sí se obtuvieron todas las mediciones en el otro oído) :

Dnr1000=115 dBHL

Dne1000=120 dBHL.

• El equipo fue capaz de detectar respuesta a 500 Hz, en un oído en el que no se había encontrado respuesta ni en ctronco ni en los registros realizados a 1000Hz:

Dnr500= 105 dBHL

Dne500= 105dBHL

( en el otro oído sí se habían obtenido todas las mediciones).

• En otro oído en que no se obtuvo respuesta a 500Hz, se obtuvieron registros para ctronco y 1000Hz:

Ictronco= 105 dBHL

Inr1000= 110 dBHL

Ine1000= 115 dBHL

( en el otro oído sí se habían obtenido todas las mediciones).

• En otro sujeto, en el oído izquierdo se detectó respuesta a 500 y 1000 Hz, sin que se hubiese obtenido respuesta en ictronco.

Inr500=115 dBHL

Ine500=115 dBHL

Inr1000=110 dBHL

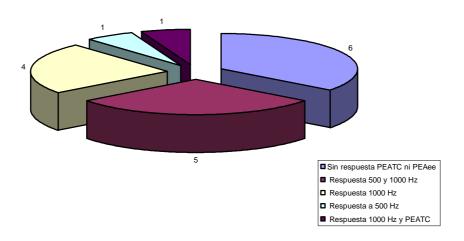
Ine1000=115 dBHL

En el oído derecho, únicamente se obtuvo respuesta, en este caso, para las mediciones realizadas a 1000 Hz.

Dnr1000=120 dBHL

Dne1000= 125 dBHL

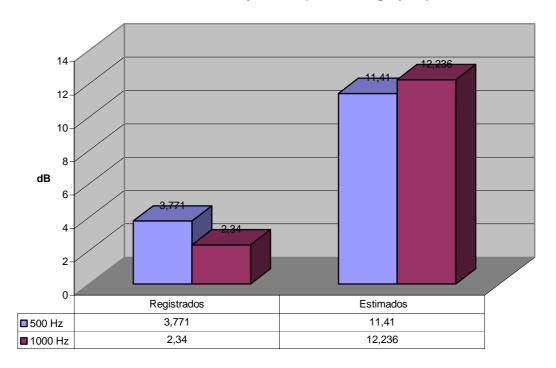
### Sujetos excluídos de la muestra



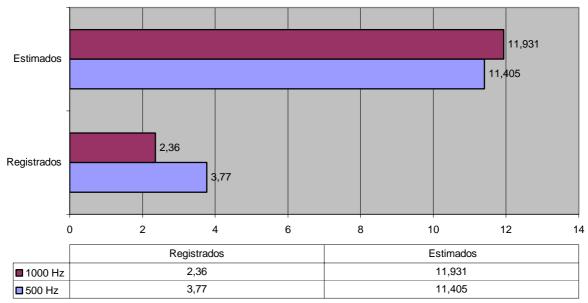
Con el resto de los datos se realiza el test de ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni, basado en las medias marginales. La diferencia de medias se considera significativa para un nivel de 0,05. Se analizan los datos como muestras apareadas dado que son muestras obtenidas de los mismos sujetos. Realizando en primer lugar las comparaciones para ambos lados y en segundo lugar para cada uno de ellos.

A continuación se expresan en dB HL las diferencias encontradas entre los umbrales obtenidos mediante PEATC considerando todos los sujetos de forma conjunta y los valores obtenidos mediante PEAee registrados y estimados, los intervalos de confianza y los errores típicos.

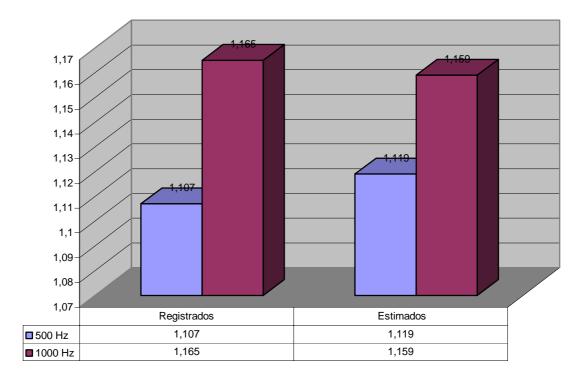
## Diferencias PEATC y PEAee (todos los grupos)



## Intervalos PEATC y PEAee ( todos los grupos )



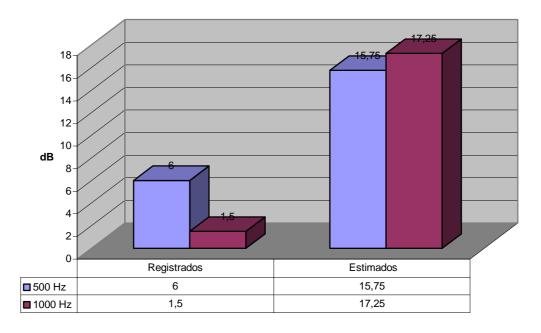
### Errores típicos de PEATC y PEAee (todos los grupos)



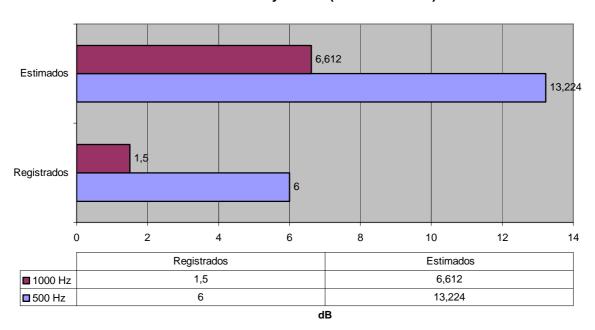
Véase que la mayores diferencias se encuentraban entre los PEATC y los valores estimados, si bien entre los valores de PEAee registrados y registros de PEATC las diferencias fueron mínimas.

Se realizaron las mismas comparaciones separando la muestra por grupos de sujetos. En primer lugar se describen las diferencias encontradas en los adultos sanos. Encontramos, igualmente, mayores diferencias en las estimaciones que en los registros si bien las diferencias eran mayores que si se consideran todos los grupos en conjunto.

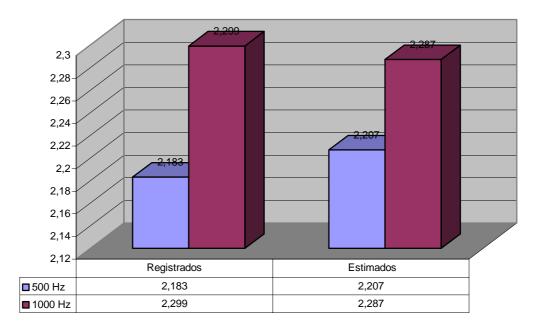
## Diferencia PEATC y PEAee (adultos sanos)



## Intervalos PEATC y PEAee ( adultos sanos )

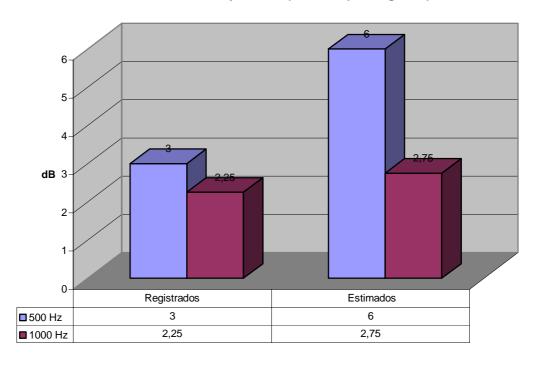




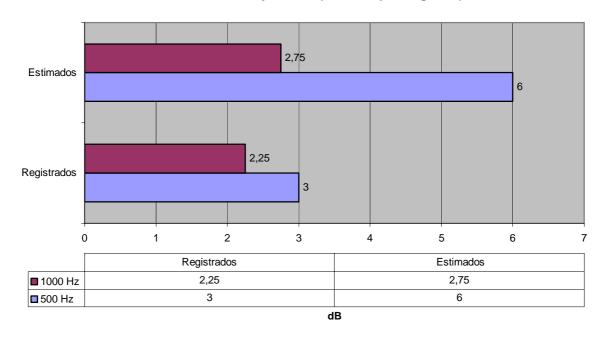


Se comparan ahora los adultos patológicos:

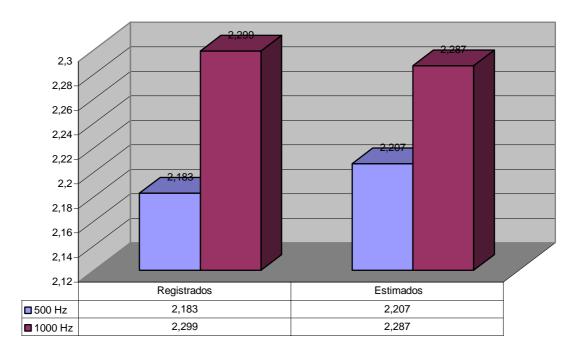
Diferencias PEATC y PEAee ( adultos patológicos )



### Intervalos PEATC y PEAee ( adultos patológicos )



### Errores típicos PEATC y PEAee ( adultos patológicos )

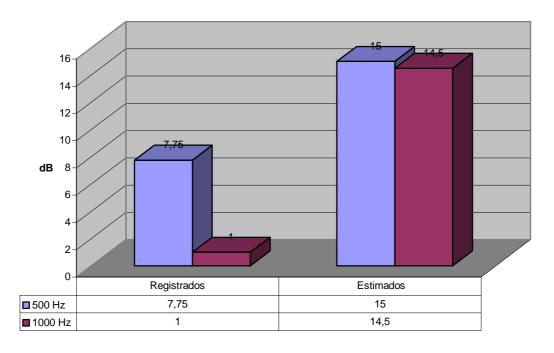


Se observa cómo disminuyen las diferencias, especialmente en la frecuencia de 500 Hz al tiempo que disminuyen los intervalos de confianza.

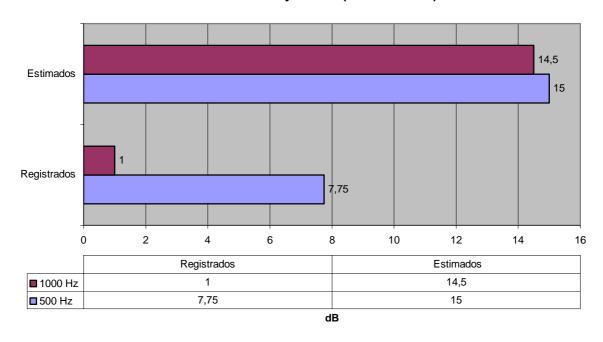
En cuanto a 1000 Hz destacar como disminuyen llamativamente los intervalos de confianza la contienen.

Se describen a continuación los valores obtenidos en los niños sanos:

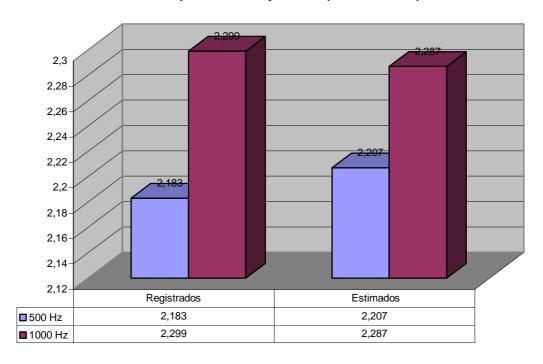
## Diferencias PEATC y PEAee ( niños sanos )



### Intervalos PEATC y PEAee ( niños sanos )



### Errores típicos PEATC y PEAee ( niños sanos )

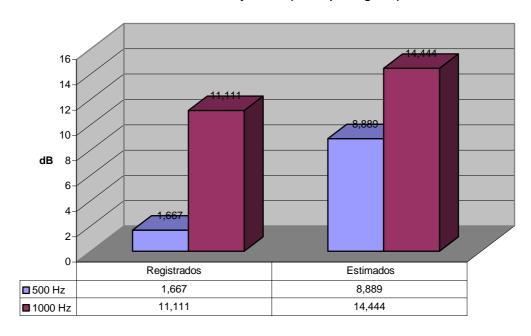


En el grupo de niños sanos se siguen encontrando menores diferencias entre los valores registrados que entre los estimados, con respecto a los PEATC. Encontramos mayores diferencias especialmente en la frecuencia de 500 Hz; si bien, para la frecuencia de

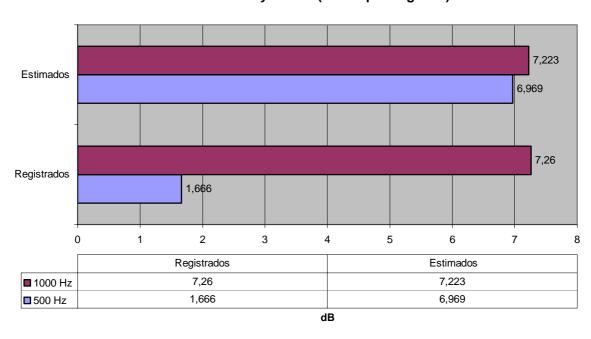
1000 Hz en valor absoluto son menores estas diferencias en los valores registrados, hay que destacar que es para este grupo para el que se representan los intervalos de confianza más amplios especialmente entre los PEATC y los PEAee estimados para ambas frecuencias.

Se representan los resultados para niños patológicos:

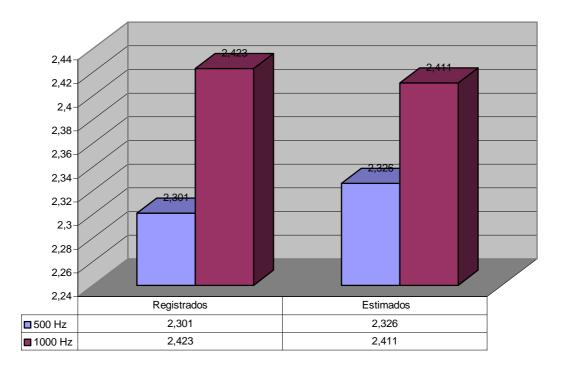
### Diferencias PEATC y PEAee ( niños patológicos )



## Intervalos PEATC y PEAee ( niños patológicos )



## Errores típicos PEATC y PEAee ( niños patológicos )



En este grupo se seguían manteniendo las diferencias menores con los registros de PEAee que con las estimaciones.

Se disminuyeron las diferencias especialmente en la frecuencia de 500 Hz si se consideraban los valores registrados, con respecto al grupo anterior en valores absolutos, en cambio no se encontraba esta disminución a la frecuencia de 1000 Hz. Considerar , no obstante, que al considerar la diferencia como un intervalo de valores los intervalos de confianza se acotan para ambas frecuencias, si bien, la disminución es menor comparativamente con el grupo de adultos patológicos.

Dado que las muestras se analizaron como datos apareados, se repitió el mismo procedimiento estadístico separando los lados derechos e izquierdos, obteniendo resultados que no eran estadísticamente significativos para un nivel de significación 0,05 entre cada uno de los lados considerados.

Se representa a continuación la distribución muestral separada por grupos y para cada uno de los lados:

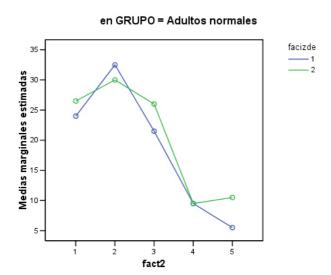
## Donde fact2:

1= ctronco; 2=nr500; 3=nr1000; 4=ne500; 5 ne1000.

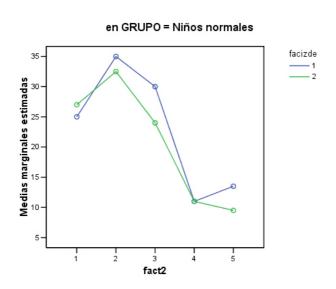
## Donde facizde:

1= izquierdo ; 2= derecho.

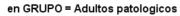
### Medias marginales estimadas de MEASURE\_1

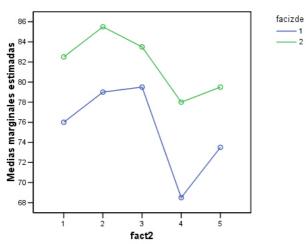


### Medias marginales estimadas de MEASURE\_1



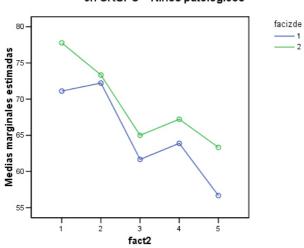
### Medias marginales estimadas de MEASURE\_1





### Medias marginales estimadas de MEASURE\_1

### en GRUPO = Niños patologicos



En cuanto a las correlaciones se utilizó la Rho de Spearman para el análisis no paramétrico de los datos en la población de sujetos patológicos, dado que los mismos no seguían una distribución normal. Encontrando los siguientes coeficientes de correlación:

### Correlaciones no paramétricas:

| Ictronco | inr500  | 0,915 (**) |
|----------|---------|------------|
| Ictronco | inr1000 | 0,862 (**) |
| Ictronco | ine500  | 0,914 (**) |
| Ictronco | ine1000 | 0,882 (**) |
|          |         |            |
| Detroneo | dnr500  | 0,862 (**) |
| Detroneo | dnr1000 | 0,800 (**) |
| Detroneo | dne500  | 0,872 (**) |
| Detroneo | dne1000 | 0,847 (**) |

Para sujetos sanos y patológicos respectivamente.

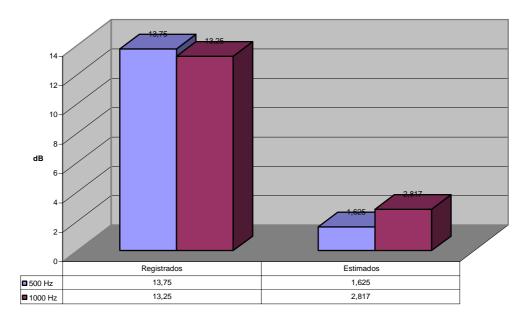
La correlación fue estadísticamente significativa al nivel 0,05 (\*).

La correlación fue estadísticamente significativa al nivel 0,01 (\*\*).

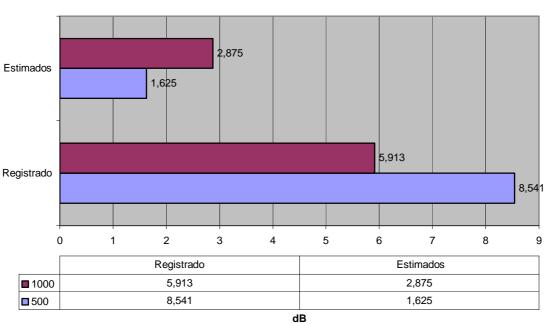
En un segundo análisis se realizan las comparaciones de todos los sujetos en los que sí fue posible realizar ATL fiables y se comparan los valores obtenidos en las mismas con los de los PEAee registrados y estimados. Para ello se utilizó la prueba de ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni, basada en las medias marginales estimadas, siendo la diferencia estadísticamente significativa al nivel 0,05. El tratamiento estadístico fue en todo momento el de datos apareados.

A continuación se expresan las diferencias obtenidas expresadas dB HL para todos los grupos, los intervalos de confianza que condenen dicha diferencia con una posibilidad ≥ 95%, así como los errores típicos obtenidos para esas medias:

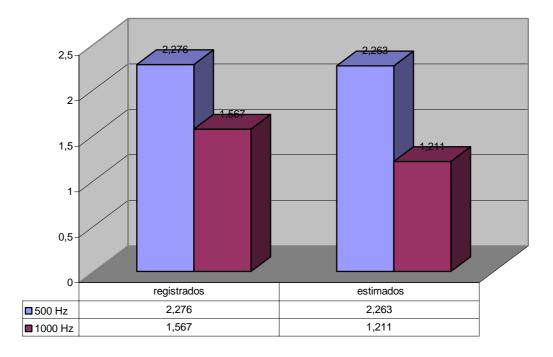
## Diferencias ATL y PEAee (todos)



## Intervalos ATL y PEAee ( todos )



### Errores típicos ATL y PEAee (todos)



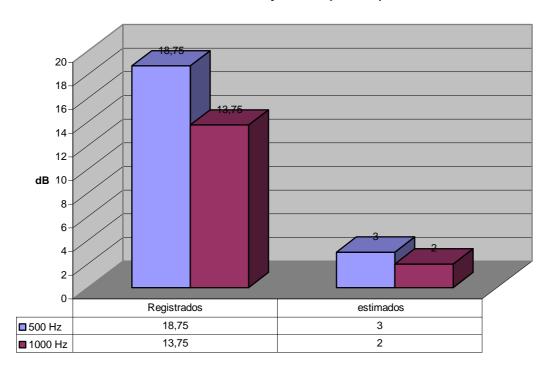
Se observaron las diferencias mayores entre los valores obtenidos mediante ATL vía aérea y los valores registrados mediante PEAee. Diferencias que disminuyen considerablemente al realizar las estimaciones correspondientes.

Se encontraron diferencias mayores para la frecuencias de 500 Hz en los valores registrados. Estas diferencias al realizar las estimaciones son menores que las encontradas para 1000 Hz, si se consideran en términos absolutos y no si se consideran los intervalos de confianza que las contienen, que son mayores para la portadora de 500 Hz que para 1000 Hz (intervalos y errores típicos mayores en 500 Hz).

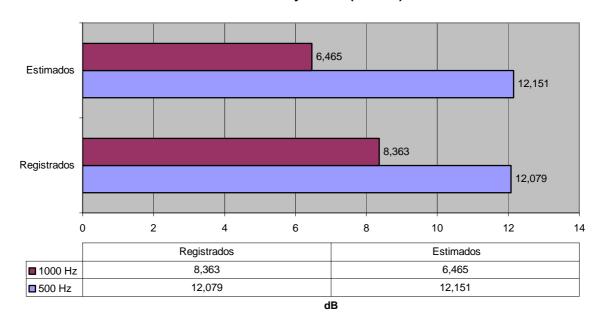
Se separan a continuación los grupos de población.

En primer lugar se representan gráficamente los resultados obtenidos en la población sana.

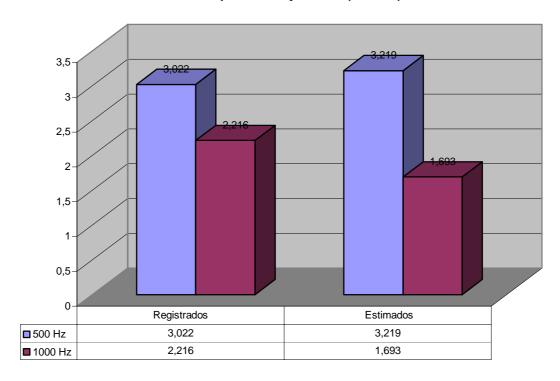
## Diferencias ATL y PEAee (sanos)



## Intervalos ATL y PEAee ( sanos )



## Errores típicos ATL y PEAee ( sanos )



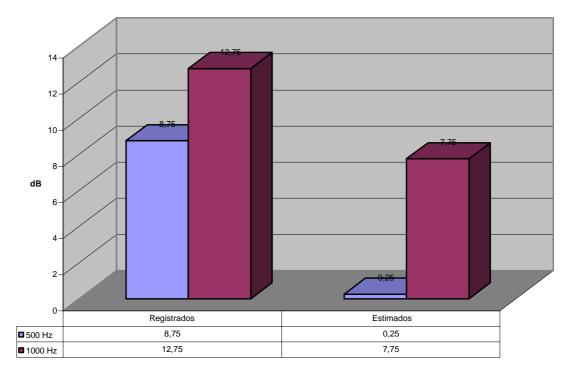
Se encontró que se repetía la tendencia de los datos:

diferencias mayores entre los valores obtenidos mediante ATL y los valores registrados mediante PEAee. Diferencias que disminuyen considerablemente al realizar las estimaciones correspondientes.

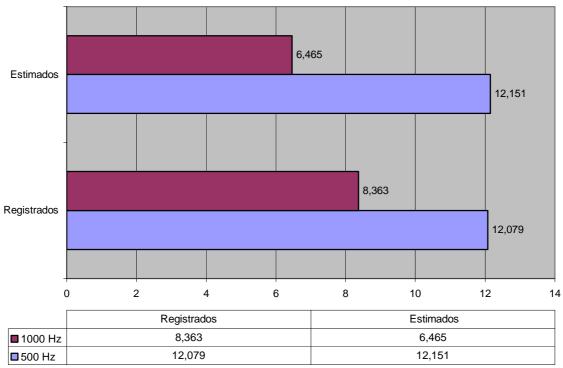
Se encontraron diferencias mayores para la frecuencias de 500 Hz en términos absolutos, así como intervalos de confianza mayores que para 1000 Hz.

Se representa a continuación el grupo de sujetos patológicos:

# Diferencias ATL y PEAee ( patológicos )

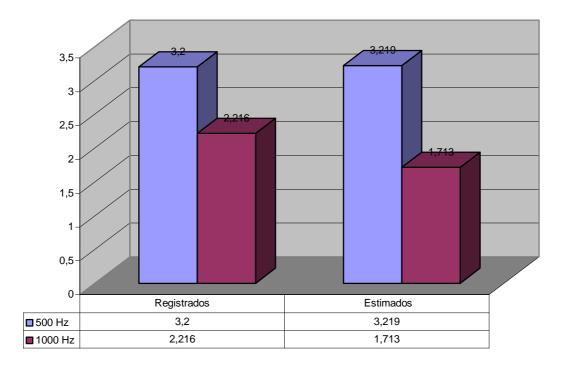


## Intervalos ATL y PEAee ( patológicos )



dB

## Errores típicos de ATL y PEAee (patológicos)



Destacar de este grupo de población que es el que presenta las diferencias más pequeñas entre los PEAee registrados y la ATL, si se compara con los sujetos sanos. Disminuyen estos registros para ambas frecuencias, si bien la mayor disminución se encuentra para la portadora de 500 Hz.

Si se analizan los PEAee estimados encontramos en términos absolutos menores diferencias para la portadora de 500 Hz, si bien los intervalos de confianza que contienen la diferencia y los errores típicos son mayores para esta frecuencia que para 1000 Hz.

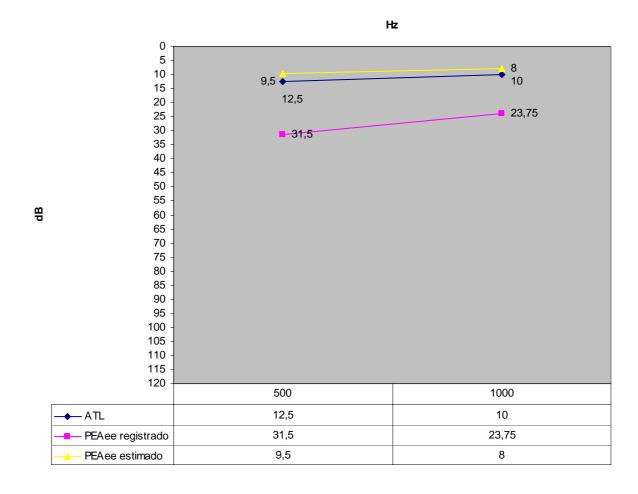
Al igual que se hizo al calcular las diferencias entre PEATC y PEAee y dado que las muestras se analizaron como datos apareados, se repitió el mismo procedimiento de análisis separando los lados derechos e izquierdos, obteniendo resultados que no eran estadísticamente significativos para un nivel de significación 0,05 entre cada uno de los lados.

A continuación se representan las diferencias encontradas entre las ATL y los PEAee tanto registrados como estimados en todos los grupos en conjunto y separando las muestras por grupos y entre oídos derechos e izquierdos.

Se observa como las diferencias son mayores para los sujetos sanos y como estas diferencias disminuyen de forma estadísticamente significativa para un nivel de significación de 0,05, para ambas frecuencias en el grupo de sujetos patológicos.

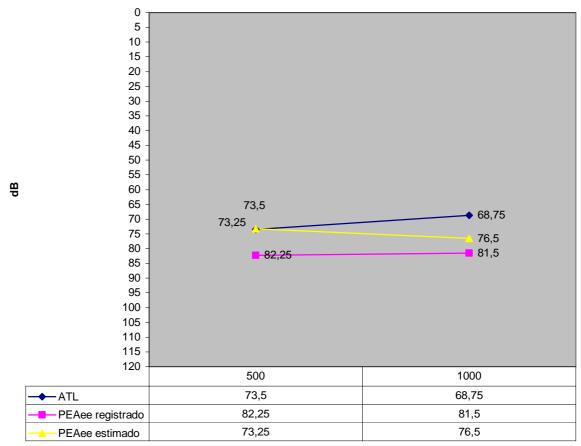
Se representan a continuación en un audiograma los valores que se encontraron en promedio en cada una de las exploraciones realizadas: ATL, PEAee registrados y PEAee estimados, tanto para los grupos de sanos, como para los patológicos, separando en un segundo análisis los datos procedentes de los oídos derechos de los de los izquierdos.

### Audiometrías (sanos)

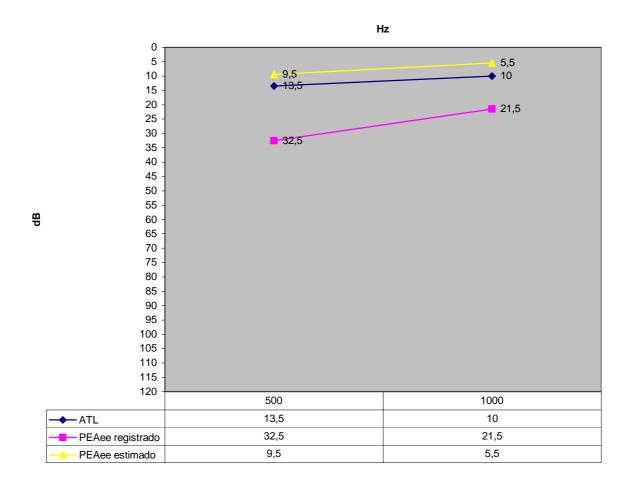


### Audiometrías ( patológicos )

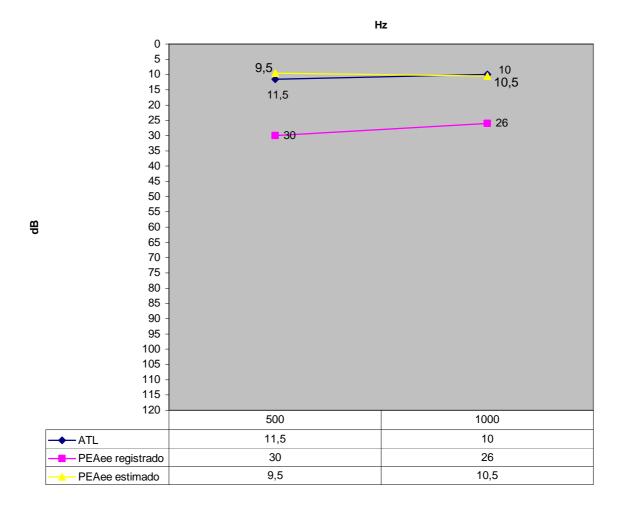




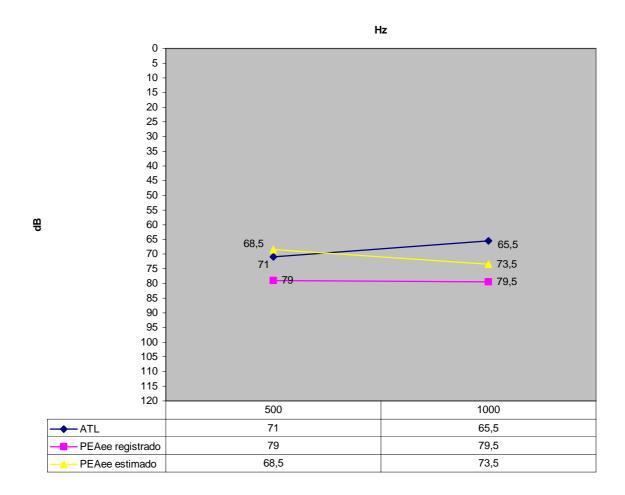
## Audiometrías oídos izquierdos ( sanos )



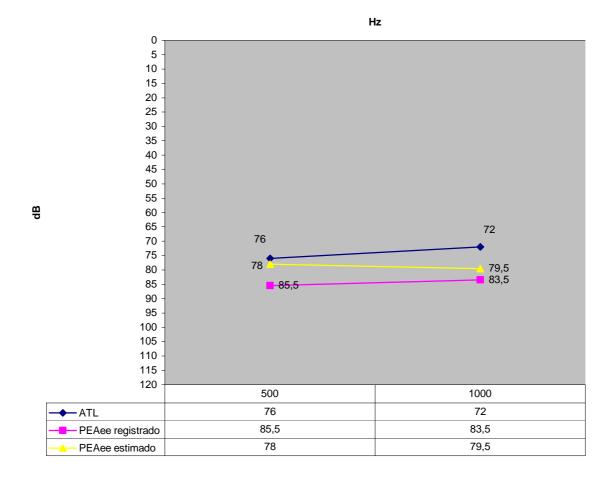
#### Audiometrías oídos derechos ( sanos )



## Audiometría oídos izquierdos ( patológicos )



#### Audiometrías oídos derechos ( patológicos )



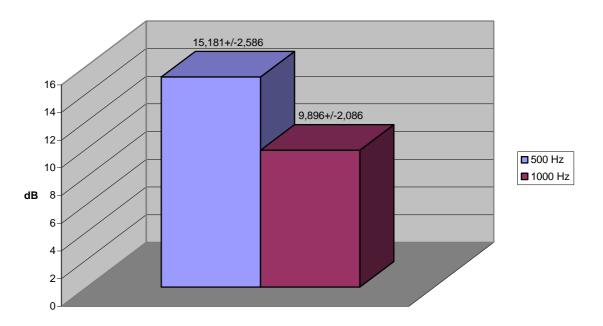
Véase como se encontraron mayores diferencias en el grupo 500 Hz con respecto a 1000 Hz, entre las ATL y los PEAee registrados en todos los grupos.

Las mayores diferencias se encontraron en el grupo de pacientes sanos con respecto al de patológicos para las dos frecuencias exploradas. En este segundo grupo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las ATL y los PEAee registrados ni estimados para ninguna de las frecuencias consideradas.

Las diferencias son menores al aplicar las estimaciones, es decir, al comparar las ATL con los PEAee estimados. No encontrando entre ellas diferencias estadísticamente significativas al aplicar al ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni, para un nivel de significación de 0,05 en ninguno de los grupos de estudio.

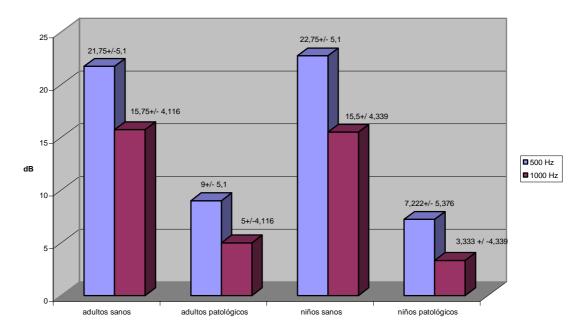
Se representan a continuación las estimaciones que se obtuvieron para nuestra muestra en general, así como para cada uno de los grupos de estudio.

## Estimacion (todos los grupos)



Si se consideran todos los grupos de forma conjunta, encontramos que la estimación requerida sería de 15,181 +/-2,586 dB para la portadora de 500 Hz y de 9,896 +/-2,086 dB para 1000 Hz.

#### Estimaciones (por grupos)



Cuando se consideraron los grupos de forma individual encontramos que las estimaciones requeridas eran mayores en todos los grupos para la portadora de 500 Hz con respecto a la de 1000 Hz.

Si bien estas diferencias disminuían en los grupos de patológicos con respecto a los sanos.

Por último, para poder examinar el valor de la técnica en el diagnóstico de sujetos hipoacúsicos se realizó un análisis de correlación entre las ATL y los PEAee en los sujetos que presentaban hipoacusia. Se utilizó la Rho de Spearman para el análisis no paramétrico de los datos, dado que los mismos no seguían una distribución normal. Encontrando los siguientes coeficientes de correlación:

Para los oídos izquierdos:

ATL 500 $\leftrightarrow$  inr500 $\rightarrow$  0,826(\*\*)

ATL 500 $\leftrightarrow$  ine500 $\rightarrow$  0,847(\*\*)

ATL  $1000 \leftrightarrow inr 1000 \rightarrow 0.975(**)$ 

ATL 1000 ↔ ine1000 → 0,975(\*\*)

Para los oídos derechos:

ATL 500 $\leftrightarrow$  dnr500 $\rightarrow$  0,885(\*\*)

ATL  $500 \leftrightarrow dne 500 \rightarrow 0.910(**)$ 

ATL 1000 ↔ dnr1000 → 0,938(\*\*)

ATL 1000 ↔ dne1000 → 0,953(\*\*)

La correlación fue estadísticamente significativa al nivel 0,05 (\*).

La correlación fue estadísticamente significativa al nivel 0,01 (\*\*).

Es decir, se encuentran correlaciones más elevadas en la portadora de 1000 Hz que en 500 Hz; así como entre los valores estimados con respecto a los registrados para ambas frecuencias.

# **DISCUSIÓN**

Los resultados obtenidos en este estudio sustentan la utilidad de los PEAee como una metodología audiométrica objetiva y confiable. Para fundamentar esta afirmación analizaremos nuestros datos de forma comparada con los de otros autores.

La estimulación mediante tonos continuos modulados en amplitud (AM; 100%) y en frecuencia (FM; 10 %), que nuestro equipo presenta, permitió la obtención de respuestas periódicas cuasi-sinusoidales. Este tipo de respuesta continua se genera cuando se presenta el estímulo a una frecuencia tal que se superponga la respuesta o potencial evocado provocada por un estímulo, con la del subsiguiente (Regan,1989). Una vez aplicada la transformación rápida de Fourier, se consiguió convertir los componentes digitalizados en forma de amplitud y tiempo en una relación amplitud y frecuencia, que nos quedaron descritas en un gráfico de ordenadas polares en función de estos dos parámetros. Esta forma de análisis va a permitir el empleo de estadígrafos que se calculan en función de la frecuencia con lo que el análisis se simplifica.

En cuanto al tipo de estímulo empleado, nosotros empleamos un estímulo AM ( 100% ) y FM ( 10% ). Existe consenso en que la utilización de estímulos MM, es decir, AM y FM (Cohen, 1991; Lins, 1995-1996; Jonh, 2001; Rance, 2002 ) permite la obtención de respuestas de mayor amplitud que si sólo se emplea AM o FM. Como ya vimos en el apartado de estado actual del problema, correspondiente a potenciales evocados auditivos de estado estable, cuando los componentes de la estimulación están en fase, es decir; la máxima frecuencia del estímulo ocurre justo antes de la máxima amplitud, la respuesta registrada va a ser mayor. En este sentido no se ha llegado a un consenso sobre la FM ideal, si Jonh (2001) encontró que con un 25% de modulación en frecuencia las respuestas obtenidas eran un 30% mayores, este mismo autor en 2004 trabaja con estímulos AM ( 100% ) y FM ( 20% ) obteniendo correlaciones de 0,73 y 0,82 para recién nacidos y lactantes respectivamente, en comparación con los estímulos de AM ( 100% ), con resultados de 67% y 82% para AM solamente, en los mismos grupos respectivamente.

Dimitrijevic y cols. ( 2002 ) utilizan estímulos MM con una AM ( 100%) y una FM ( 25%).

Para el grupo se Rance (2004) FM de un 10% van a permitir respuestas con una amplitud de un 50% mayores, que no van a interferir con otras bandas frecuenciales.

En cuanto a la frecuencia de estimulación nuestro equipo utiliza frecuencias de 70- 110 Hz, en la bibliografía diferentes autores utilizan frecuencias cercanas a 100 Hz y >70 Hz para la obtención de los PEAee que van a oscilar entre: 70-100 Hz ( Rance, 2004 ), 75- 110 Hz ( Pérez-Abalo, 2003 ), 80-100 Hz ( Tapia, 2005 ), 75-110 Hz ( Lins, 1996 ),  $\dot{o}$  80-95 Hz ( Dimitrijevic, 2002 ).

Como vimos en material y método, si utilizamos frecuencias de estimulación entre 70 y 110 Hz, el potencial se va a originar fundamentalmente por las superposición de las respuestas de latencia más corta..

En cualquier caso a las portadoras más graves se les asignan las frecuencias de modulación más pequeñas.

En lo que al análisis de la respuesta se refiere, la aplicación la transformada rápida de Fourier, nos permitió valorar la existencia o no de respuesta de estado estables en función de diferentes métodos estadísticos que se calculan en el dominio de la frecuencia y a tiempo real la presencia o ausencia de respuesta, por lo que los PEAee obtenidos en nuestro equipo van a ser objetivos no sólo desde el punto de vista del sujeto de estudio, del que no se requiere colaboración, como desde el punto de vista del analizador, que tampoco es quien determina la existencia o no de respuesta. Esta doble objetividad ha sido destacada como una ventaja respecto a los PEATC por diferentes autores: Marco y cols. (2005) subrayan que se trata de una técnica doblemente objetiva, ya que valora sin intervención del sujeto explorado ni del explorador. Pérez-Abalo (2003), dice que los PEAee se han propuesto como un interesante método doblemente objetivo, desde el punto de vista de no requerir colaboración por parte del sujeto, como de el análisis de la respuesta. Para Barajas (2002) el análisis estadístico de la señal nos ayuda a determinar la existencia o no de respuesta sin necesidad de visualizar el trazado con los que se aumenta la fiabilidad y validez de la técnica. Tapia y cols. (2005), hablan de ello cuando dicen que a diferencia de los PEATC, que requieren mayor pericia por parte del especialista a la hora de interpretar los resultados, dado que la respuesta se identifica visualmente, en los PEAee se logra una mayor objetividad con la detección automática de la señal. Ponce de León (2001) recuerda a propósito de esto, que la posibilidad de utilizar indicadores estadísticos para la detección de la respuesta, con lo que esta técnica permite mayor objetividad ya que la detección de la respuesta se hace de forma automática, lo cual lo hace superior a otros procedimientos electroaudiométricos que requieren mayor pericia por parte del especialista pues la respuesta umbral se identifica por inspección visual de los registros.

El equipo AUDERA® utiliza la Coherencia de fases como estadígrafo. Mediante este test el equipo determina la probabilidad de que los ángulos de fase obtenidos al separar del EEG hayan podido ocurrir si no hubiese habido respuesta; si esta probabilidad es < 3% se considera que ha habido respuesta.

Se han propuesto diferentes métodos, que según el análisis realizado por Valdés y cols.(1997) poseen una eficiencia comparable en la detección de la respuesta.

Picton y cols. (2001) comprobaron que los protocolos de detección basados en ambos : fase y amplitud (el F test for hidden periodicity y el phase-weighted t test) eran más eficaces que aquellos basados exclusivamente en la fase ( la coherencia de la fase y coherencia de fase ponderada ) aunque la diferencia era pequeña.

Nuestro equipo fue capaz de detectar respuestas en las frecuencias de 500 y 1000 Hz en sujetos en los que no se había encontrado respuesta en los registros de PEATC mediante click.

Esta ventaja ya la apuntaban diferentes autores, que indicaban la importancia de la posibilidad de explorar las frecuencias graves mediante PEAee, dado que un gran número de hipoacusias severas y profundas presentan audición residual en graves, que podrían ser útiles para su aprovechamiento. Picton (1991) recordaba que entre las limitaciones de los PEATC destaca la dificultad para la identificación de niños con pérdidas a predominio en frecuencias graves. También Rance (1998) se refería a esto cuanto apuntaba que los PEAee podían detectar restos de audición en casos en los que no se obtiene respuesta a los PEATC mediante click, para lo cual realizó un estudio mediante PEAee en niños en los que no se había obtenido respuesta en los PEATC, en los cuales encontró restos de audición mediante PEAee.

Estos hallazgos confirman los ya obtenidos por Piña (2004), Ponce de León (2001), Picton (1998), Pérez-Abalo (2003) que hablan de la posibilidad de los PEAee de encontrar respuestas en sujetos que no presentan respuesta en los PEATC.

A propósito de ello, destacar que es conocido que mediante el estímulo tipo click, el 90 % de la respuesta se centra en las frecuencias de 2000-4000Hz. La respuesta que vamos

a registrar tras estimular con el click, se corresponde fundamentalmente con el área del audiograma de 2000Hz en adelante, existiendo una buena correlación entre los umbrales de la respuestas de latencia corta y la audición media para esas frecuencias siendo peor para las frecuencias graves. Los coeficientes de correlación entre los umbrales electrofisiológicos y los obtenidos mediante ATL que oscilan desde 0.48 a 1-2-4 KHz; 0.61 a 3 KHz; 0.65 a 4-8 KHz hasta 0.93 a 2-4 KHz. Esto, viene a concordar con las respuestas que obtuvimos con nuestro equipo en los sujetos sin respuesta en PEATC en los que sí se encontraban respuestas en las portadoras de 0.5 y 1 KHz, por lo que nuestra experiencia corrobora estas posibilidades de los PEAee de las que diferentes autores habían hablado.

Recordar a este respecto como el click es un estímulo no específico en cuanto a su contenido espectral, conteniendo energía acústica en todas las frecuencias. Un segundo problema estaría relacionado con el patrón de activación coclear que provoca un estímulo breve, el cual no se circunscribe a una región específica de frecuencia. En el caso del click, si bien se produce una activación amplia de toda la membrana basilar, la respuesta se derivaría fundamentalmente de la región basal de la cóclea donde se codificarían las frecuencias altas. De este modo con una exploración mediante click no se puede estimar un audiograma completo detallado por frecuencias. En todo caso el umbral con esta técnica quedaría representado como un punto en el audiograma entre 2 y 4 KHz.

Destacar también en este sentido la posibilidad que nuestro equipo nos permitió de utilizar mayores intensidades de estimulación para tonos modulados que cuando empleamos click.

Rance (2004) habla de esta posibilidad cuando dice que los PEAee permiten superar los límites de intensidad en cuanto a estimulación con respecto a los PEATC mediante click: Si 0 dB nHL es aproximadamente igual a 36 dB SPL, la intensidad máxima para un click es de 100 dB nHL, es decir, aproximadamente 136 dB SPL. Por lo que pérdidas auditivas por encima de estos niveles no serían cuantificables mediante PEATC (Rance, 2004). Para los tonos continuos la intensidad máxima a 250 Hz es de 105 dB HL y de 120 dB HL para las frecuencias de 500 a 4000 Hz.

Este mismo autor en 1998 hace un estudio en 108 niños con pérdidas de audición lo suficientemente severas para no obtener respuesta mediante click en los PEATC, para comprobar si se encontraba o no respuesta mediante PEAee al estimular en las frecuencias graves y a mayores intensidades.

Para Marco y cols. (2005), una de las ventajas de los PEAee es la posibilidad de explorar a intensidades mayores, según este autor, debido a las características físicas del estímulo, es posible su emisión a intensidades más altas que el click, debido a que no producen distorsión y su calibración es más simple.

En nuestro estudio hubo que suspender la exploración en dos sujetos adultos por obtenerse respuestas de ruido de forma repetida, en estos casos se pospuso la exploración para otro día en el que estuviesen más relajados. Como ya hemos dicho, las respuestas a los tonos modulados se reflejan en la actividad del EEG en el scalp del paciente. Estas respuestas ocurren contra el reflejo de la actividad EEG presente. Esto será relativamente débil, formando únicamente parte de toda la actividad. Por comparación, el movimiento físico, el reposo y la actividad mental consciente producirán señales de EEG de mayor complejidad. Por este motivo se ha encontrado que las pruebas de PEAee son más consistentemente confiables y efectivas cuando el reflejo de la actividad EEG es bajo. Esta ocurre más a menudo cuando el paciente está dormido, sedado o anestesiado ( Referente guide GSI® AUDERA, 2003 ). También puede obtenerse en algunos pacientes cuando están completamente relajados o quietos, pero esta es una condición menos confiable en general para pruebas satisfactorias ( Cohen, 1991). Por ello es fundamental que el software del equipo incluya un sistema de rechazo del ruido eléctrico de fondo calibrado en función del EEG basal esperado del individuo que se está analizando, en nuestro sistema: despierto o dormido.

La detección de respuestas fisiológicas a intensidades próximas al umbral está contaminada por el ruido de fondo del EEG y dificulta la extracción de la señal a la vez que aumenta el tiempo de registro (Barajas, 2002).

Para Lins (1996) el ruido de fondo afecta claramente al registro de los PEAee.

Richard y cols. (1994) también recuerdan las mayores dificultades en los registros de PEAee en presencia de señales de ruido.

Savio y cols. (1997) atribuyen al efecto de enmascaramiento producido por este ruido las diferencias que entre las estimaciones del umbral conductual encuentran los diferentes estudios e incluso las diferencias de los registros obtenidos por los mismos autores en función del nivel de ruido en el que se realizara la prueba, coincide con Lins en que los peores registros se corresponden a niveles de ruido de fondo más altos, correspondiendo el mayor contenido de este ruido a 500 Hz, por lo que los peores

resultados obtenidos para esta portadora no sólo se atribuyen a la peor sincronización, sino que el ruido de fondo haría la respuesta más difícilmente detectable.

En nuestro estudio no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los oídos derechos e izquierdos para cada una de las medidas estudiadas. Se ha considerado este tratamiento estadístico de los datos por razones de rigor científico, dado que las muestras derechas e izquierdas, procedían de los mismos sujetos en nuestra población de estudio, por lo que desde el punto de vista estadístico requerían un tratamiento como datos apareados, para evitar sesgos. Diferentes autores han realizado con anterioridad este tipo de tratamiento por idénticos motivos.

Otra consideración es que no se ha utilizado cohorte histórica en el grupo de niños en los que las ATL no fue posible realizarlas, a diferencia de los estudios consultados, se ha optado por esta opción para analizar los datos reales que poseemos de cada paciente.

En los umbrales registrados en la frecuencias de 1000 Hz no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con los umbrales registrados mediante PEATC, independientemente de que se tratara de sujetos sanos o patológicos, obteniendo para la portadora de 500 Hz diferencias estadísticamente significativas.

Si analizamos los grupos por separado, para los adultos normales, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los registros de PEAee que se obtuvieron para las frecuencias de 500 y 1000 Hz y los PEATC.

Para el grupo de niños normales encontramos como las diferencias estadísticamente significativas que se daban para 500 Hz se siguen presentando, al tiempo que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los valores registrados a 1000 Hz mediante PEAee y los valores del umbral obtenido mediante click, en los PEATC

En cambio si consideramos el grupo de adultos patológicos, las diferencias entre los valores de los registros y de PEATC disminuyen , llegando a no encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

En el grupo de niños patológicos, también se disminuyen los intervalos de confianza acotando las diferencias entre los valores registrados, (especialmente para la frecuencia de 500 Hz cuyas diferencias llegan a no ser estadísticamente significativas) y los valores de los PEATC.

En este sentido, destacar lo que ya hemos dicho con anterioridad en esta discusión, que los PEATC obtenidos mediante un estímulo del tipo click, se corresponden fundamentalmente con el área del audiograma de 2000Hz en adelante. El hecho de la buenas correlaciones entre los registros a 500 Hz con los registros a 1000 Hz en el grupo de sujetos sanos, así como entre estos y los valores de los PEATC, podrían interpretarse como la comparación de medidas electroaudiométricas en diferentes frecuencias exploradas y por ello, dado que se trata de sujetos sanos, sin grandes diferencias entre sí. Si bien, las mayores dificultades obtenidas en la portadora de 500 Hz hablan a favor de los datos obtenidos por diferentes autores a este respecto, cuando hablan de las dificultades de exploración para esta frecuencia. Para Dimitrijevic y cols. ( 2002 ) las mayores discrepancias que se obtienen para la portadora de 500 Hz pueden ser atribuidas a la peor sincronización neural para esta frecuencia, hecho que también reseñan Rance y cols. (1995), cuando dicen que los umbrales para las altas frecuencias son determinados con más exactitud que los que se miden para las altas frecuencias ó que la dispersión de los datos en las curvas de regresión es menor para las portadoras más agudas, por lo que los valores obtenidos para frecuencias más agudas tendrán una mejor correlación que las octavas más graves (Rance, 2004).

Savio y cols. (1997) para explicar los peores resultados en frecuencias de 500 Hz hablan, además de la peor sincronización, del posible efecto de enmascaramiento del ruido ambiente, ya que este tiene su mayor energía hacia las frecuencias bajas. En nuestra muestra este efecto se produciría especialmente en el grupo de la población infantil en los que los casos realizados en quirófano no se encontrarían en condiciones óptimas de aislamiento acústico, esto junto a la maduración del sistema auditivo y la peor sincronización hace que sea este grupo de población en el que se encuentren las mayores diferencias. Efecto que sería menos importante al aumentar la profundidad de las hipoacusias (niños patológicos).

Lins y cols. (1996) encuentran también coeficientes de correlación peores para esta frecuencia, 0,7 frente a los 0,9 que calculó para 4 KHz.

El hecho de que estas correlaciones persistan para los grupos de patológicos, permiten considerar que en nuestra población de estudio las pérdidas eran bastante homogéneas desde el punto de vista frecuencial, es decir, podríamos decir que, las pérdidas registradas a estas frecuencias y las de frecuencias más agudas detectadas mediante PEATC son bastante homogéneas. Si bien, conviene considerar que estos datos se habían analizado una vez excluidos los sujetos en los que se registraron respuestas en

500 y/o 1000 Hz, sin que se hubieran encontrado respuestas en los PEATC ( de las que ya hemos hablado en esta discusión), destacar como para estos grupos las correlaciones eran incluso mejores, lo cual se analizará más adelante en esta discusión al considerar los datos obtenidos en la población patológica. Destacar a este respecto que en nuestra población de estudio no sólo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores registrados para las portadoras de 500 con respecto a 1000 Hz, sino que una vez calculadas las estimaciones pertinentes y analizadas tampoco se encontraron diferencias ni entre las estimaciones realizadas para estas mismas portadoras entre sí.

En nuestra muestra se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores registrados para las portadoras de 500 y 1000 Hz y los umbrales conductuales, si se consideran los grupos sanos y patológicos de forma conjunta, si bien los intervalos de confianza calculados para estas diferencias son menores en el grupo de patológicos con respecto a los sanos. A este respecto habría que considerar que es necesario realizar una estimación, en cualquier caso, de los umbrales de audición en función de los valores que el sistema de PEAee registra para cada frecuencia portadora. La estimación de los umbrales electroaudiométricos siempre hay que considerarla como un intervalo de confianza, que contiene el valor buscado con una probabilidad >95%. y no como un valor entero. Por ello debemos entender que las estimaciones, que el equipo Audera® calculó en nuestra muestra, fueron diferentes de forma estadísticamente significativa de los valores que el equipo registró para las mismas portadoras. En este sentido y con la finalidad de estimar los valores adecuados es hacia donde se han enfocado multitud de trabajos desde la aparición de los PEAee (Aoyagi y cols., 1994; Rance, 1995; Lins., 1996; Pérez-Abalo, 2001; Herdman y Stapells, 2001; Dimitrijevic y cols. (2002) autores que ha realizado sus propios cálculos y análisis de estas diferencias.

Al analizar los valores estimados llama la atención, que al igual que no se encontraban diferencias estadísticamente significativas entre los valores registrados a 500 y 1000 Hz entre sí, estas buenas correlaciones persisten para los valores estimados para esas mismas octavas entre ellas. La necesidad de realizar una estimación a partir de los valores registrados, para aproximarnos al umbral en cada frecuencia, hace que los valores estimados y los registrados para las portadoras de 500 y 1000 Hz sean diferentes entre sí una vez realizado el pertinente análisis estadístico. Sí encontrando, en general, diferencias entre los valores registrados y los estimados para una misma frecuencias

considerada. Destacar un dato importante a este respecto, en el grupo de hipoacúsicos el intervalo de confianza obtenido, disminuye de forma considerable para todas las frecuencias, hasta el punto de que entre los valores estimados y registrados dejan de encontrarse diferencias estadísticamente significativas, por lo que se puede decir que las mejores correlaciones las vamos a encontrar precisamente en estos grupos de sujetos patológicos.

Resultados similares encuentra Rance (2004), el cual, establece sus rectas de regresión. En ellas podemos ver como los datos disminuyen su dispersión conforme aumenta la pérdida auditiva y la aumentan al acercarse a los umbrales normales, lo que quiere decir que, se obtienen mejores correlaciones en los sujetos con mayor grado de hipoacusia que en los normales.

Si se consideran estos resultados desde el punto de vista de las correlaciones que obtuvimos en nuestra muestra encontramos valores similares al resto de autores, con correlaciones estadísticamente significativas.

Dimitrijevic ( 2002 ), encuentra diferencias menores en el grupo de sujetos hipoacúsicos que en el grupo de sujetos normales. Pero su estudio va allá, y al compara los resultados obtenidos en un grupo de sujetos con hipoacusia de conducción con otro de sujetos afectos de hipoacusia neurosensorial, encontrando mayores diferencias para el primer grupo. Así, sugiere que este fenómeno pueda estar relacionado con el recruitment. Hecho que ya sugirieran Lins y cols. ( 1996 ). En los resultados de Dimitrijevic ( 2002 ), la amplitud de la respuesta en las hipoacusias neurosensoriales era significativamente mayor que en los sujetos con audición normal. Resultados similares a los de Lins y cols. ( 1996 ) apuntan Savio y cols. ( 1997 ) quienes dicen que la respuesta fisiológica presenta un mayor aumento en la amplitud con el incremento en la intensidad cuando existe pérdida auditiva con reclutamiento, lo que puede hacer la respuesta reconocible cerca de la intensidad umbral. Para ellos otra explicación puede ser que en el caso de hipoacúsicos, por tener estos umbrales más altos no se haría efectivo el enmascaramiento producido por el ruido acústico.

Si se comparan los valores de la audiometría tonal liminar para las octavas de 500 y 1000 Hz, con los valores que el sistema estima para esas mismas portadoras, encontramos que no se detectaron diferencias estadísticamente significativas para un nivel de significación de p≤0,05 entre las estimaciones que nuestro equipo realizó y los

valores que mediante audiometría tonal se obtuvieron en estos mismos sujetos. Estos resultados se repetían analizando los oídos derechos e izquierdos por separado, y si se desglosaba la muestra en sanos y patológicos. Si bien es cierto que los intervalos de confianza obtenidos para el grupo de patológicos eran en cualquier caso menos amplios que en el grupo de los sanos.

Barajas (2002) nos recuerda que las respuestas audiométricas siempre estarán por debajo de los valores electrofisiológicos, de ahí la importancia de las estimaciones. Este fenómeno, se debe a que la detección de respuestas fisiológicas a estas intensidades estará contaminada por el ruido de fondo del EEG por lo que la extracción de la señal se dificulta, a la vez que el tiempo de registro aumenta. Este dato también lo señalan diversos autores: Dimetrijevic (2002); Lins (1996); Savio (1997); Picton (1998) o Rance (1995) encuentran valores de los umbrales registrados superiores a los conductuales.

En nuestra muestra las estimaciones del umbral a partir de los valores registrados en PEAee serían de:

 $15,181 \pm 2,256$  dB HL para la frecuencia de 500 Hz.

 $9,896 \pm 2,086$  dB HL para la frecuencia de 1000 Hz.

No encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los registros derechos e izquierdos para un nivel de significación de 0,05 para cada una de las mediciones realizadas.

Para obviar estas diferencias el equipo Audera® presenta la posibilidad de realizar estimaciones en función del umbral registrado, de la edad y de la frecuencia. Entre los valores que el sistema estima para las frecuencias de 500 y 1000 Hz y los valores de la audiometría convencional, tanto si hablamos de valores vía aérea como ósea, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas si bien siempre habría que considerar estos valores no como un valor exacto, sino dentro de un intervalo, que en nuestra población vendría definido por los intervalos de confianza al 95% ya descritos en el apartado de resultados.

Nuestros resultados indican que si se considera la población general las mayores dificultades en los registros de PEAee se encuentran en la frecuencia de 500Hz, resultados que ya apuntaban Martínez-Beneito y cols. (2002); Santos y cols. (2004), quienes hablaban de una diferencia media de 23 dB para todas las portadoras con disminución de la misma para las frecuencias altas y aumento en las bajas. Rance (

1995) hablaba también de una peor correlación en las frecuencias más graves. Estos resultados apoyan los ya obtenidos por Aoyagi y cols. (1994), Rance y cols. (1995), Lins y cols. (1996), Savio (1997) Pérez-Abalo (2001), John (2002) y Dimitrijevic (2002) que encontraron como en general las respuestas a 500 Hz, presentaban mayores difícultades a la hora de su detección a intensidades menores, hecho que ya hemos considerado en este mismo capítulo.

Si consideramos estos resultados por grupos de sujetos, encontramos que para el grupo de adultos sanos, el umbral audiométrico estimado con respecto al registrado sería:

```
-21,750 \pm 5,1 dB HL para la frecuencia de 500 Hz.
```

 $-15,750 \pm 1,116$  dB HL para la frecuencia de 1000 Hz.

Para Dimetrijevic (2002), estas estimaciones oscilan entre 14±11 dB HL y 5± 9 dB HL para las portadoras de 500 y 1000 Hz si consideramos adultos sanos.

En cambio Lins ( 1996) estas estimaciones irían desde 14±11 dB SPL para una portadora de 500 Hz y 12±11 dB SPL para la frecuencia de 1000 Hz.

Herdman y Stapells ( 2001 ) muestran diferencias de 14 y 8 dB HL para las portadoras de 500 y 1000 Hz en sujetos adultos.

Aoyagi (1994) encuentra diferencias de hasta 29 dB HL para este grupo, siendo las diferencias mayores para la frecuencia de 500 Hz.

Para el grupo de adultos patológicos se acotaron esas diferencias llegando a no encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre el valor de la audiometría tonal en la frecuencia de 500 Hz y los valores registrados para esa portadora en PEAee. En nuestro estudio la estimaciones para el grupo de adultos patológicos vendrían dadas por la siguiente ecuación:

```
9,000 \pm 5,1 para la portadora de 500 Hz
```

 $5,000 \pm 1,116$  para la portadora de 1000 Hz.

Es precisamente en este grupo de adultos patológicos en donde encontramos las mejores correlaciones. Nuestros resultados concuerdan con lo que Santos, S y cols.( 2004 ) apuntaban cuando decían que es precisamente en el grupo de hipoacúsicos donde se obtienen los mejores resultados. Herdman y Stapells ( 2001 ) muestran diferencias de 13

y 5 dB HL para las portadoras de 500 y 1000 Hz en adultos patológicos. Según Barajas ( 2002 ), si estableciésemos una relación entre las audiometrías tonales liminares y los valores obtenidos a partir de los PEAee, la dispersión de las respuestas, es menor cuando mayor es la pérdida auditiva. Así Rance ( 1995 ) tras calcular las rectas de regresión encuentra que la recta de regresión entre estos umbrales ( fisiológicos y audiométricos ) tiene una pendiente mayor de 1.0 para los sujetos hipoacúsicos. Lins y cols. ( 1996 ), Aoyagi y cols. ( 1999 ), Pérez-Abalo y cols. ( 2001 ) también describen estas mejores correlaciones en el grupo de patológicos 13 y 7 dB SPL para las portadoras de 0.5 y 1 KHz.

Este fenómeno sería debido a dos factores sobre los que actualmente parece existir consenso y que Ponce de León, M ( 2001) y Savio y cols. ( 1997 ) describen detalladamente:

- Una posible explicación propuesta por estos autores habla de que este fenómeno podría estar relacionado con el fenómeno de reclutamiento, esto es, para un sonido de intensidad determinada el oído percibe más de lo que debería percibir con relación a su umbral mínimo. La respuesta fisiológica presenta entonces un mayor aumento en la amplitud con el incremento de la intensidad cuando existe una pérdida auditiva con reclutamiento, lo que puede hacer la respuesta reconocible cerca de la intensidad del umbral.
- Otra explicación pudiera ser que en el caso de los hipoacúsicos, por tener éstos umbrales más altos (77 a 85 dB SPL), no se haría efectivo el enmascaramiento producido por el ruido acústico.

Tan sólo Piña (2004), discrepa de los resultados obtenidos por el resto de autores consultados encontrando mejores coeficientes de correlación entre sujetos normales, en sus resultados con un 100 % de concordancia, disminuyendo progresivamente sus valores en función del nivel de hipoacusia llegando a una correlación del 50 % en los casos de hipoacusia profunda, si bien la metodología de este autor difiere del resto dado que se valora el umbral en función de las modificaciones de las latencias de las ondas de los PEATC y no de la detección de la onda V a la mínima intensidad.

Además del factor sano patológico que hemos estado considerando hasta ahora, debemos considerar que las mejores correlaciones se dan en los grupos de adultos, tanto

sanos como patológicos, frente a los resultados obtenidos para la población infantil en la que las diferencias eran mayores.

En nuestra muestra para el grupo de niños sanos las estimaciones serían:

 $22,75 \pm 5,1$  dB HL para la portadora de 500 Hz.

 $15,75 \pm 1,339$ dB HL para la portadora de 1000 Hz.

En el caso de los niños patológicos las estimaciones fueron:

 $7,222 \pm 5,376$  dB HL para la portadora de 500 Hz.

 $3,333 \pm 1,339$  dB HL para la portadora de 1000 Hz.

Ello, en estudios previos como los realizados por Marco y cols. (2005), se justificaría por la maduración del sistema auditivo. Según estos autores, el niño, inmaduro al nacer, se somete a un proceso de mielinización progresiva del sistema auditivo periférico y de mielinización y organización sináptica de las vías auditivas centrales. La maduración coclear se produce desde la base al ápex. Si la onda I de los PEATC es casi el doble de la del adulto al nacer, la onda V no alcanza la amplitud del adulto más que a partir de los 9 a 12 meses de edad. En cuanto a la latencia, si para la onda I se alcanzan los valores adultos hacia el 2º ó 3º mes de vida, la latencia de la onda V disminuye a razón de 0,4 mseg por semana, alcanzando valores similares a los adultos a partir del 2º años de vida. Por todo ello, si la respuesta que se obtiene en los lactantes tiene menor amplitud de la de los adultos, será más difícil de diferenciar del ruido de fondo y por consiguiente los umbrales de los mismos en el PEAee será algo más elevado que en el adulto.

Lins y Picton (1996) encuentran que para el grupo de lactantes las diferencias entre los umbrales conductuales y los registrados serían mayores que para los adultos, subiendo de 14±13 y 12±11 dB SPL para las portadoras de 0.5 y 1 KHz que se encontraban en los adultos, a valores de 45±13 dB SPL y 29±10 dB SPL para las mismas octavas consideradas en la población lactante no patológica.

Según los estudios de Picton (1998) habría diferencias de 17 dB HL para 500 Hz, siendo esta diferencia era de 13 dB HL para la portadora de 1000 Hz, tras realizar un estudio con hipoacúsicos en edad infantil.

Para Rickards y cols. (1994), las respuestas en bebés dormidos eran 41 dB HL y 24 dB HL respectivamente menores que los umbrales conductuales, para las portadoras de 0,5 y 1 KHz.

Para Marco y cols. (2005), debido a que la respuesta que obtenemos en lactantes tiene menor amplitud que la de los adultos y por lo tanto es más dificil diferenciar del ruido, los umbrales de los mismos son algo más elevados. Por ello destacan la importancia de reducir las posibles causas interferencia de ruido eléctrico como acústico y para esto es necesario garantizar las mejores condiciones de registro posibles.

Lins y cols. (1996) destacan la importancia de las condiciones de registro precisamente en este grupo de población y especialmente para los registros de 0.5 Hz, donde la amplitud de las respuestas es menor. Incluso comparan en su muestra las mediaciones realizadas en dos ambientes diferentes: Ottawa y La Habana, obteniendo peores resultados en el grupo donde los niveles de ruido fueron mayores: 45±13 y 29±10 dB SPL para un nivel de ruido de 47 y 36 dB SPL, en las octavas de 500 y 1000 Hz; frente a 58±12 y 43±14 dB SPL para un nivel de ruido de 53 y 51 dB SPL mediado en esas mismas portadoras.

Savio y cols. ( 1997 ) encuentran diferencias de 23  $\pm$  10 dB SPL para los oídos izquierdos y 22  $\pm$  12 dB SPL para los oídos derechos en la portadora de 500 Hz; y de 20  $\pm$  12 dB SPL y 19  $\pm$  13 dB SPL para oídos izquierdos y derechos respectivamente y una portadora de 1000 Hz en lactantes sanos y de 12  $\pm$  11 dB SPL y 7  $\pm$  8 dB SPL si se consideraban niños hipoacúsicos. Para este autor estas diferencias se deberían a la maduración del sistema auditivo y al efecto del enmascaramiento producido a 500 Hz por el ruido de fondo.

Las correlaciones obtenidas por nosotros que fueron muy significativas (\*\*; p<0,01) avalan la técnica para el diagnóstico de hipoacusias. En nuestra muestra se obtuvieron correlaciones que fueron estadísticamente significativas y similares a las de Dimitrijevic (2002), para este autor las correlaciones obtenidas a 500 Hz fueron de 0,85 y 0,94 para la portadora de 1000 Hz.

Savio (1997) obtiene para niños patológicos coeficientes de correlación e 0,69 y 0,81 para 500 y 1000 Hz respectivamente.

En cambio Aoyagi (1996) calcula coeficientes de correlación de 0,72 y 0,87 y Lins (1996) de 0,72 y 0,70 para estas mismas portadoras.

Es importante en este sentido analizar la metodología utilizada en cada caso, para valorar las diferencias encontradas por los diferentes autores de una forma más racional: Aoyagi emplea estímulos AM y analiza cada frecuencia por separado.

Lins y Savio emplean la técnica de MF con modulación en amplitud.

Dimitrijevic utiliza AM (100 %) y FM (25 %) con la modalidad MF.

John (2004) nos recuerda que en recién nacidos el porcentaje de respuestas significativas para AM era del 67%, para MM (AM=100 % y FM 20 %) del 73 % y AM2 del 76 % y en niños de 3 a 15 semanas de vida del 82, 82 y 84 % respectivamente, disminuyendo los resultados de respuestas significativas a 500 Hz.

En cuanto al origen de este tipo de potenciales nuestros resultados se suman al consenso que parece existir en la literatura sobre el origen de los PEAee. Desde que Lins, en 1995, publicara que la obtención de los PEAee estaría en relación con la superposición de la ondas V de los PEATC han sido muchas las investigaciones realizadas al respecto. Si Según Lins (1995), como la energía principal de los componentes de los PEA precoces está alrededor de los 100Hz, si estimulamos a frecuencias rápidas entre los 70-110Hz, éstas ondas se van a superponer dando lugar a una respuesta periódica cuasisinusoidal, que es la que se analiza como PEAee.

Kiren y Aoyagi (1994) estudian los PEAee en ratas, mediante la lesión bilateral de los colículos inferiores de estos animales se desestructuraban las respuestas de estado estable.

El comportamiento de los PEAee en casos de neuropatía auditiva descritos en estudios como los de Picton y cols. (1998), Rance (1998, 1999) o Tapia (2005) avalan estas hipótesis.

Para Ponce de León (2001), se trata de una respuesta que se genera a diferentes niveles de la vía auditiva desde el nervio acústico hasta el colículo inferior en el tronco del encéfalo.

Para Pérez-Abalo (2003) el PEAee se origina fundamentalmente por la superposición de las respuestas transientes de latencia más corta (potenciales evocados auditivos del tronco cerebral).

Si bien sobre este origen fundamental de los PEAee existe en la actualidad un consenso, queda aún por determinar la posible participación de otras áreas cerebrales en su formación y el grado de participación de las mismas.

A propósito de ello Lins (1995) refleja que la latencia aparente de las respuestas de estado estable, es mayor que la esperada en las respuestas auditivas del tronco cerebral, es más, el hecho de que la respuesta a un tono modulado, esté representada como un pico a la frecuencia de modulación, se puede explicar si se consideran las propiedades del sistema auditivo y de la cóclea de de actuar como un rectificador de media onda. La

forma de la onda que se registra, no es la actividad de una sino de muchas neuronas de la vía auditiva, de ello, que la respuesta de cada célula no sea exactamente sincrónica, debido a los diferentes retardos de la conducción de la señal desde la cóclea. Con ello se puede suavizar la forma de la señal registrada y cancelar los componentes espectrales de alta frecuencia, por lo cual se piensa que neuronas cada vez más alejadas de la cóclea, a medida que se asciende la vía puedan ser más activas a la frecuencias de modulación.

Tapia y cols., (2005) citando a Picton (2003) sugieren que en las respuestas de estado estable, pueden estar relacionadas además con distintas vías multisinápticas del tronco cerebral o incluso de la corteza.

Marco y cols. (2005), hablan de la posible estimulación de elementos subcorticales de la vía.

John y Picton. (2000), hablan de la posibilidad de que se produzca la activación de otras poblaciones neurales a niveles más altos del tronco cerebral, por encima del colículo inferior y que esta activación se realizara específicamente por estímulos oscilatorios del tipo de los tonos modulados contribuyendo también a la formación del PEAee.

Para Langner (1998) en el sistema nervioso central hay neuronas capaces de responder a la modulación independientemente de la frecuencia de la portadora.

Pérez- Abalo y cols. (2003) recuerdan la existencia de poblaciones neurales a niveles más altos del tronco cerebral que pueden ser activadas específicamente por estímulos acústicos oscilatorios como los tonos modulados, que contribuirían a la formación del PEAee.

En nuestros resultados se obtuvieron respuestas evocadas de estado estable tanto en sujetos despiertos como dormidos, sedados o anestesiados.

Para Cohen y cols. (1991), las respuestas de estado estable no se afectan de forma estadísticamente significativa por el estado de sueño/ vigilia.

Lins y cols. (1995; 1996), concluyen tras un amplio estudio experimental que incluía 20 oídos de adultos sanos de edades comprendidas de los 23 a los 40 años y 51 bebés sanos de los 1 a 11 meses, destacan que para estimulaciones rápidas, los resultados obtenidos en los PEAee no se afectan significativamente por el sueño.

Picton (1998) las respuestas de estado estable obtenidas a frecuencias de estimulación de 75-110 Hz, no se afectan de forma significativa por el sueño.

Si bien es cierto que aunque los PEAee no se alteran de forma estadísticamente significativa, la posibilidad fisiológica de activación de niveles subcorticales de la vía

auditiva hace pensar a algunos autores que pueda existir una posible afectación por la anestesia cuyo grado estaría aún por determinar.

Pérez-Abalo (2003) comparándolos con respecto a la estimulación de 40 Hz dice que dado que los PEAee se originan por la superposición de los potenciales de tronco no se afectan por la sedación y el sueño.

A este respecto diferentes autores hablan de su posibilidad de aplicación en el diagnóstico de las hipoacusias en el grupo de los niños.

Destacar los estudios de Rickards y cols. (1994), que estudiaron los valores de los PEAee en bebés dormidos.

Lins y Picton (1996) realizaron comparaciones estudiando bebés de mediante sueño natural y/o sedación mediante hidrato de cloral, concluyendo que los PEAee pueden ser consistentes para la exploración de bebés dormidos.

Para Aoyagi y cols. (1993) los PEAee a frecuencias de estimulación rápidas, pueden realizarse de forma de consistente en la población infantil.

Rance y cols. (1998) tras su estudio de 108 niños hipoacúsicos, destacan la importante aportación que los PEAee pueden añadir en el estudio de los problemas auditivos.

Los PEAee permiten, por lo tanto, realizar una aproximación a los umbrales de audibilidad reales de los sujetos; pero siempre teniendo en cuenta que los umbrales registrados y estimados para cada frecuencia, al igual que los de los PEATC, siempre hay que considerarlos como una medida electroaudiométrica y no como una audiometría tonal liminal en el sentido más estricto.

Desde esta consideración, su importancia en el campo actual de la audiología radica en la posibilidad de ser una medida electroaudiométrica que permite la exploración de las frecuencias graves de la audición, superando la desventaja que los PEATC a click, han supuesto desde su implantación.

Pérez-Abalo y cols. (2003) habla de los supuestos ideales que ha de reunir una técnica exploratoria de PEA, para ser considerada dentro de las exploraciones clínicas que en la actualidad se emplean:

- Que las señales electrofisiológicas sean claras, replicables y fáciles de identificar a intensidades cercanas al umbral de audibilidad.
- Que los estímulos empleados sean óptimos, es decir, que su energía acústica estuviese concentrada en una región circunscrita de frecuencia, o dicho de otro modo, que sea frecuencia específica.

• Que sea una repuesta detectable mediante métodos objetivos.

Para ellos, los PEAee ofrecen esta serie de ventajas por lo que desde el punto de vista audiométrico, se han convertido en una técnica diagnóstica válida para la evaluación objetiva de la audición.

Para Marco y cols. (2005), esta técnica, mejora teóricamente las aplicaciones de los PEATC en la exploración, por la posibilidad de determinar el umbral auditivo en un aspecto frecuencial más amplio.

Para Morant-Ventura y cols. (2003) los PEAee se configuran como una nueva técnica de caracterización objetiva de la audición, capaz de obtener un audiograma fiable en espectro frecuencial de conversación, superando los PEATC a click, en la detección de la audición residual. Para este mismo autor (2002) se hace necesario la introducción de protocolos de exploración que aseguren un máximo rendimiento de la técnica.

Otros autores como Piña ( 2004 ) nos recuerdan la conveniencia de complementar el estudio audiológico mediante PEAee, siendo este método complementario, tanto de la audiometría convencional, como de los PEATC. Destacando el caso de la población infantil, en la que no es posible contar con una audiometría tonal, resulta de mayor importancia su introducción como herramienta diagnóstica.

Para Ponce de León (2001) los PEAee constituyen una alternativa válida para como herramienta diagnóstica para el despistaje temprano de deficiencias auditivas, permitiendo realizar una exploración audiométrica más precisa y frecuencia específica en los casos que ya han sido detectados. Para esta autora la variante de PEAee MF simplificada a 500 y 2000 Hz puede ser además un método de despistaje.

Para Jonh y cols. (1999) la utilización de respuestas de estado estable va a permitir obtener respuesta más específicas en frecuencias que los potenciales transientes, pudiendo ser utilizadas en niños y en sujetos dormidos, gracias a que las respuestas rápidas de estado estable son clínicamente más sencillas que las respuestas más lentas (40 Hz).

Para Rance (2004) los PEAee permiten la obtención de una respuesta frecuencia específica que se puede correlacionar con el umbral de audición.

Para Lins y cols. (1995, 1996) las respuestas de estado estable a frecuencias de estimulación de 75- 110 Hz, pueden ser usados para establecer una audiometría específica en frecuencia de forma objetiva, incluso desde la más temprana infancia.

Por lo tanto podríamos decir que los PEATC y los PEAee son exploraciones complementarias y no excluyentes a la hora de realizar diagnósticos más exhaustivos en

el complejo campo de las hipoacusias, con vistas a optimar los tratamientos en cada caso en particular.

Destacar, por último, las palabras que escribiera Aránguez (2003) a propósito de la utilidad de las diferentes exploraciones complementarias en audiología:

" el objetivo fundamental del diagnóstico de la hipoacusia es instaurar un tratamiento lo más precozmente posible, para conseguir un equilibrio entre el proceso de la voz, el habla y el lenguaje, así como entre la percepción y la estructuración abstracta del pensamiento, procurando que estas adquisiciones sean descubrimientos personales del niño".

## CONCLUSIONES.

- Los potenciales de estado estable son respuestas periódicas cuasi-sinusoidales, cuyas características de amplitud y fase se mantienen estables a través del tiempo.
- 2. Por ser respuestas continuas los PEAee permiten utilizar estímulos acústicos de larga duración, como son los tonos modulados en amplitud y/o frecuencia, de tal modo que la energía queda centrada alrededor de la frecuencia nominal del estímulo que los origina, siendo más específico en frecuencia que el click de los PEATC, a la hora de valorar los umbrales electroaudiométricos.
- 3. Como la respuesta de los PEAee es periódica ( cuasi-sinusoidal ) permite que, mediante la aplicación de una transformada rápida de Fourier ( FFT ), puedan ser expresadas en el dominio de la frecuencia como un pico o componente espectral circunscrito a la frecuencia de modulación, quedando caracterizado mediante dos parámetros: amplitud y fase, con lo que se minimiza la complejidad de su medición.
- 4. Los PEAee se pueden considerar un método diagnóstico doblemente objetivo, tanto desde el punto de vista del sujeto de estudio, dado que no requiere de su colaboración; como desde el punto de vista del analizador, ya que la utilización de diferentes indicadores estadísticos, que se calculan en el dominio de la frecuencia, permite la detección automática de la respuesta.
- 5. La respuesta no se afecta por la sedación, la anestesia general ni el sueño.
- 6. La umbrales registrados para cada frecuencia, al igual que los de los PEATC siempre hay que considerarlos como una medida electroaudiométrica y no como una audiometría tonal liminal.
- 7. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los oídos derechos e izquierdos para cada una de las medidas estudiadas.
- 8. Los umbrales registrados en la frecuencia de 1000 Hz no difieren de forma estadísticamente significativa con los umbrales registrados mediante PEATC, si se consideran de forma conjunta todos los sujetos, sí encontrando diferencias estadísticamente significativas para la portadoras de 500 Hz.
- 9. Si bien en los sujetos patológicos no existen diferencias entre los registros de 500 y 1000 Hz y los PEATC.

- 10. Las correlaciones son peores para el grupo de niños con respecto al de adultos.
- 11. Es necesario realizar una estimación, en cualquier caso, de los umbrales de audición en función de los valores que el sistema de PEAee registra para cada frecuencia portadora.
- 12. La estimación de los umbrales electroaudiométricos siempre hay que considerarla como un intervalo de confianza, que contiene el valor buscado con una probabilidad >95%. y no como un valor entero.
- 13. Existen diferencias estadísticamente significativas entre los umbrales estimados y los registrados mediante PEAee para las portadoras de 500 Hz y 1000 Hz si se consideran todos los grupos de forma conjunta.
- 14. El intervalo de confianza para estimar el valor del umbral electroaudiométrico para 500 Hz es más amplio que para 1000 Hz, independientemente del oído registrado y de que se trate de sujetos sanos o patológicos.
- 15. En los sujetos sanos se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los umbrales registrados y los estimados.
- 16. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los umbrales registrados y estimados a 500 y 1000 Hz mediante PEAee si se consideran solamente los sujetos hipoacúsicos.
- 17. Existen diferencias estadísticamente significativas entre los umbrales registrados a 500 y 1000 Hz mediante PEAee y los umbrales audiométricos para esas mismas frecuencias si se consideran de forma conjunta todos los grupos.
- 18. Existen diferencias estadísticamente significativas entre los umbrales registrados a 500 y 1000 Hz mediante PEAee y los umbrales de la ATL para esas mismas frecuencias en los sujetos sanos.
- 19. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los umbrales registrados a 500 y 1000 Hz mediante PEAee y los umbrales de ATL para esas mismas octavas en los sujetos patológicos.
- 20. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores estimados en PEAee a las frecuencias de 500 y 1000 Hz y los umbrales obtenidos para esas misma octavas mediante audiometría tonal liminar si se consideran de forma conjunta todos los grupos.
- 21. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores estimados en PEAee a las frecuencias de 500 y 1000 Hz y los umbrales audiométricos para esas misma octavas en el grupo de sujetos sanos..

- 22. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el grupo de sujetos patológicos entre los valores estimados mediante PEAee para las portadoras de 500 y 1000 Hz y los valores para esas mismas frecuencias obtenidos mediante audiometría tonal liminar, obteniendo para este grupo las mejores correlaciones.
- 23. Los PEAee permitieron detectar restos de audición que no son detectados mediante PEATC.
- 24. Los PEATC y los PEAee son exploraciones complementarias y no excluyentes a la hora de realizar diagnósticos más exhaustivos en el complejo campo de las hipoacusias, con vistas a optimar los tratamientos.

# **BIBLIOGRAFÍA.**

- Ainslie PJ, Boston JR. Comparison of braimstem auditory evoked potentials for monaural and binaural stimuli. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1980; 49(3-4):291-302.
- 2. Aoyagi M, Kiren T, Furuse H. Pure tones threshold prediction by 80 Hz amplitude-modulation following response. *ActaOtolaryngol ( Stochk )*1994;511:7-14.
- 3. Aoyagi M, Suzuki Y, Yokota M, Furuse H, Watanabe T, Ito T. Reability of 80Hz amplitude-modulation-following response detected by Phase coherence. *Audiol Neurootol* 1999; 4:28-37.
- 4. Aoyagi M, Yoshinori K, Suzuki Y, Fuse T, Koike Y. Optimal modulation frecuency for amplitude-modulation following responses in young children during sleep. *Ear & Hearing* 1993;65:253-261.
- 5. Aran JM, Charlet-Sauvage R, Pelerin J. Comparaison des seuils electrochleographiques et de l'audiogramme. Etude statistique. *Rev. Laringol.Otol.Rhinol.(Burdeos)*1971; 92:32.
- 6. Aran JM, Harrison RV. Fisiología de la cóclea. En: Guerrier Y, Uriel A. (Eds): Fisiología neurosensorial en O.R.L. Masson, París (Francia). 1985: 75-99.
- 7. Aránguez G. Diagnóstico de hipoacusia infantil. *An Pediatr, Monografía* 2003; 1(1): 24-28.
- 8. Avan P. Exploration fonctionnelle ojetive des voices auditives. París (Francia). Editions Mèdicales Internationales. 1997: 1-226.
- 9. Barajas JJ. Potenciales evocados acústicos del tronco cerebral. En Barajas JJ, Mencheta EM, Sainz M (Eds): *Potenciales evocados auditivos*. Garsi. Madrid (España). 1983.
- 10. Barajas JJ. Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral. Descripción y características normales de la respuesta. En: Ciges M, Artieda J, Sainz M, Stingl de Méndez M (Eds): Potenciales evocados somatosensoriales, visuales, auditivos. Granada (España) 1992: 421-441.
- 11. Barajas JJ, Zenker F. Potenciales evocados auditivos continuos. [en- línea ]. *Auditio: Revista electrónica de audiología* 2002; 1(2): 20-24. <a href="http://www.auditio.com/">http://www.auditio.com/</a> revista/pdf/vol1/2/010202.pdf>
- 12. Barajas JJ, Zenker F. Potenciales evocados auditivos: fundamentos y aplicaciones. XVIII Curso teórico práctico de audiología. 2004.1-23.
- 13. Basar E,Rosen B, Basar-Eroglu C, Greitschus F. The associations between 40 Hz EEG and the middle latency response of the auditory evoked potencial. *Int J Neurosci* 1987; 33: 103-117.

- 14. Beattie RC. Interaction of click polarity, stimulus level, and repetition rate on the auditory braimstem response. *Scand. Audiol.* 1988; 17:99-109.
- 15. Beattie RC, Taggart LA. Electrode placement and mode of recording effects on the auditory evoked responses. *Audiology* 1989; 28: 1-18.
- 16. Berlin ChI. Hearing science. Recent Advances. Colls. Hill Press. 1984;1-499.
- 17. Boleas-Aguirre MS, Pérez N. Líquidos del oído interno. *Fisiología y fisiopatología de la cóclea; suplementos de actualización en O.R.L.* 2005; 1:8-12.
- 18. Bonfils P, Van den Abbeele T, Ané P, Avan P. Exploración funcional auditiva. *Enciclopedia médico-quirúrgica* 2000. E-20-175-A-10:1-19.
- 19. Brandtberg K, Bergenius J, Tribukait A. Vestibular-evoked myogenic potentials in patients with dihiscence of the superior semicircular canal. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1999:119:633-640.
- 20. Bredgerg G, Ades HW, Eström H.(1972). Scanning electron microscopy of the normal and pathologically altered organ of Corti. *Acta Otlolaryngol.* (*Stockh.* 1972;301:3-48.
- 21. Brown DD, Shallop JK. A clinical usefull 50 Hz evoked response. *Nocolet potentials*. 1982; 1:9.
- Chiappa KH, Gladstone KJ, Young RR. Braim stem auditory evoked responses. Studies
  of waveform variations in 50 normal human subjects. *Arch Neurol*. 1979; 36(29): 8187.
- 23. Coats A. On electrocochleographic electrode design. *Journal of the Adoustical Society of America*. 1974; 56:708.
- 24. Cody DTR, Jacobson JL, Walker JC, Bickford RG. Averaged myogenic and cortical potentials to sound in man. *Ann Otol.* 1964; 73:763.
- 25. Cohen LT, Rickards FW, Cohen LT, Clark GM. A comparison of he steady state potential to modulated tones in awake and sleeping humans. *Journal of the acoustical society of America*, 1991; 90: 2467-2479.
- 26. Colebatch JG, Mhalmagyi G. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57(2): 190-7.
- 27. Cone-Weson B, Parker J, Swiderski N, Rickards F. The auditory steady-state responses: full-term premature neonates. *Journal of the American Academy of Audiology*.2002. 13: 260-269.
- 28. Cone-Weson B, Rickards F, Poulis C, Parker J, Tan L, Pollard J. The auditory steady-state response: Clinical observations and applications in infants and children. *Journal of the American Academy of Audiology*. 2002. 13: 270-282.
- 29. Cone-Weson B, Dowell RC, Tomlin D, Rance G, Ming WJ. The auditory steady-state response: comparisions with the auditory braimstem response. *J. Am. Acad. Audiol.* 2002; 13: 173-187.

- 30. Dallos P, Schoeny ZG, Cheatham MA. Cochlear summatig potentials. *Acta Ooloaryngol*. 1972;302.
- 31. Dancer A. Biomécanique de l'audition. En : *Physiologie de la cochlée*, Editions Méddicales Internationales, París (Francia) 1989; 27-73.
- 32. Davis H. Principles of the electric response audiometry. Ann Otol. Suppl. 1976;28.
- 33. Davis J, Fernández C, McAuliffe. The excitatory process in the cochlea. *Proc. Nat. Acad. Sci.*1950. 36:580.
- 34. De Sebastián G. Física del sonido. En: De Sebastián G. (Eds): *Audiología práctica*. Panamericana. Madrid (España) 1999; 5-10.
- 35. Dennis JM, Neely JG. Pruebas auditivas básicas. *Clínicas otorrinolaringológicas de Norteamérica*. *Audiología clínica* 1991; 2: 245-267.
- 36. Dimitrijevic A, John MS, Van Roon P, Purcell DW, Adamonis J, Ostroff J. Estimating the audiogram using multiple auditory steady-state responses. *Journal of the American Academy of Audiology* 2002; 13:205-224.
- 37. Dirks D. Bone conductionmeasurements. En: Jerger J (Eds): *Modern developments in audiology* (2<sup>a</sup> ed.) 1973;1-36.
- 38. Don M, Allen AR, Starr A. Effect of click rate on the latency of auditory braimstem responses in humans. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1977; 86(2):186-195.
- 39. Donchin E, Tueting P, Riter W, kutas M, Herffley E. On the independence of the CNV and The P300 components of the human averaged evoked potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1976; 38:449.
- 40. Durrant JD, Lovrinic JH. Bases of Hearing Science. Baltimore. Williams and Wilkins. 3<sup>a</sup> edition. 1995;138-255.
- 41. Eggermont JJ. Electrococheography.En:*Hand-Book of sensory phisiology. Vol.V:* auditoty system part 3. Clinical and special topics. Berlin (Alemania). Springer Verlag.1976.
- 42. Eggermont JJ, Odenthal DW. Action potential and summating potentials in the human cochlea. *Acta Otolaryngol* 1974;316:39-61.
- 43. Elberling C. High frecuency evoqued action potentials recorded from the ear canal in man. *Scandinavian Audiology* 1976; 5: 157-164.
- 44. Eybalin M. Neurotransmitters and neuromodulators of rhr mamamalian cohlea. Phyological Revs. 1993;73: 309- 373.
- 45. Elgström H, Ades HW. Inner Ear Studies II. Acta Otlolaryngol. (Stockh.) 1975;319.
- 46. Elgström H, Ades HW, Anderson A. Structural pattern of the organ of Corti. 1966.
- 47. Elgström H, Ades HW, Bredberg G. Normal structures of the organ of Corti and the effect of noise induced cochlear damage. *Sensorineural Hearing Loss* 1970;127-156.

- 48. Elgtröm H, Ades H.W, Hawins J.E. Structure and function the sensory hairs of the inner ear. *Acoust. Soc. Amer* 1962; 34:1356-1363.
- 49. Eström H, Eström B. Structure of the hairs on cochlear sensory cells. *Hearing Res.* 1978; 1:49-66.
- 50. Evans EF. The sharpaning of cochlear frequency selectivity in the normal and anormal cochlea. *Audiology* 1975; 14: 419-442.
- 51. Evans EF. Correlation between outer hair cell damage and deterioration of coclear nerve tuning properties in the guinea- pig. *J Physil* 1976; 256; 43-44.
- 52. Flock A, Cheung HC. Actin filaments in sensory hair of inner ear receptor cells. *J. Cells Biol* 1977; 35-339.
- 53. Funasaka S, Honda K. Use of frecuency modulation combined with amplitude change to elicit frecuency specific whole nerve response. *Audiol*. 1979; 18:485.
- 54. Galambos R, Makeig S, Talmachoff PJ. A 40 Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1981; 78: 2643-2647.
- 55. Gibson WPR: Essential of clinical electric response audiometry. Churchill-Livinstone. Londres.1978.
- 56. Gil- Calcedo LM. Acústica y audiología básica. En: Gil-Calcedo. (Eds): *Otología*. Menarini. Vila Sala Hnos, S.A. Barcelona (España). 1995;127-132.1995.
- 57. Gil-Loyzaga P. Fisiología del receptor auditivo. Fisiología y fisiopatología de la cóclea; suplementos de actualización en O.R.L. 2005; 1: 1-7.
- 58. Gil-Loyzaga P. Bartolomé MV, Vicente-Torres MA. Serotoninergic innervation of the cat cochlea. *Neuroreport* 1997; 8:3519-3522.
- 59. Gil-Loyzaga P, Poch-Brotto J: El ído interno: Anatomía e histología de la cóclea. En: Suárez C, Gil-Calcedo J, Marco J, medina J, Otega P, Trinidad J. *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y cuello*. (Eds): Proyectos médicos S.L. (1999)II/I; 60:688-697.
- 60. Gil-Loyzaga P, Poch-Brotto J: El ído interno: Anatomía e histología de la cóclea. En: Suárez C, Gil-Calcedo J, Marco J, medina J, Otega P, Trinidad J. *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y cuello*. (Eds): Proyectos médicos S.L. (1999) II/I; 66:762-774.
- 61. Goff WR. The scalp distribution of auditory evoked potentials. En: *Evoked electrical activity in the auditory nerves system.* (Eds.): Neuton y Fernández. Academic Pres. NY. 1978.
- 62. Goldstein R, Rodman LB., Karlovich RS. Effects of stimulus rate and numbre on the early components of the averaged electroencephalic response. *J. Speech. Hearing. Res.* 1972; 15:559.

- 63. Halmagyi GM. The click-evoked vestibulo-ocular reflex in superior semicircular canal dehiscence. *Neurology* 2003;60:1172-1175.
- 64. Harkins SW, Mcevot TM, Scout ML. Effects of the interstimulus interval on latency of the brainstem auditory evoked potential. *In t. J. Neurosci.* 1979; 10 (1):7-14.
- 65. Hausler R, Cao M, Magnin C, Mulette P. Low frecurncy hearing threshol determination in newborns, infants and mentally retarded children by middle latency responses. *Acta Otolaryngol. Suppl (Stockh)*. 1991; 482:58.
- 66. Holley MC, Ashmore JF. A cytosketal spring on cochlear outer hair cells. Nature 1988; 335:635-637.
- 67. Humpries KW, Ashcroff PB, Douek EE. Extratimpanic electrocochleography. *Acta Otolaryngol.* 1977; 83:303.
- 68. Jewett DL, Romano MN, Wilson JS. Human auditory evoked potentials; Possible brainstem components detected on the scalp. Science 1970; 167: 1517-1518.
- 69. Jiang Zd, Wu WS, Sun DK, Feng LY, Liu Xy. The effect of click rate on latency and interpeak ainterval of the braimstem auditory evoked potentials in children from birth to 6 years. *Electroenceph. Clin.Neurophysiol.* 1991; 80:60-64.
- 70. John MS, Brown DK, Muir PJ, Picton TW. Recording auditory-sate- steady responses in young infants. *Ear & Hearing* 2004; 25(6): 539-553.
- 71. John MS, Dimitrijevic A, Van Roon P, Picton TW. Multiple auditory Steady-State Responses to AM and FM stimuli. *Audiology Neuro Otology* 2001;6: 12-27.
- 72. John MS, Dimitrijevic A, Picton TW. Auditory steady-stated response to exponential modulation envelopes. *Ear & Hearing* 2002.23(2): 106-117.
- 73. John MS, Dimitrijevic A, Picton TW. Weighted averaging of steady-state responses. *Clinical neurophisiology* 2001; 112: 555- 562.
- 74. John MS, Picton TW. Human auditory steady-state responses to amplitude-modulated tones: phase and latency measurements. *Hearing research* 2000; 141: 57-79.
- 75. John MS, Purcell DW, Dimitrijevic A, Picton TW. Advantages and Caveats when recording steady-stae responses to multiple simultaneous stimuli. *Journal of the American Academy of Audiology* 2002; 13(5) 246-259.
- 76. Kiang NYS, Cris AH, French MA, Edwards AG. Postauricular electric response to acoustic stimuli in humans. *Quart. Progr.Res.Lab.Electronics. MIT*.1963;68:218.
- 77. Kiang NYS, Watanabe T, Thomas EC, Clark LF. Discharge patterns of single fibers of the cat's auditory nerve. *Mit Research Monograph* 35. Cambridge. MIT press. 1965;1-165.
- 78. kiren T, Aoyagi M, Furuse H, Koike Y: An experimental study on the generator of amplitude modulation following response. *Acta Otolaryngol Suppl* 1994; 511:28-33.

- 79. Kronester- Frei A. The effect of changes in endolymphatic ion concentrations on the tectorial membrane. *Hear Res.* 1979;1:81-94.
- 80. Kushiro K, Zakir M. (2000). Saccular and utricular inputs to single vestibular neurons in cats. *Exp Brain Res* 2000; 131(4): 406-15.
- 81. Kuwada S, Anderson J, Batra R, Fitzpatrick D, Teissier N, D'Angelo WR. Sources of the scalp-recorded amplitude-modulation following response. *Journal of the American Academy of Audiology*. 2002. 13: 188-204.
- 82. Laurence M, Burgio PA. Attachment of the tectorial membrane revealed by scanning electron microscope. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1980;89:325-330.
- 83. Lim DJ. Fine morphology in the tectorial membrane. Its relationship to the organ of Corti. *Arch. Otolaryngol* 1972;199-215.
- 84. Lim DJ. Three dimensional observation of the inner ear with the scanning microscope. *Acta Otolaringol(Stockh.)* 1969; 225:1-38.
- 85. Lins OG, Picton TW. Auditory steady-state responses to multiple simultaneous stimuli. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1995;96:420-432.
- 86. Lins OG, Picton PE, Picton TW, Champagne SC, Durieux-Smith A. Auditory steady-state responses to tones amplitude-modulated at 80 to 110 Hz. *J. Acoust. Soc. Am.* 1995, 97: 3051-3063.
- 87. Lins OG, Picton TW, Boucher BL, Durieux-Smith A, Champagne SC, Morán LM, et al. Frecuency- specific-audiometry using steady-state responses. *Ear & Hearing* 1996; 17(2): 81-96.
- 88. Maiste A, Picton TW. Human auditory evoked potentials to frequency- modulated tones. *Ear Hear* 1989 10: 153-160.
- 89. Marco J, Mata J, Morant A, Orts M, Pitarch M. Potenciales evocados auditivos. En: Marco J, Solanillas J. *Curso superior de audiología infantil: Detección precoz de la hipoacusia* 2005; 3:2-34.
- 90. Marco J, Morant A, Platero A, Morera C, Martínez P. Exploración funcional de la cóclea. Fisiología y fisiopatología de la cóclea; suplementos de actualización en O.R.L. 2005; 1: 12-20.
- 91. Martínes-Beneito P, Morant A, Pitarch MI, García JM.Potenciales evocados auditivos de estado estable a multifrecuencia como técnica de determinación de umbrales auditivos. *Acta otorrinolaringológica española* 2002; 53: 707-717.
- 92. Masahiro K, Tomoaki T, Noboru S. The effects of 30%nitrous oxide on auditory evoked middle latency responses. *Saad Dig* 1989; 7(8): 206.
- 93. Mast TE. Muscular vs cerebral sources for the short latency human evoked response to clicks: Evaluation components. *Laryngoscop* 1974; 36:179.

- 94. Mateos F, Durá A, Gutiérrez E. Fundamentos físicos de la audición. En: Angulo A, Blanco JL, Mateos F. (Eds): *Audioprótesis: teoría y práctica*. Masson. Barcelona (España).1997;12-17.
- 95. Melcher JR, Guinan JJ, Knudson IM, Kiang NY. Generators of the braimstem auditory evoked potencial in the cat. II. Correlating lesion sites with waveform changes. *Hear Res* 1996; 93:28-51.
- 96. Melcher JR, Kiang NY. Generators of the braimstem auditory evoked potencial in the cat. III.Identified cell population. *Hear Res* 1996; 93:52-71.
- 97. Melcher JR, Knudson IM, Fullerton BC, Guinan JJ, Norris BE, Kiang NY. Generators of the braimstem auditory evoked potencial in the cat. I. An experimental approach to their identification. *Hear Res* 1996; 93:1-27.
- 98. Michaleski HJ, Thompson LW, Patterson JV, Bowman TE, Litzelman D. Sex differences in the amplitudes and latencies of the human auditory braimstem potential. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1980; 48(3):351-356.
- 99. Montandon PD. Clinical application of the auditory nerve responses recorded from the ear canal. *Acta Otolaryngol.* 1976; 81:283.
- 100. Moore EJ. Bases of Auditory Brain-Stem Evoked Responses. NY, *Grune & Stratton*. 1983.
- 101. Morant A, Martínes-Beneito P, Pitarch MI, Marco J. Potenciales evocados auditivos. En: Rivera T (Eds) *Audiología. Técnicas de exploración. Hipoacusias neurosensoriales*, Ars Médica, Barcelona (España) 2003;29-41.
- 102. Mori N, Matsunaga T, Asai H. Interest reability in non invasive electrocochleography. *Audiol.* 1981; 20:290.
- 103. Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG. Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis. An indicator of inferior vestibular nerve involvement? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122(8):845-9.
- 104. <u>Murofuschi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. Arch *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 1069-72.</u>
- 105. Naftaln L, Harrison MS, Stephens A. The character of thetectorial membrane. *J. Laringol Otol.* 1964; 78:1061-1078.
- 106. Nomura Y. Nerve fibres in the human organ of Corti. *Acta Otlolaryngol.* (Stockh.)1976;317-324.
- 107. Ozdamar O, Kraus N. Auditory middle latency responses in humans. *Audiol*.1983;22:34.
- 108. Palaskas CW, Wilson MJ, Dobie RA. Electrophisiologic assessment of low-frequency hearing: sedation effects. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989; 101(4): 343.

- 109. Parker Dj. Dependence of the auditory braimstem response on electrode location. *Arc. Otolaryngol.* 1981; 107: 367-371.
- 110. Parving A, Salomon G, Elberling C, Larsen B, Larsen NA. Middle components of the auditory evoked responsein bilateral temporal lobe lesions. *Scand. Audiol.* 1980;9:161.
- 111. Pérez-Ábalo M.C.; Savio G.; Torres A. Martín V.; Rodríguez E.; Galán L.(2001): An optimized method to test frequency specific thresholds in heraing impaired children and normal subjects. *Ear & Hearing* 2001; 22:200-211.
- 112. Pérez-Ábalo MC, Torres A, Savio G, Suárez EE. Los potenciales evocados auditivos de estado estable a múltiples frecuencias y su valor en la evaluación objetiva de la audición. [en- línea ]. *Auditio: Revista electrónica de audiología* 2003; 2(2): 42-50. <a href="http://www.auditio.com/">http://www.auditio.com/</a> revista/ pdf/ vol2/2/020204.pdf>
- 113. Picton TW, Oullette J, Hamel G, Smith AD. Brainstem evoked potentials to tone pips in notched noise. *Journal of Otolaryngology* 1979; 8:289-314.
- 114. Picton TW, Dimitrijevic A, John MS, Van Roon P. The use of phase in the detection of auditory steady-state responses. *Clinical neurophisiology* 2001; 112: 1698-1711.
- 115. Picton TW, Durieux-Smith A, Champagne SC, Whittingham J, Morán LM, Giguère C, et al. Objetive evaluation of aided thresholds using auditory-steate-state responses. *Journal of the American Academy of Audiology* 1995; 9: 3315-331.
- 116. Picton TW, Durieux-Smith A, Champagne S, Whittingham J, Moran L, Giguére C, Beauregard Y. Objective evaluation of aided thresholds using auditory steady-state responses. *J. Am. Acad. Audiol*.1998; 9:315-331.
- 117. Picton TW, Hillayard SA. Human auditory evoked potentials II. Effects of attention. *Electroencephalography and Clinical Neurophisiology* 1974;36:191.
- 118. Picton TW, Stapells DR, Campbell KB. Auditory evoked potentials from the human cochlea and braimstem. *J. Otolaryngol.* 1981; 9: 1-41.
- 119. Piña JH. Comparación de tres métodos de diagnóstico audiológico en la práctica clínica. [en-línea]. *Auditio: Revista electrónica de audiología* 2004; 2(3):56-63. <a href="http://www.auditio.com/">http://www.auditio.com/</a> revista/ pdf/ vol 2/3/020302.pdf>
- 120. Plourde G, Picton TW. Human auditory steady-stated during general anesthesia. *Anesth Analg* 1990; 71: 406-468.
- 121. Plourde G, Picton TW. Human auditory steady-state responses during general anesthesia. *Anesth Analg.* 1990; 71(5):460.
- 122. Plourde G, Stapells DR, Picton TW. The human auditory steady-state evoked potentials. *Acta Otolaryngol. (Stockh)* 1991 Suppl. 491: 153- 160.

- 123. Poch-Brotto J, Gil-Loyzaga P. Fisiología coclear. En: Hipoacusia neurosensorial. Vallejo. (eds) Masson. Madrid 2003:1-10.
- 124. Ponce de León, M. Potenciales evocados auditivos de estado estable a múltiples frecuencias. *Voces en el silencio* 2001;193:1-5.
- 125. Ponce de León, M. Programa cubano de pesquisaje auditivo. *Voces en el silencio* 2001;204:1-4.
- 126. Portmann M, Lebert C, Aran JM. Potentiels cochleares obtenus chez I'home dehors de toute intervention chirurgicale. *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol.( Burdeos)* 1067; 88:147.
- 127. Portmann C, Portmann M, Negrevegne M. Four years of clinical use of electrocochleography. *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Burdeos)*1974; 95:537.
- 128. Prasher DK, Gibson WP. Brainstem auditory evoked potentials: Significant latency differences between ipsilateral and contralateral stimulation. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 1980; 50(3-4):240-246.
- 129. Pratt H, Ben-Davis Y, Peled P, Podoshin L, Sharf B. Auditory brainstem evoked potentials: clinical promise of increasing stimulus rate. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1981; 51:80-90.
- 130. Pratt H, Sohmer H, Barazani N. Surface-recorded-cochlear microphonic potential during temporary threshold shifts in man. *Audiol.* 1978; 17:204.
- 131. Pujol R, Lenoir M, Ladrech S, Tribillac F, Rebillard G. Correlation between the leght of outer hair cells and the freuency coding of the cochlea. En: Calzas Y, Demany L, Horner KC (eds.) *Aduditory Physiology Perception*. Pergamon Press. 1992:45-52.
- 132. Rance G. Auditory steady-stated responses (ASSR) and their use in the quantification of paediatric hearing loss. *Curso sobre nuevas pruebas objetivas para la detección auditiva universal: Los potenciales auditivos de estado estable en la valoración de las sorderas profundas y severas en la primera infancia* 2004.
- 133. Rance G, Beer DE,, Cone -Wesson B, Shepher RK, Dowell RC, King AM et al. Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy. *Ear & Hearing* 1999; 20:238-252.
- Rance G, Dowell RC, Rickard C, Rickards FW, Beer DE, Clark GM. Steadystate evoked potential and behavioral hearing thresholds in a roup of children with absent click- evoked auditory braistem response. *Ear & Hearing* 1998; 19(1): 48-61.
- 135. Rance G, Rickards FW. Prediction of hearing threshold in infants using auditory steady state evoked potentials. *Journal of the American Academy of Audiology*.2002. 13: 236-245.

- 136. Rance G, Rickards FW, Cohen LT,De Vidi S, Clark GM. The automated prediction of hearing thresholds in sleeping subjects using auditory steady-state evoked potentials. *Ear & Hearing* 1995; 16:499-507.
- 137. Rasmussen, G. The olivary peduncle and the other fiber projections of the superio olivary complex. *Comp. Neurol.* 1946; 84:141-220.
- Refence Guide GSI AUDERA®. Part Number 2001-0100 Rev 3. 2003.
- 139. Regan D. Human brain electrophysiology: Evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine. NY, Elsevier. 1989.
- 140. Rickard FW, Tan LE, Cohen LT, Wilson OJ, Drew JH, Clark GM. Auditory steady-state evoked potential in newborns. *British Journal of Audiology* 1994;28:327-337.
- 141. Rosenhamer HJ, Holmkvist C. Latencies of the ABR (waves III and V) to binaural clicks: Effects of interauraltime and intensity differences. *Scand. Audiol.* 1983; 12:201-207.
- 142. Rosenhamer HJ, Lindström B, Lundborg T. The variability of he normal response. *Scand. Audiol.* 1978; 7:193.
- Ross MD. The tectorial membrane of the rat. *Amer. J. Anat.* 1974;139:449-481.
- 144. Rowe MJ. Normal variability of the brainstem auditiry evoked response in yuong and old adult subjects. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1978; 44:459-470.
- Rudge P. Clinical neuro-otology. Churchill Livingstone, Edinburgh. 1983; 187.
- 146. Ruhm H, Walter E, Flainigin H. Acoustically evoked potentials in man:mediation of early components. *Laryngoscope* 1967; 77:806.
- 147. Rusell IJ, Sellick PM. Intracelular studies of hair cells in the mammalian cochlea. *J Physiol.* Londres. Inglaterra. 1978; 284:261-290.
- 148. Ruth R, Lamber P, Ferraro J. Electrocochleography: methods and clinical applications. *Am J Otol* 1988. 9: 1-11.
- 149. Sainz M. Principios generales de estimulación y registro en potenciales evocados auditivos. En: Ciges M, Artieda J, Sainz M, Stingl de Méndez M (Eds): *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales, auditivos.* Granada (España) 1992: 363-387.
- 150. Sainz M, Gonzáles MV. Electrococleografía: potenciales cocleares, el potencial de acción. En: Ciges M, Artieda J, Sainz M, Stingl de Méndez M (Eds): *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales, auditivos*. Granada (España) 1992: 387-401.
- 151. Sainz M, Sánchez M. Potenciales de latencia media. Descripción y características normales. Utilidad clínica. En: Ciges M, Artieda J, Sainz M, Stingl de Méndez M (Eds): *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales, auditivos*. Granada (España) 1992: 467-487.

- 152. Sánchez M. Potenciales de latencia media en sujetos normales. En: *Tesis doctoral*. Granada (España). 1983.
- 153. Savio G, Pérez-Ábalo MC, Valdés JL, Martín V, Sierra CE, Rodrígues E, et al. Potenciales evocados auditivos de estado estable a múltiples frecuencias: una nueva alternativa para evaluar la audición en forma objetiva. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello* 1997; 25(2):87-97.
- 154. Scherg. Distorsion of the middle latency auditory response produced by analog filtering. *Scand. Audiol.* 1982; 11:57.
- 155. Shallop JK. Electric response audiometry: The morphology of normal responses. *Arch. Otorhinolaryngol*. 1983; 29: 124-139.
- 156. Sheykholeslami K, Murofushi T. Bone-conducted evoked myogenic potentials from the sternocleidomastoid muscle. *Acta Otolaryngol* 2000;120(6): 731-4.
- 157. Sohmer H, Feinmesser M. Cochlear action potentials recorded from the external ear in man. *Ann Otol.* 1967; 76.
- 158. Squire K, Hecox KE. Aplicaciones de los potenciales evocados endógenos. En: Bogacz J (Eds): *Potenciales evocados en el hombre*. Buenos Aires (Argentina). El Ateneo.1985; 120.
- 159. Smith CA. Inervation of the organ of Corti. Submicroscopic structure of the inner ears 1967. 107-131.
- 160. Smith RL. Auditiry nerves responses to amplitude modulation: Some implications for thr synaptic transmission. En: Palmer AR, Rees A, Summerfield AQ, Meddis R.( eds): *Psychological Advances in hearing*.1998; 162-169.
- 161. Spoendlin H.The innervation of the cochlear receptor. *Basics mecanisms in hearing* 1973;185-234.
- 162. Spoedlin H. The organization of the cochlear receptor. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology* 1966:13.
- 163. Spoendlin H, Lichtensteiger W. The adrenergic inervation of the labyrinth. *Acta Otlolaryngol. Stockh.* 1996; 61:423.
- 164. Spoendlin H. Primary neurons and synapses. En: Friedmann I, Ballantyne J (Eds): *Ultraestrctural atlas of the inner ear, Butterworths*, Londres, Inglaterra. 1984; 133-164.
- 165. Stapells DR, Gravel JS, Martin BA: Thresholds for auditory brainstem responses to tones in notched noise from infantsand young children with normal hearing or sensorineural hearing loss. *Ear & Hearing* 1995; 16: 361-371.
- 166. Stapells DR, Linden D, Suffield JB, Hamel G, Picton TW. Human auditory steady-state potential. *Ear & Hearing* 1984; 5:105-113.

- 167. Stockard JE, Stockard JJ, Wertmoreland BF, Corest JL. Braintem auditory responses: Normal variation as a function of stimulus and subjet characteristics. *Arch Neurol.* 1979; 36:823-831.
- 168. Sutton S, Brare M,Zubin J, John E. Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science* 1965; 150: 1187.
- 169. Suzuki T, Kobayashi K, Tagaki N. Effects of stimulus repetition rate on slow and fast components of auditory brain-stem responses. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*1986, 65: 150- 156.
- 170. Tapia MC, Savio G. Potenciales evocados auditivos de estado estable en el estudio de pacientes con neuropatía auditiva. Acta española de Otorrinolaringología 2005; 56: 240-245.
- 171. Tasaki I, Davis H, Eldredge DH. Exploration of cochear potentials in guinea pig with a microelectrode. *J. Acoustic. Soc. Amer.* 1954; 26: 765-773.
- 172. Teas DC, Eldredge D, Davis H. Cochlear responses to aoustic transients: an interpretation of whole-nerve action potential. *J. Acoustic. Soc. Amer.* 1962; 34:1438.
- 173. <u>Timothy C. Hain, MD</u>. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) [ en línea]. Septiembre 2005.
- 174. Thornton ARD. Distorsion of adveraged post-auricular muscle response dueto system band-width limits. *Electroencephalogr. and Clin. Neurophisiol.* 1975; 39; 195.
- 175. Thornton C, Konieczko KM, Knight AB, Kaul B, Jones JG, Dore CJ, et al. Effect of propofol on the auditory evoked response and oesophagea contractility. *Br. J. Anaesth.* 1989; 63(4): 411.
- 176. Uchino Y, Sato H. Sacculocollic reflex arcs in cats. *J Neurophysiol* 1997;77(6): 3003-12.
- 177. Uriel A. El sistema auditivo central. En: Guerrier Y, Uriel A. (Eds.): *Fisiología neurosensorial en O.R.L.* Masson, París (Francia.). 1985: 103-116.
- 178. Valdés JL, Pérez-Abalo MC, Martín V, Savio G, Sierra C, Rodríguez E, Lins O. Comparison of statistical indicators for the automatic detection of 80 Hz auditory steady state response. *Ear & Hearing* 1997; 18: 420-429.
- 179. Vander Werff KR, Brown C, Gienapp B, Schmidt Clay K. *Journal of the American Academy of Audiology*.2002. 13: 227-235.
- 180. Vaugham HG. The relationship of the brain activity to scalps rescording of event-related potentials. En: Donchin E. (Eds): *Averaged Evoked potentiales*. Washington (USA) 1969; 2.
- 181. Wada H, Kimura K, Gomi T, Sugawara M, Katori Y, Kakehata S, Ikeda K, Kobayashi. Imaging of the cotical cytoskeleton of ginea pig outher hair cells using atomic force microscopy. *Hering Res* 2004;187:51-62.

- 182. Walter WG. Slow potential waves in the hman brain associated with expectancy, attention and decision. *Arch Psych* 1964; 206;309.
- 183. Watson SR, Colebatch JG.Vestibulocollic reflexes evoked by short-duration galvanic stimulation in man. *J Physiol* 1998;513 (Pt 2): 587-97.
- 184. Wersäll J, Flock A, Lundquist PG.Structural basis for directional sensivity in cochlear and vestibular sensory receptors. *Sensory receptors. Cold Spring Habor Symposia on Quantitative Biology, Cold Spring Habor* 1965;30:115.
- 185. Wilson VJ, Boyle R. "The vestibulocollic reflex. *J Vestib Res* 1995; 5(3): 147-70.
- 186. Wilson As, Hall JW, Grose JH. Detection of frecuency modulation (FM) in the presence of a second FM tone. *J. Acoust. Soc. Am.* 1990, 88: 1333-1338.
- 187. Wong WYS, Stapells DR. Brain stem and cortical mechanisms underlying the binaural masking level difference in humans: An auditory steady-state response study. *Ear & Hearing* 2004; 25: 57-68.
- 188. Yagi T, Kaga K. The effect of the click repetition rate on the latency of the auditory evoked brainstem response and its clinical use for neurological diagnosis. *Arch Otorinolaryngol*. 1979; 222:91-97.
- 189. Yokohama T, Ryu H, Uemura K, Miyamaoto T, Imamura Y. Study of the constant wave form of ML-AEP in humans. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 1987; 67:372.
- 190. Yoshie N, Ohashi T, Suzuki T. Non surgical recording of auditory nerve action potentials in man. *Laryngoscope* 1967; 77-86.
- 191. Yoshie N, Okudaira T. Myogenic evoked potential responses to click in man. Act. Otolaryngol. Suppl. 1969; 252:90.
- 192. Zollner F, Stange G. Clinical esperienece with evoked response audiometry. En: Keidel, WD, Neff WD. (Eds): *Handbook of sensory Physiology, Vol 3 Auditory System, Clinical and special Tojics.* Spring- Verlag. Berlin (Alemania) 1976;85-104.
- 193. Zwicker E, Fastl H. Phsycoacoustics: Facts and models. New York.1990.
- 194. Zwislocki JJ. Analysis of the coclear mechanics. *Hering Res* 1986; 22:155-169.