



**UCAM**

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

## ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

Criterios de normalidad en potenciales auditivos de tronco cerebral (ABR) y potenciales auditivos de estado estable (ASSR) con estímulo en campo libre.

**Autor:**

Juan Bautista Calero del Castillo

**Directores:**

Dr. D. Francisco José García Purriños

Dr. D. Alberto Guillén Martínez

Murcia, 07 de octubre de 2019





**UCAM**

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO  
Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

Criterios de normalidad en potenciales auditivos de tronco cerebral (ABR) y potenciales auditivos de estado estable (ASSR) con estímulo en campo libre.

**Autor:**

Juan Bautista Calero del Castillo

**Directores:**

Francisco José García Purriños

Alberto Guillén Martínez

Murcia, 07 de octubre de 2019





# UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

## AUTORIZACION DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS

### PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. D. Francisco José García Purriños y el Dr. D. Alberto Guillén Martínez como Directores de la Tesis Doctoral titulada “Criterios de normalidad en potenciales auditivos de tronco cerebral (ABR) y potenciales auditivos de estado estable (ASSR) con estímulo en campo libre” realizada por D. Juan Bautista Calero del Castillo en el Departamento de Ciencias de la Salud, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011, 1393/2007, 56/2005 y 778/98, en Murcia a 1 de junio de 2019.



## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer los umbrales de normalidad de las pruebas de ABR y ASSR en campo libre comparadas con los auriculares de inserción.

**Material y Métodos:** Estudio observacional descriptivo de una serie de casos de niños sin hipoacusia. Se realiza los ABR y ASSR convencionales utilizando auriculares de inserción y mediante campo libre.

**Resultados:** Fueron valorados 54 oídos con criterios absolutos de normalidad. La edad media fue de 16,7 meses (DE=5,7) con un rango entre los 6 y los 24 meses. La evocación del potencial de acción a 70 dBs encampo libre mostró una media de onda I de 3,47 ms (DE=0,59 ms), onda II de 4,01 (DE=0,31), onda III de 5,97 (DE=0,61), onda IV de 6,71 (DE=0,67) y onda V de 8,22 (DE=0,51).

**Discusión:** Se encuentra una diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,05$ ) en el valor obtenido con auriculares de inserción o en campo libre en la onda I (diferencia media 1,91), en la onda III (1,88), en la onda IV (1,69) y en la onda V (1,95). No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en las interlatencias. Las respuestas en el ASSR mediante campo libre presentaron un incremento de 1,56 minutos en comparación a los auriculares de inserción.

**Conclusiones:** Los umbrales obtenidos en ABR mediante campo libre se diferencian con los obtenidos mediante auriculares en el aumento de las latencias, ocasionado por el retraso de estimulación del oído debido a la distancia entre la fuente sonora y el tímpano. Ambas pruebas son realizables mediante campo libre lo que permitiría aplicarlas de manera rutinaria y a pacientes donde no se les pueden realizar las convencionales.

### Abstract

**Objective:** To know the thresholds of normality of the tests of ABR and ASSR in free-field stimulation compared with headphones.

**Material and Methods:** Descriptive study of a series of cases of children without hearing loss carried out. The ABR and conventional ASR were performed using insert headphones and free-field stimulation.

**Results:** Fifty-four ears were evaluated with absolute criteria of normality. The mean age was 16.7 months (SD = 5.7). The evocation of the action potential at 70 dBs in the free-field showed a mean on the I wave of 3.47 ms, on the II wave of 4.01, on the III wave of 5.97, on the IV wave of 6.71 and on the V wave of 8.22.

**Discussion:** There is a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ) between the value obtained with insert earphones and the free-field on I, III, IV and V wave. There are not statistically significant differences in the interlatencies. The responses in the ASSR with free-field showed an increase of 1.56 minutes compared to the headphones.

**Conclusions:** The thresholds obtained in ABR by free-field are differentiated with those obtained by headphones in the increase of latencies, caused by the delay of stimulation of the ear due to the distance between the sound source and the eardrum. Both tests are feasible by free-field stimulation, which would allow them to be applied routinely to patients that conventional tests can not be performed.

Palabras clave: Potenciales de Acción, Potenciales Evocados, Auditivos, Tronco Cerebral.

Keywords: Actions Potentials, Evoked Potentials Auditory, Brain Stem

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer a mis padres mi educación y forma de ser ya que los perdí siendo muy joven.

También quiero agradecer a mis maestros mi formación, en especial al Dr. D. Agustín del Cañizo Suárez, al Dr. D. Agustín del Cañizo Fernandez-Roldán.

Agradecer a mis directores de tesis y amigos los Doctores D. Francisco José García Purriños y D. Alberto Guillén Martínez por el tiempo empleado en conseguir la realización de esta tesis.

También mi agradecimiento a Audiología, S.L. y en especial a Luis Suárez Bascarán, por su inestimable ayuda en las imprescindibles modificaciones del equipo para su utilización con estímulo en campo libre.

Y en especial agradecimiento a mi familia que me ha soportado estos años durante mi trabajo, mi mujer Mavy y mis hijos Juan y Patricia, ellos son el impulso de mi trabajo.



Refrán: *“No hay peor sordo que el que no quiere oír”*

*“¿Qué se asemeja a escuchar una mano? Sí, tienes que ser sordo para comprenderlo”.*

Willard J. Madsen (1930-2016), poeta sordo.



## ÍNDICE GENERAL

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE GENERAL

SIGLAS Y ABREVIATURAS .....	19
ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS .....	23
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>29</b>
1.1 PROPÓSITO DE LA TESIS .....	29
1.1.1 Objetivo principal .....	29
1.1.2 Objetivo secundario .....	30
1.2 PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA HIPOACUSIA .....	30
1.2.1 Pruebas subjetivas .....	30
1.2.2 Pruebas objetivas .....	31
1.2.3 Análisis acústico del problema .....	33
1.3 ANTECEDENTES HISTÓRICOS .....	33
1.3.1 Etapa Electroencefalográfica .....	34
1.3.2 Etapa de Promediación .....	35
1.4. ACÚSTICA .....	37
1.4.1 El sonido .....	37
1.4.2 Propagación del sonido .....	39
1.4.3 Características del sonido .....	40
1.4.4 Ruido .....	41
1.4.5 Valoración de la intensidad del sonido .....	42
1.4.6 El oído humano como receptor de ondas sonoras .....	43
1.5 ANATOMÍA FUNCIONAL DEL OÍDO EXTERNO .....	43
1.5.1 El pabellón auricular .....	43
1.5.2 El conducto auditivo externo .....	44
1.6 ANATOMÍA FUNCIONAL DEL OÍDO MEDIO .....	45
1.6.1 La caja del tímpano .....	45

1.6.2 Los anexos mastoideos .....	47
1.6.3 La trompa de Eustaquio .....	48
1.7 ANATOMÍA FUNCIONAL DEL OÍDO INTERNO .....	49
1.7.1 La cóclea .....	49
1.7.2 El órgano de Corti .....	53
1.7.3 Inervación de la cóclea .....	55
1.8 FISIOLÓGIA DE LA CÓCLEA .....	59
1.8.1 Mecánica coclear .....	59
1.8.2 Procesos activos de la mecánica coclear .....	61
1.8.3 Transducción .....	62
1.9 POTENCIALES COCLEARES .....	65
1.9.1 Potencial endococlear .....	65
1.9.2 Potencial microfónico coclear .....	65
1.9.3 Potencial de sumación .....	65
1.9.4 Potencial de acción compuesto .....	66
1.10 LA VÍA ACÚSTICA .....	67
1.10.1 El ganglio espiral y el nervio acústico .....	68
1.10.2 El complejo nuclear coclear .....	68
1.10.3 El complejo olivar superior .....	71
1.10.4 El lemnisco lateral .....	74
1.10.5 El colículo inferior o tubérculo cuadrigémico posterior .....	75
1.10.6 El cuerpo geniculado medial .....	76
1.11 EL CORTEX AUDITIVO .....	78
1.11.1 Organización tonotópica. La representación del lugar de la cóclea ....	78
1.11.2 Organización binaural. La representación del lugar auditivo central.	79
1.11.3 Patrones de conectividad del córtex auditivo y sus relaciones con los mapas funcionales .....	50
<b>CAPITULO II: BASES ELECTROFISIOLÓGICAS DE LA EXPLORACIÓN AUDITIVA. ESTADO ACTUAL .....</b>	<b>85</b>
2.1 GENERALIDADES .....	85
2.1.1 El paciente .....	86
2.1.2 La estimulación .....	86
2.1.3 Enmascaramiento selectivo .....	90
2.1.4 Enmascaramiento del oído contralateral .....	90

2.1.5 Reducción del artefacto del estímulo .....	91
2.1.6 Los electrodos .....	91
2.1.7 Amplificación de la señal .....	92
2.1.8 Filtrado de la señal .....	92
2.1.9 Sistema de rechazo de artefactos .....	94
2.1.10 Conversión analógica-digital .....	94
2.1.11 Selección del periodo de análisis .....	95
2.1.12 Promediación .....	95
2.1.1. Registro de datos .....	96
2.2 ELECTROCOCLEOGRAFÍA .....	96
2.3 POTENCIALES AUDITIVOS DE LATENCIA MEDIA .....	97
2.4 POTENCIALES AUDITIVOS DE LATENCIA LARGA .....	98
2.5 POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO CEREBRAL ..	99
2.5.1 Generadores neurales .....	99
2.5.2 Presencia de respuesta .....	100
2.5.3 Latencia .....	100
2.5.4 Amplitud .....	100
2.5.5 Técnica de registro .....	101
2.5.6 Aplicaciones clínicas .....	107
2.6 POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO CEREBRAL AUTOMÁTICOS .....	108
2.7 POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE ESTADO ESTABLE .....	108
2.7.1 La estimulación .....	110
2.7.2 Métodos de estimulación .....	112
2.7.3 Análisis de la respuesta .....	113
2.7.4 Técnica de registro .....	115
2.7.5 Variabilidad .....	116
2.7.6 Aplicaciones clínicas .....	117
2.8 POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS ELÉCTRICAMENTE ESTIMULADOS .....	120
2.8.1 La estimulación .....	120
2.8.2 El registro .....	123
2.8.3 Aplicaciones clínicas .....	123
2.9 EXPERIENCIA PERSONAL PREVIA .....	124

<b>CAPÍTULO III. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>129</b>
<b>CAPÍTULO IV. MATERIAL Y METODO .....</b>	<b>133</b>
4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO .....	134
4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	135
4.3 METODOLOGÍA PARA LA OBTENCIÓN DE DATOS .....	135
4.3.1 El ambiente .....	135
4.3.2 El instrumento de estudio .....	135
4.4 METODOLOGÍA PARA PRUEBA CON AURICULARES DE INSERCIÓN .....	137
4.4.1 Preparación del paciente .....	138
4.4.2 Colocación de los electrodos .....	138
4.4.3 Comprobación de la impedancia .....	139
4.4.4 Colocación de los auriculares de inserción .....	139
4.4.5 Protocolo de registro de ABR .....	139
4.4.6 Protocolo de registro de ASSR .....	141
4.5 METODOLOGÍA PARA LA PRUEBA EN CAMPO LIBRE .....	144
4.5.1 Calibración del equipo para campo libre .....	145
4.5.2 Registro de ABR .....	147
4.5.3 Registro de ASSR .....	147
4.6 VARIABLES RECOGIDAS EN LA BASE DE DATOS .....	147
4.7 ANÁLISIS Y MANEJO DE LOS DATOS .....	149
<b>CAPÍTULO V. RESULTADOS .....</b>	<b>153</b>
5.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	153
5.2 ANÁLISIS POR SEXO .....	164
5.3 ANÁLISIS POR EDAD .....	168
5.4. COMPARACIÓN DE ABR ENTRE AURICULARES DE INSERCIÓN Y CAMPO LIBRE .....	169
5.5 COMPARACIÓN DE ASSR ENTRE AURICULARES DE INSERCIÓN Y CAMPO LIBRE .....	173
5.5.1 Concordancia para cada frecuencia .....	175
5.5.2 Diferencia de umbrales .....	176
5.5.3 Disimilaridades .....	178
<b>CAPÍTULO VI. DISCUSIÓN .....</b>	<b>181</b>

<b>CAPITULO VII: CONCLUSIONES .....</b>	<b>189</b>
<b>CAPÍTULO VIII: LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>193</b>
<b>CAPITULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>197</b>



## SIGLAS Y ABREVIATURAS

PEATC/ABR. Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (Auditory Brain Response).

PEAee/ASSR. Potenciales evocados auditivos de estado estable (Auditory Steady State Response).

ASSR-MF. Potenciales evocados auditivos de estado estable multifrecuencia (Auditory Steady State Response Multifrequency).

PEA. Potenciales evocados auditivos.

PES. Potenciales evocados somatosensoriales.

PEV. Potenciales evocados visuales.

ECoG. Electrocolegrafía.

PEALM. Potenciales evocados auditivos de latencia media.

PEALL. Potenciales evocados auditivos de latencia larga.

CAE. Conducto auditivo externo

OEA. Otoemisión acústica.

CCE. Células ciliadas externas.

OM. Oído medio.

w/cm<sup>2</sup>. Vatios por centímetro cuadrado.

dBs: Decibelios.

Hz. Hercio.

SPL. Nivel de presión sonora (Sound Pressure Level).

HL. Nivel auditivo (Hearing Level).

mV. Milivoltio.

CCI. Células ciliadas internas.

GABA. Ácido gamma-aminobutírico

CGRP. Gen péptico relacionado con la calcitonina (Calcitonin-gene-related peptide).

MET. Transductor mecanoeléctrico (Mechano-Electrical Transducer).

NCD. Núcleo coclear dorsal.

NCPV. Núcleo coclear posteronetal.

NCAV. Núcleo coclear anteroventral.

OSL. Oliva superior lateral.

OSM. Oliva superior medial.

NMCT. Núcleo medial del cuerpo trapezoide.  
NPO. Neuronas periolivares.  
NDLL. Núcleo dorsal del lemnisco lateral.  
NVLL. Núcleo ventral del lemnisco latera  
NILL. Núcleo intermedio del lemnisco lateral  
NCCI. Núcleo central del conículo inferior.  
CI. Conículo inferior.  
NDMCI. Núcleo dorsomedial del conículo inferior.  
NLCI. Núcleo lateral del conículo inferior.  
CDCI. Córtex dorsal.  
CGM. Cuerpo geniculado medial.  
AI. Área auditiva primaria.  
AII. Área auditiva secundaria.  
AIII. Área auditiva terciaria.  
EP. Zona ectosilvana posterior.  
FC. Frecuencia característica.  
DRP. Punto de referencia timpánico (ear-drum reference point).  
EEG. Electroencefalograma.  
EMG. Electromiograma.  
MicroV. Microvoltios.  
RSR. Relación señal/ruido.  
AABR. Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral automatizados.  
FFT. Transformada rápida de Fourier (Fast Fourier Transform).  
AM. Amplitud modulada.  
FR. Frecuencia portadora.  
AF. Onda de baja frecuencia.  
FM. Frecuencia modulada.  
MM. Modulación mixta.  
PC. Medidas de coherencia de fase (Phase Coherence).  
SNR. Relación señal-ruido (Signal noise ratio).  
RN. Ruido residual (Residual Noise).  
ESAEP. Potenciales evocados auditivo eléctricamente estimulados  
(Electrically Stimulated Auditory Evoked Potentials).  
NanoA. Nanoamperio.

Ms. Milisegundo.

IC. Implante coclear (Cochlear Implant).

RMF. Resonancia magnética funcional.

NVC. Nervio vestibulococlear.

CAE. Conducto auditivo externo.

VEMPs. Potenciales miogénicos.

AI. Auriculares de inserción.

CL. Campo libre.



## ÍNDICE DE FIGURAS Y DE TABLAS

### ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1. Registros de normalidad de ABR y ASSR con estímulo en campo libre .....	174
--	-----

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1a. Descriptivos de la edad .....	153
Tabla 1b. Distribución de frecuencia por sexo .....	153
Tabla 2a. Distribución de frecuencia por meses de edad .....	154
Tabla 2b. Distribución de frecuencia por sexo con campo libre .....	154
Tabla 3. Distribución por método .....	155
Tabla 4. Latencias medias e interlatencias en 294 oídos totales con auriculares de inserción .....	156
Tabla 5. Latencias medias e interlatencias en 54 oídos seleccionados con auriculares de inserción .....	157
Tabla 6. Latencias medias e interlatencias en 54 oídos seleccionados en campo libre .....	158
Tabla 7. Retraso de las latencias medias y diferencias interlatencias en los 54 casos seleccionados con estímulo con auriculares de inserción y estímulo con campo libre .....	159
Tabla 8. Valores medios de umbrales en ASSR con estímulo con auriculares de inserción en los 54 casos seleccionados .....	160
Tabla 9. Valores medios de umbrales en ASSR con estímulo con campo libre ...	161
Tabla 10. Diferencias entre los umbrales con auriculares de inserción y campo libre .....	162
Tabla 11. Valores medios de umbrales en ASSR con estímulo con auriculares de inserción en los 294 casos totales .....	163
Tabla 12. Estadísticas de grupo según sexo con auriculares de inserción .....	164
Tabla 13. Tabla 13. Comparación de medias de latencia e interlatencia por sexo en la prueba con auriculares de inserción .....	166
Tabla 14. Estadísticas de grupo según sexo con campo libre .....	166
Tabla 15. Comparación de medias de latencia e interlatencia por sexo en la prueba con campo libre .....	167
Tabla 16. Estadísticas de grupo según edad con auriculares de inserción .....	168
Tabla 17. Comparación de latencia e intervalos y edad con auriculares de inserción .....	167
Tabla 18. Estadísticas de grupo según edad con campo libre .....	170
Tabla 19. Comparación de medias de latencia e intervalos y edad con campo libre .....	171

Tabla 20. Media de evocación de potencial de acción realizada con auriculares de inserción y realizadas en campo libre a 70 dB y valor de Rho en el test de contraste de hipótesis de Spearman junto con el valor de P .....	172
Tabla 21. Concordancia entre las ondas de la prueba con campo libre y auriculares de inserción .....	172
Tabla 22. Media de los valores de los intervalos mediante auriculares de inserción y campo libre .....	173
Tabla 23. Comparación de medias de interlatencias en la prueba con auriculares de inserción y en campo libre .....	173
Tabla 24. Concordancia en la frecuencia 500 Hz entre auriculares de inserción y campo libre .....	175
Tabla 25. Concordancia en la frecuencia 1000 Hz entre auriculares de inserción y campo libre .....	175
Tabla 26. Concordancia en la frecuencia 2000 Hz entre auriculares de inserción y campo libre .....	175
Tabla 27. Concordancia en la frecuencia 4000 Hz entre auriculares de inserción y campo libre .....	176
Tabla 28. Diferencia de umbrales para cada frecuencia obtenida en nuestra muestra. Prueba de muestra única .....	176
Tabla 29. Aceptando una diferencia de 10 dB entre ambas pruebas no hay diferencias estadísticamente sign.....	177
Tabla 30. Aceptando una diferencia de 5 dB entre ambas pruebas existiría una diferencia estadísticamente significativas .....	177
Tabla 31. Matriz de proximidades en auriculares de inserción .....	178
Tabla 32. Matriz de proximidades en campo libre .....	178



# **I – INTRODUCCIÓN**



## I – INTRODUCCIÓN

El ser humano es un ser social por excelencia. El hombre puede ser considerado como fruto de una evolución biológica y social. En sus orígenes este homínido de aspecto débil, piel fina y con falta de medios naturales de defensa y ataque fue capaz de hacerse fuerte gracias a su carácter social. Su estructura social, cada vez más compleja, desarrolló y transmitió su cultura de generación en generación.

En este proceso el desarrollo del lenguaje ha jugado un papel preponderante. El ser humano es el único ser vivo capaz de poseer un verdadero lenguaje que se realiza por la emisión de sonidos, completamente articulados, mediante el cual transmite sus experiencias y conocimientos lo que propicia su nivel de inteligencia. Por ello, un órgano receptor, el oído, es necesario para la recepción de estos sonidos y la sensación que ello produce le denominamos "*audición*".

### 1.1 PROPÓSITO DE LA TESIS.

Hoy día la "Audiometría por Respuesta Eléctrica" está plenamente consolidada como una prueba objetiva y útil en el estudio de la audición y sus alteraciones y, dentro de ella, los Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral (ABR) y los Potenciales Evocados Auditivos de estado estable (ASSR), así como su variante multifrecuencial (ASSR-MF).

#### 1.1.2 **Objetivo principal**

El objetivo de esta tesis es la determinación de criterios de normalidad de umbrales obtenidos mediante el registro de ABR y ASSR-MF con la utilización de estímulos obtenidos mediante el empleo de un altavoz, es decir, en campo libre, de modo que se asemeje más a la normal estimulación auditiva.

Para ello compararemos los umbrales ya definidos en la literatura y los obtenidos por nosotros en la práctica clínica con los mismos criterios de normalidad con estímulo transmitido con auriculares de inserción. Estos umbrales de

normalidad los compararemos con los criterios obtenidos con la transmisión del estímulo acústico en campo libre, intentando conseguir estándares de normalidad aplicables a la práctica clínica diaria con estímulos generados en campo libre, criterios no definidos en la literatura ampliamente consultada (Medline, PubMed, etc).

### **1.1.2 Objetivo secundario**

Los resultados obtenidos servirán como criterios de normalidad para su aplicación en la patología de la audición, sobre todo en lactantes y niños pequeños. Así mismo, este estímulo en campo libre puede ser muy importante en la obtención de umbrales en pacientes con implantes auditivos y dispositivos de ayuda auditiva cuyo micrófono no se encuentra en el conducto auditivo externo sino, generalmente, retroauricular, y, por lo tanto, no estimulables a través a través de los actuales auriculares de inserción. Así mismo será un punto de inicio para estudios posteriores en pacientes hipoacúsicos.

## **1.2. PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA HIPOACUSIA**

El desarrollo evolutivo de la audición presenta varios aspectos<sup>1</sup>.

La sensibilidad auditiva, que se desarrolla desde el nacimiento alcanzando su madurez al año de edad.

- El procesamiento frecuencial, capaz de diferenciar un determinado tono en un ambiente de ruido. Se desarrolla completamente a la edad de 6 meses.

- Procesamiento temporal, para apreciar cambios en la forma de la onda sonora en el tiempo. Su desarrollo se completa entre los 8-10 meses de edad.

- Procesamiento binaural, que permite la capacidad para localizar sonidos, presente a los 6 meses y que alcanza su máximo desarrollo a los 18 meses de edad.

Entre las pruebas de detección de la hipoacusia debemos distinguir:

### **1.2.1 Pruebas subjetivas**

Son aquellas en las que el resultado obtenido es proporcionado por la subjetividad del paciente explorado y depende de la colaboración de éste.

### *1.2.1.1 Acumetría*

Se compone de diferentes pruebas tanto fónicas como con el empleo del diapason para la determinación cuantitativa y cualitativa de la audición. Es sencilla y es la mejor forma de exploración auditiva en el ámbito de la Atención Primaria<sup>2</sup>.

### *1.2.1.2. Audiometría tonal*

Nos permite el estudio cuantitativo y cualitativo de la audición mediante el empleo de equipos electrónicos (audiómetro) en intensidad y frecuencia<sup>3</sup>.

Se denomina liminar cuando busca umbrales de audición. La audiometría supraliminar emplea estímulos por encima del umbral auditivo con el objetivo de establecer un diagnóstico topográfico de las hipoacusias perceptivas.

### *1.2.1.3 Audiometría verbal*

La audiometría verbal utiliza la palabra como estímulo valorando cualitativamente la audición. Existe una importante correlación entre los umbrales de la audiometría tonal y la intensidad necesaria para identificar la palabra hablada<sup>4</sup>.

## **1.2.2 Pruebas objetivas**

Son aquellas en las que no se necesita una colaboración activa del paciente. Distinguimos:

### *1.2.2.1 Impedanciometría*

Se compone fundamentalmente de dos pruebas, la timpanometría que mide la integridad anatómica y funcional del oído medio, y el reflejo estapedial que mide el arco reflejo del músculo estapedio y la valoración de los pares craneales VII y VIII en la zona troncoencefálica<sup>5</sup>.

### *1.2.2.2 Otoemisiones acústicas y Productos de distorsión*

Son sonidos de origen coclear, generados por las células ciliadas externas, que se registran en el conducto auditivo externo, y provocados por la contracción de

estas, base fisiológica del amplificador coclear<sup>6</sup>. Están presentes en la mayoría de los individuos normoyentes y ausentes en determinados niveles de hipoacusia.

Los productos de distorsión son el registro de la respuesta generada por la estimulación acústica de dos tonos, funcionalmente representativos de la región de la cóclea donde se originan<sup>7</sup>.

#### 1.2.2.4 *Electrococleografía*

Es el registro electrofisiológico procedente de la cóclea tras un estímulo eléctrico<sup>8</sup>. Corresponde a la actividad eléctrica más precoz del sistema auditivo: el potencial microfónico coclear, el potencial de sumación y el potencial de acción.

#### 1.2.2.5 *Potenciales evocados auditivos*

Quizás el principal método para el estudio de la audición, de forma objetiva, en humanos sea la prueba que denominamos "Audiometría por Respuesta Eléctrica". Se trata de un método capaz de cuantificar y cualificar la actividad generada por el sistema nervioso auditivo central, en el tronco, como una respuesta a la estimulación acústica<sup>9</sup> de manera inocua y sin necesidad de la participación del paciente. La obtención y el registro de esta respuesta de actividad cerebral se denomina "Potenciales Evocados de Tronco Cerebral" que corresponde a fluctuaciones de voltaje en el tiempo generados en el sistema nervioso en respuesta a un estímulo adecuado. Según el tipo de estímulo estos potenciales los clasificamos en potenciales evocados auditivos (PEA), somatosensoriales (PES) y visuales (PEV)<sup>10</sup>.

Los potenciales PEA corresponden al registro de la actividad eléctrica de la vía acústica en el momento de un estímulo acústico adaptado. Esta señal registrada se extrae del ruido de fondo.

Desde la generación del estímulo se obtienen diferentes respuestas dependiendo del tiempo que tarda el estímulo acústico en llegar a la corteza cerebral. Este intervalo de tiempo se denomina *latencia* que será distinto dependiendo del nivel de respuesta<sup>11</sup>:

- Sin latencia: potenciales microfónicos cocleares.
- De latencia corta:
  - Electrococleografía (EcoG): 1-4 ms.

- Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral precoces (PEATC/ABR): 2-12 ms.
- De latencia media (PEALM): 15-50 ms.
- De latencia larga (PEALL): 50-300 ms.

Dentro de los potenciales de latencia corta se encuentra los potenciales evocados auditivos de estado estable (PEAee/ASSR) que presenta la posibilidad de obtención de respuestas de forma frecuencial<sup>10</sup>.

Los potenciales auditivos más precoces van a ser el motivo de nuestro estudio.

### 1.2.3. Análisis acústico del problema

La exploración subjetiva de la audición, aunque es fundamental en el estudio de la hipoacusia, depende de la colaboración activa del paciente, por lo que está sometida a éste.

Los actuales métodos de exploración objetiva de la audición se establecen con exploraciones mediante estimulación acústica del oído con auriculares de inserción. Este método no reproduce exactamente la estimulación natural del oído el cual se realiza a través de los sonidos de nuestro ambiente y que se transmiten, habitualmente, a través del aire. Con el método que proponemos, empleando un altavoz, transmitimos la estimulación del oído de una forma natural a través del aire y así obtendremos resultados que se asemejan más a las condiciones naturales de la audición.

## 1.3 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El hombre siempre fue un observador de los fenómenos eléctricos naturales.

En 1746, Pieter von Musschenbroek y Elwald G. von Kleist desarrollan un experimento mediante un dispositivo, conocido como la botella de Leyden, que permitía el almacenamiento de la electricidad y la provocación de descargas eléctricas más o menos intensas<sup>12</sup>. Un año más tarde William Watson consiguió aumentar las descargas al envolver la botella en una capa de estaño. Benjamin Franklin ideó los términos positivo y negativo.

Albert von Haller, considerado el padre de la fisiología moderna, publica, en 1757, *Elementa Physiologicae Corporis Humane* en el que refiere la posibilidad de “irritabilidad” de los tejidos humanos<sup>13</sup>. Varios autores experimentaron con estímulos eléctricos sobre tejido muscular en animales, pero fue Luigi Galvani quien con sus experimentos establece la neurofisiología, tras la publicación, en 1791, de *De viribus electricitatis in motu musculari commetarius*<sup>14</sup>, decidió que el movimiento fue causado por una fuerza vital que denominó “electricidad animal”<sup>15</sup>.

En 1875, Richard Caton describe ciertas fluctuaciones de la actividad cerebral como “corrientes débiles”<sup>16</sup>, hallazgo realizado medio siglo antes de la aparición de la electrónica en la investigación médica. Aunque, en 1890, A. Beck detectó alteraciones de los potenciales cerebrales ante estímulos acústicos intensos, no fue hasta 1896 cuando H. Beauregrad y E Dupuy publicaron sus resultados sobre la respuesta específica del nervio auditivo al sonido<sup>17</sup>, sin poder deducir exactamente estas respuestas al estímulo sonoro debido a deflexiones tan pequeñas y con los medios técnicos del momento. En 1927, Forbes, Miller, y O'Connor publicaron registros hallados en gatos sugiriendo la posibilidad de que las fibras nerviosas pudieran codificar frecuentemente un estímulo sonoro<sup>18</sup>. Utilizaron un ruido intermitente, precursor de los actuales clicks, que producían un estímulo agudo.

### 1.3.1 Etapa electroencefalográfica

En 1929, Hans Berger observa un cuadro de ritmo en el registro encefalográfico al contaminarse con un ruido intenso<sup>19</sup>. Berger se percató de que el ritmo alfa electroencefalográfico se hacía más rápido con ondas más pequeñas por estímulos sonoros o visuales, pero fueron considerados como artefactos. Foa y Pevroni, en 1930, publicaron los impulsos eléctricos obtenidos en el nervio auditivo de tortugas gigantes marinas<sup>20</sup>. Wever y Bray experimentaron con gatos a los que implantaron electrodos en el nervio auditivo. Observaron la aparición de sonidos cuando el potencial obtenido se enviaba a un altavoz<sup>21</sup> que denominaron “sonidos microfónicos” porque reproducían sonidos a modo de un micrófono. Se corresponden con el denominado actualmente “microfónico coclear”. Interpretaron que estaban producidos en el nervio auditivo, hecho apoyado posteriormente por Adrián y Matheus que observaron la ausencia de estos sonidos

al aplicar cocaína al nervio. Estos autores denominaron ritmo Berger al trastocado ritmo alfa<sup>16</sup>. P.A. Davis y H. Davis y cols. realizaron experimentos con un electrodo activo colocado en el vértex y durante el sueño. Encontraron respuesta con una latencia entre 50 y 500 ms demostrando que se correspondía con una actividad cortical en respuesta a un estímulo sonoro. Así mismo, se detectaron respuestas semejantes con estímulos táctiles. A este registro se le llamó "potencial de vértex o potencial V" y posteriormente CER (cortical electric responses)<sup>22</sup>. Aplicar estos cambios a la clínica resultaba prácticamente imposible ya que era muy difícil extraer este potencial del trazado electroencefalográfico con la tecnología existente en la época<sup>16</sup>.

### 1.3.2 Etapa de promediación

En la década de 1950, con la posibilidad de utilización de ordenadores y el empleo de un dispositivo electrónico (*averager*), se consiguió extraer los potenciales evocados auditivos, de tan pequeña intensidad, del ruido de fondo. Las primeras respuestas promediadas se consiguieron en 1958 que fueron de actividad miogénica. En la década de 1960, con las dificultades y la variabilidad de las respuestas corticales, la investigación se centra en el microfónico coclear, cuyo antecedente se encuentra en los hallazgos de Wever y Bary, en 1930. En 1964, fueron Gavilán y San Juan los primeros en registrar el microfónico coclear, pero sin promediar, por lo que no fue absorbido por la comunidad científica, aunque posteriormente se les dio el merecido reconocimiento<sup>16</sup>. En 1967, Yoshie, en Japón, Portmann, en Francia, y Spreng, en Alemania, obtienen los primeros registros mediante la colocación de un electrodo sobre el promontorio a través del tímpano<sup>23</sup>. Hasta entonces sólo se había conseguido en pacientes durante un acto quirúrgico. Posteriormente se intentaron otras localizaciones como el lóbulo de la oreja o el CAE, Sohmer y Feinmesser<sup>24</sup>, pero con malos resultados. La importancia de la electrococleografía radica en que es capaz de detectar el microfónico coclear y el potencial de sumación que es la respuesta global del nervio<sup>16</sup>.

A partir de 1967, comienzan a registrarse respuestas del tronco cerebral. Son Sohmer y Feinmesser<sup>24</sup> y Jewet y cols.<sup>25</sup> quienes registran las repuestas de latencia corta (hasta 12 ms) tras estimulación con clicks y que describen como siete ondas, de las cuales destaca, por su constancia y evidencia, "la onda V". Utilizan un

electrodo activo en vértex y otro de referencia en mastoides. Obtienen así un trazado fiable, que no se altera con el sueño ni la sedación, que es capaz de determinar umbrales auditivos, que se mantiene, básicamente, hasta hoy.

Los primeros indicios de respuestas de estado estacionario a estímulos auditivos registrados con electrodos de superficie se atribuyen a Geisler, en 1960, y posteriormente a Campbell, en 1977. Sin embargo, la primera descripción detallada de potenciales evocados auditivos de estado estable (ASSR) corresponde a Galambos y cols., en 1981<sup>26</sup>.

En 1984, Stapells y cols. describen los potenciales evocados auditivos de estado estable en los que recogen respuestas utilizando el promedio de la señal como el análisis de Fourier en línea. Con estímulos de frecuencia tonal pueden obtenerse respuestas frecuenciales a modo de una audiometría estimativa<sup>27</sup>.

En 1995, Lins y Picton describen los potenciales evocados auditivos de estado estable multifrecuenciales (ASSR-MF) que permiten determinar umbrales frecuenciales, incluso en las frecuencias graves, estimulando simultáneamente las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz y en ambos oídos<sup>28</sup>. Estos potenciales junto con los ABR son hoy día determinantes para el diagnóstico de la hipoacusia infantil.

Actualmente se obtienen mejores registros gracias a las modificaciones de los parámetros de estimulación y al tratamiento de la respuesta, junto al avance del software y el hardware que facilitan y simplifican la obtención de los registros. La reducción del tamaño del hardware ha permitido equipos menos voluminosos facilitando su movilidad con la posibilidad de ser transportados fácilmente al quirófano y a las salas de neonatología.

En el 13º Congreso Internacional de neonatología, 1976, D.T. Kemp presenta un abstract (64-65) "Active Resonance System in Audition", que posteriormente amplía en 1978, haciendo una amplia descripción de las denominadas Otoemisiones Acústicas (Acoustics Otoemissions)<sup>6</sup>. Se basa en la observación realizada por Zwislocki, en 1962, en la que atribuye la absorción de la energía acústica, tras un impulso acústico sobre la membrana timpánica y transmitido por el oído medio, por parte de la cóclea provocando una onda viajera a lo largo de la membrana basilar<sup>29</sup>. Esta energía se disipa durante un periodo aproximado de 5 ms a mediada que la onda se propaga desde la base hasta el ápex<sup>30</sup>. Kemp desarrolla una sonda acústica que introduce en el conducto auditivo externo (CAE), al que sella, la cual es capaz de producir un estímulo acústico determinado y recoger una

respuesta sonora, de baja intensidad, de entre 5 y 10 ms después del estímulo. Esta respuesta filtrada, sumada y promediada es la conocida como *otoemisión acústica* (OEA). Así mismo, describe que se encuentra en todos los casos experimentados sanos y no está presente en los individuos sordos<sup>6</sup>. A pesar de este descubrimiento, Kemp no es capaz de determinar el origen de este fenómeno. Hoy día conocemos el origen de estas otoemisiones que se producen por la retracción de las células ciliadas externas (CCE)<sup>31</sup>. Posteriormente se diseña una exploración basada en las OEAs registradas tras la provocación de dos estímulos simultáneos que originan dos ondas viajeras de frecuencias específicas en diferentes zonas de la membrana basilar. De esta manera y mediante una adecuada selección de la frecuencia de los pares de estímulos se puede explorar las diferentes zonas frecuenciales de la cóclea donde estos se originan y situadas en la porción de la membrana basilar donde ambas ondas se superponen, hecho que permite conocer el estado funcional de la región coclear asociada a su origen. Estas respuestas están prácticamente en toda la población sana y disminuyen al disminuir la intensidad del estímulo. Se conocen como *productos de distorsión*<sup>32</sup>.

Todo esto permite, actualmente, una exploración objetiva y fiable de la audición.

## 1.4 ACÚSTICA

### 1.4.1 El sonido

Ya Aristóteles (384 a.C.) indicó que el movimiento del aire se genera por una fuente, y que las ondas sonoras se propagan hasta donde la perturbación del aire sea sostenible. Galileo Galilei (1564-1642) demostró, raspando un cincel en un plato de latón, que las frecuencias de las ondas sonoras determinan el tono<sup>33</sup>. Marin Marsenne (1588-1648) fue el primero en medir la velocidad del sonido con un error inferior a un 10%, mediante el retorno del eco<sup>34</sup>. Robert Boyle (1621-1691) evidenció la necesidad del medio, en este caso aire, para la propagación del sonido, introduciendo un reloj en una campana de vacío<sup>35</sup>. Isaac Newton, en 1686, publica "*Principia. The Mathematical Principles of Natural Philosophy*"<sup>36</sup> donde postula los cambios de presión que se transmiten a través de las partículas vecina fluidas. La velocidad de transmisión del sonido varía de unos cuerpos a otros según su

densidad. La propagación en el aire viene determinada en función de la temperatura, el grado de humedad y la presión atmosférica de éste<sup>37</sup>, siendo esta velocidad de 331,5 m/s a 0°C, humedad de 50% y a nivel del mar <sup>38</sup>. En estas condiciones la velocidad del sonido aumenta a razón de 0,61 m/s por cada grado de temperatura. Por lo tanto, en nuestro medio, con una temperatura de 22°C, una humedad de 50% y a nivel del mar la velocidad del sonido es de 344,42 m/s<sup>37</sup>. Como curiosidad destacaremos al capitán Chuck Yeager, de la Fuerza Aérea estadounidense, quien, en 1947, rompió la llamada barrera del sonido, volando más deprisa que la velocidad del sonido, aprovechando un vuelo a 12.000 metros de altitud donde la temperatura era muy baja y la velocidad de propagación del sonido de 290 m/s, volando a 293 m/s<sup>39</sup>.

Denominamos, literalmente, *sensación* a la “impresión que recibe un ser vivo cuando uno de sus órganos receptores es estimulado”. Denominamos sonido (del latín *sonitus*) a la sensación producida en el órgano del oído por el movimiento vibratorio de los cuerpos, transmitido por un medio elástico, como el aire<sup>40</sup>. Desde el punto de vista físico el sonido es una onda longitudinal creada por la vibración de objetos desde una fuente sonora (cualquier objeto capaz de perturbar la primera partícula del medio) y se propaga a través de un medio. Se entiende como medio un conjunto de partículas entrelazadas y ordenadas que interactúan entre sí. La onda sonora se propaga por interacción de las partículas del medio (ondas mecánicas), por lo que no se transmiten a través del vacío, al contrario de las ondas electromagnéticas<sup>41</sup>. Observemos la vibración de la membrana de un altavoz. Cuando la membrana se desplaza hacia afuera provoca una presión positiva en las partículas más próximas y estas, a su vez, empujan a las siguientes. Cuando el desplazamiento de la membrana es hacia dentro se produce una presión negativa provocando un movimiento inverso al anterior. La repetición de estos movimientos hace que el medio vibre de forma continua al afectar a las partículas adyacentes, transmitiendo así la onda. Como este movimiento se origina por las vibraciones de presión (positiva-negativa) esa onda también se denomina “onda de presión”. Cuando esta onda sonora supera el umbral de sensación del oído humano percibimos un *sonido audible*.

No vamos a entrar en los tipos de onda desde el punto de vista físico, únicamente diremos que las ondas se pueden clasificar, según su calidad, en simples o complejas, y según su periodicidad, en periódicas y no periódicas. Para

poder definir claramente esta clasificación precisaríamos explicar unos básicos conocimientos de geometría y trigonometría que se escapan a la materia de esta tesis.

## **1.4.2 Propagación del sonido**

### *1.4.2.1 Principio de Huygens*

En un movimiento ondulatorio cada punto de un frente de onda genera una nueva onda. La envolvente de todas estas ondas secundarias dará lugar a un nuevo frente de onda<sup>33</sup>.

### *1.4.2.2 Reflexión*

Cuando una onda sonora que se transmite en un medio determinado choca con una superficie parte de la energía que conlleva se refleja con la misma frecuencia y longitud de onda incidente, pero con menor amplitud, es decir, disminuye su intensidad. El ángulo de reflexión es el mismo que el incidente si la superficie es plana, la onda se dispersa si la superficie es convexa y se contrae si es cóncava<sup>33</sup>.

### *1.4.2.3 Refracción*

El paso de la onda sonora entre dos medios de distinta densidad provoca un cambio direccional de la misma<sup>33</sup>.

### *1.4.2.4 Difracción*

Cuando el frente de una onda rodea a un obstáculo los frentes de onda procedentes de la fuente sonora envuelven al obstáculo produciendo sombras sonoras que dependen del tamaño del obstáculo y la longitud de onda del sonido<sup>33</sup>.

### *1.4.2.5 Interferencia*

Cuando en un determinado punto del medio inciden dos ondas, de forma simultánea, que se propagan en diferente dirección, este punto es sometido a una nueva vibración equivalente a la suma algebraica de ambas ondas como si

incidieran consecutivamente. Este punto propaga ambas ondas sin que se produzca ninguna modificación en ellas. Este hecho se denomina “superposición”<sup>33</sup>.

#### 1.4.2.6 Transmisión del sonido entre dos medios

Se denomina “impedancia acústica” a la resistencia que opone un medio a la propagación de las ondas sonoras. En la superficie de separación de dos medios esta impedancia provoca que parte de la energía de la onda incidente se refleje y parte penetre en el nuevo medio<sup>33</sup>.

#### 1.4.2.7 Frecuencia de resonancia

Es la frecuencia con la que una masa vibra con la menor cantidad de fuerza externa, estando determinada por su masa, su elasticidad y las características friccionales del objeto. La resonancia natural del CAE es de 3000 Hz, la del oído medio (OM) es 800 a 1600 HZ y la de la cadena de huesecillos es de 500 a 2000 Hz<sup>33</sup>.

### 1.4.3 Característica del sonido

#### 1.4.3.1 Ciclo o periodo

Es una onda completa cuya duración dependerá de su longitud de onda<sup>33</sup>.

#### 1.4.3.2 Amplitud

Es la distancia entre los máximos del pico positivo y negativo. Esta característica también indica la *intensidad* del sonido y expresa la cantidad de energía acústica que pasa por una superficie de 1 cm<sup>2</sup> durante 1 s. La intensidad depende de la amplitud de la onda, de la distancia entre la fuente y el receptor y del tamaño de la fuente (Aguilar, E., 2005). Su unidad de medida es el watt (w/cm<sup>2</sup>). La energía necesaria para la sensación de audición, considerada umbral auditivo, es de 10<sup>-16</sup> w/cm<sup>2</sup>, y la sensación de dolor (umbral doloroso) es de 10<sup>-4</sup> w/cm<sup>2</sup>. También se contempla el bel como medida de intensidad sonora, en honor a Graham Bell, que corresponde al logaritmo de un índice entre dos sonidos, siendo uno de ellos de referencia. El bel es una medida excesivamente grande para el oído humano por lo que normalmente se emplea el decibel (dB). Se considera 10<sup>-16</sup> w/cm<sup>2</sup> = 0 dB y 10<sup>-4</sup> w/cm<sup>2</sup> = 120 dB<sup>33</sup>.

### 1.4.3.3 Frecuencia

Es el número de movimiento sinusales por segundo. Su equivalente psicoacústico de la frecuencia es el tono. Su unidad de medida el hercio (Hz). El oído humano puede escuchar en condiciones favorables entre 20 y 20.000 Hz.

Dentro de la frecuencia tenemos el *tono puro* que corresponde a un sonido de una única frecuencia. Rara vez se encuentra en la naturaleza.

Así mismo la *frecuencia fundamental* es la frecuencia componente más baja de una amplitud periódica. La frecuencia base es considerada la más importante. Se denomina “armónico” al componente sonoro cuya frecuencia es múltiplo de la frecuencia fundamental<sup>33</sup>.

### 2.4.3.4 Timbre

Se denomina así a la riqueza de armónicos de un sonido capaz de distinguirlo de otro de la misma intensidad y tono<sup>16</sup>.

## 1.4.4 Ruido

El ruido es un sonido complejo aperiódico<sup>33</sup>.

### 1.4.4.1 Ruido blanco

Es aquel que contiene todas las frecuencias del espectro audible a amplitudes de promedio iguales.

### 1.4.4.2 Ruido de banda estrecha

Es un ruido blanco con filtrado de frecuencias por arriba y por debajo del centro de frecuencia.

### 1.4.4.3 Ruido del habla

Ruido filtrado con frecuencias por arriba de 3000 Hz y por debajo de 300 Hz.

### 1.4.5 Valoración de la intensidad del sonido

Se utiliza el bel como medida de intensidad y el dB como medida de intensidad para el oído humano, ya que el bel es una medida excesivamente grande, como hemos indicado anteriormente. La escala que mide el dB tiene determinadas características:

- Es logarítmica, no lineal.
- Es una medida relativa, donde 0 no representa ausencia de sonido.
- Se expresa con diferentes niveles de referencia.

#### 1.4.5.1 Nivel de intensidad

Cuando la referencia es el nivel de intensidad. Cero dB indica que la intensidad de potencia es igual a la referencia<sup>16</sup>.

#### 1.4.5.2 Nivel de presión sonora

El nivel de presión sonora (SPL/Sound Presion Level) indica que la referencia es la presión sonora medida en micropascales.

#### 1.4.5.3 Nivel auditivo

El nivel auditivo (HL/Hearing Level) corresponde cuando la referencia es el nivel auditivo. Consiste en una escala creada para adaptar los dB SPL a dB HL debido a que el oído humano no percibe con la misma intensidad las diferentes frecuencias. De este modo se adaptan las intensidades y frecuencias en una gráfica audiométrica ponderando así la intensidad para obtener una gráfica lineal fácilmente legible visualmente. Esta escala considera diferencias a distintas frecuencias, de modo que 0 dB HL se corresponde con las diferentes frecuencias en:

- 47 dB SPL a 125 Hz.
- 26,5 dB SPL a 250 Hz.
- 13,5 dB SPL a 500 Hz.
- 7,5 dB SPL a 1000 Hz.
- 11 dB SPL a 2000 Hz.
- 10,5 dB SPL a 4000 Hz.
- 13 dB SPL a 8000 Hz.

#### **1.4.6 El oído humano como receptor de ondas sonoras**

Basado en el principio de la resonancia oímos los sonidos porque la propagación de la onda en el aire provoca un desplazamiento de la membrana timpánica. Este desplazamiento va a dar lugar a la transmisión mecánica y amplificación a través de los mecanismos del oído medio y el desplazamiento de la platina del estribo. El estribo activa la membrana basilar que representa diferentes propiedades elásticas a lo largo de su extensión, siendo más rígida junto a la base y más elástica conforme se acerca al ápex. En consecuencia, cada segmento de la membrana basilar presenta resonancia a diferentes frecuencias, de modo que las altas frecuencias se encuentran cercanas a la ventana oval y las bajas frecuencias en el extremo opuesto. El órgano de Corti se sitúa sobre la membrana basilar reproduciendo los movimiento de ésta y así el movimiento de los esterocilios, dando lugar a impulsos eléctricos que estimulan las fibras nerviosas para el procesamiento auditivo central. La acción combinada de la membrana basilar y el órgano de Corti creará un análisis espectral de la onda sonora recibida que, transmitidos al córtex cerebral, creará, a su vez, patrones de frecuencia, proceso fundamental para la decodificación del contenido comunicativo de las ondas sonoras<sup>41</sup>.

El oído humano es un extraordinario receptor capaz de recibir ondas de bajísima intensidad pudiendo resistir, sin recibir daños, sonidos de un billón de veces más intensos que su umbral de percepción.

### **1.5 ANATOMIA FUNCIONAL DEL OÍDO EXTERNO**

La función audiológica del oído externo es modificar la señal de entrada y activar la vibración de la membrana timpánica, amplificando ciertas frecuencias<sup>42</sup>. Para ello cuenta con:

#### **1.5.1 El pabellón auricular**

Situado en las caras laterales de la cabeza, por detrás de la región parotídea, por delante de la región mastoidea y por debajo de la región temporal se trata de una lámina irregular constituida por un cartílago plegado, de forma oval, orientado verticalmente y de forma variable de unos individuos a otros. Está unida a la pared

lateral de la cabeza por ligamentos extrínsecos, formando un ángulo con la pared craneal de unos 30°. En su cara lateral presenta una serie de irregularidades circundando una oquedad, la concha, que señala la entrada al CAE, al que protege de la penetración de cuerpos extraños<sup>43</sup>.

La función principal del pabellón auricular es la audiológica. Recoge las ondas sonoras a modo de pantalla receptora, en un arco de 135°, concentrando el sonido sobre la concha y, a su vez, sobre la entrada al CAE. La forma de la concha puede distinguir si el sonido proviene de delante o de detrás de la cabeza. El pabellón auditivo traduce las características espaciales de la onda sonora en características temporales y espectrales gracias a la interferencia de las ondas<sup>44</sup>. Gracias al fenómeno de difracción producido por la cabeza podemos discernir sobre la procedencia del sonido y distinguir entre dos fuentes sonoras que emiten al mismo tiempo. La diferente distancia de un pabellón u otro a la fuente sonora produce un diferente nivel sonoro mientras la diferencia de fase interaural no se encuentre alterada. Pequeños movimientos de la cabeza mejoran la localización de la fuente sonora<sup>45</sup>.

### **1.5.2 El conducto auditivo externo (CAE)**

También denominado “meato acústico externo”<sup>42</sup> se extiende lateralmente desde la concha del pabellón auricular y medialmente a la membrana timpánica, de forma más o menos cilíndrica y sigmoide de unos 2,5 cm de longitud. Su parte más externa es de estructura fibrocartilaginosa, en parte continuación del cartílago del pabellón, y su parte interna es estructuralmente ósea. Está delimitado en su parte superior por la porción horizontal de la escama del hueso temporal e inferiormente por el hueso timpanal, ambas partes revestidas por un epitelio cutáneo. Este epitelio contiene unas vibrisas en su porción externa, así como glándulas sudoríparas que permiten el control de la temperatura a este lado de la membrana timpánica. También presenta glándulas sebáceas modificadas productoras de cerumen. Con todo esto presenta una función protectora de la membrana timpánica<sup>44</sup>.

Desde el punto de vista audiológico, además de la función pasiva de transmisión del sonido, enfatiza, por un efecto de resonancia, las frecuencias comprendidas entre 2000 y 5000 Hz, extendiéndose en menor proporción hasta los

10000 Hz. Esta amplificación viene dada por la resonancia del CAE y la creación de ondas estacionarias y únicamente se produce en las llamadas frecuencias de resonancia, antes mencionadas, siendo prácticamente nula en las frecuencias bajas. La amplificación conjunta del oído externo, pabellón y conducto, llega a alcanzar los 18 dB en frecuencias comprendidas entre 2000 y 4000 Hz.

#### 1.4 ANATOMÍA FUNCIONAL DEL OÍDO MEDIO

El CAE se cierra en su extremo interno por la membrana timpánica que a su vez es el extremo externo del oído medio. El oído medio es una cavidad aérea compuesta por tres elementos que constituyen el hueso temporal. La parte central corresponde a la llamada caja del tímpano que contiene el apartado tímpanoosicular, que transmite la onda sonora desde el oído externo al oído interno. Hacia atrás se encuentran las cavidades mastoideas y hacia delante la trompa de Eustaquio que comunica el oído medio con la rinofaringe<sup>46</sup>.

##### 1.6.1 La caja del tímpano

Es una cavidad aérea compuesta por paredes óseas excepto la membrana timpánica<sup>47</sup>. En ella debemos destacar:

###### 1.6.1.1 Membrana timpánica o tímpano

Relaciona el oído medio con el oído externo. Presenta dos porciones diferentes:

###### 1.6.1.1.1 La pars tensa

Presenta característica fibroelásticas y representa el tímpano propiamente dicho sobre el que se asienta el huesecillo más lateral de la cadena osicular, el martillo en su porción denominada mango, presentando un cierto relieve sobre la superficie del tímpano con una orientación oblicua hacia atrás. Está compuesta por tres capas, una externa epitelial la interna mucosa y la intermedia formada por fibras elásticas principalmente colágenas dispuestas radialmente<sup>46</sup>. En la periferia la capa elástica se engruesa y forma el ligamento anular que se inserta en el hueso temporal dando soporte.

#### 1.6.1.1.2 La pars flácida

Corresponde a la zona delimitada por los ligamentos maleolares en su parte inferior y hacia arriba se inserta en la fisura timpánica de la parte escamosa del temporal. Esta zona es menos rígida ya que su capa elástica es más fina y con menos colágeno.

#### 1.6.1.2 La cadena de huesecillos

Se dispone entre el tímpano, parte más lateral, y la ventana oval, parte más medial, y en este mismo sentido contiene tres huesecillos, el martillo, el yunque y el estribo.

##### 1.6.1.2.1 El martillo (malleus)

Es el huesecillo más lateral y se une íntimamente al tímpano a través del mango que se observa formando un relieve en la superficie del tímpano. La cabeza del martillo constituye el extremo superior y presenta una carilla articular con el yunque. La cabeza se une al mango a través del cuello relacionado con la pars flácida. De la parte inferolateral del cuello se origina la apófisis lateral (apófisis corta) reconocida como relieve maleolar timpánico que sirve de inserción a los ligamentos maleolares<sup>47</sup>.

##### 1.6.1.2.2 El yunque (incus)

Es el huesecillo medio de la cadena osicular y su cuerpo se articula con la cabeza del martillo. Presenta una rama corta que prolonga el cuerpo en sentido posterior sin función en la audición. También presenta una rama larga que en su extremo inferior se acoda en ángulo recto y termina en un pequeño abultamiento (apófisis lenticular) que se articula con la cabeza del estribo.

##### 1.6.1.2.3 El estribo (stapes)

Es el huesecillo más media y más pequeño. Sus dos ramas forman un arco que une la cabeza con su base (la platina) de forma ovalada, que se adapta perfectamente a la ventana oval<sup>47</sup>.

Esta cadena presenta tres articulaciones:

- La articulación incudomaleolar formada por la unión de la cabeza del martillo y el cuerpo del yunque.

- La articulación incudoestapedial formada por la unión de la apófisis lenticular y la cabeza del estribo.

- Sindesmosis timpanoestapedial que corresponde a la unión de la platina del estribo a los bordes de la ventana oval mediante el ligamento anular.

La cadena de huesecillos presenta los ligamentos osiculares que ayudan al soporte de la cadena y están constituidos por los ligamentos del martillo y del yunque.

Así mismo, en la cadena de huesecillos se insertan los llamados músculos osiculares que intervienen en el aumento de la impedancia de la cadena de huesecillos protegiendo al oído interno de sonidos de alta intensidad:

- El músculo tensor del tímpano o músculo del martillo que se inserta en el borde medial del cuello del martillo. Su contracción tracciona el mango del martillo hacia el promontorio y tensa el tímpano.

- El músculo estapedio o músculo del estribo que se inserta en el cuello del estribo. Su contracción bascula el estribo hacia atrás, fijando parcialmente la platina<sup>46</sup>.

### 1.6.2 Los anexos mastoideos

Constituyen las celdillas aéreas enclavadas en el interior de la porción mastoidea del hueso temporal. Su tamaño y cantidad son variables destacando una celda mayor, de localización anatómica constante, el antro mastoideo, alrededor del cual se sitúan las celdillas mastoideas. El antro mastoideo se sitúa al mismo nivel que la caja del tímpano con la que se comunica a través del "additus ad antrum"<sup>46</sup>. El desarrollo de su neumatización no parece tener consecuencias acústicas pero su volumen aéreo contribuye al mantenimiento de las presiones intratimpánicas y así a la fisiología del oído medio. La mucosa que recubre estas cavidades actúa absorbiendo las ondas resonantes producidas en el oído medio<sup>44</sup>.

### 1.6.3 La trompa de Eustaquio

También llamada tuba auditiva, se trata de un conducto que comunica la parte anterior e inferior de la caja del tímpano con la pared lateral de la rinofaringe. Está formada por dos porciones bien diferenciadas<sup>48</sup>.

#### 1.6.3.1 Porción ósea

Es la parte más próxima a la caja del tímpano. Es un tubo tallado en el interior del hueso temporal que supone un tercio de la longitud total. En su parte más anterior y en la unión con la porción anterior forma un estrechamiento, el istmo tubárico<sup>48</sup>.

#### 1.6.3.2 Porción fibrocartilaginosa

Se extiende desde el istmo tubárico hasta la apertura en la pared lateral de la rinofaringe. Su calibre va creciendo hasta el orificio tubárico faríngeo donde adquiere su mayor diámetro. Su pared está formada por un esqueleto cartilaginoso insertado en una franja fibroelástica. Su luz es virtual y su apertura se realiza por la contractura de los músculos del velo del paladar, periestafilino interno, periestafilino externo, tensor del velo del paladar y elevador del velo del paladar, permitiendo así el intercambio gaseoso del oído medio<sup>46</sup>.

Toda la superficie interna de la trompa de Eustaquio está recubierta por un epitelio de tipo respiratorio pseudoestratificado ciliado con los cilios orientados hacia la rinofaringe con glándulas serosas y mucosas pudiendo asimilar el concepto de "aclaramiento mucociliar"<sup>48</sup>. La apertura tubárica es un mecanismo fundamental en el intercambio gaseoso y ventilación del oído medio y la libre circulación de este, de modo que su bloqueo crea importantes problemas que influirán en el mecanismo de la audición.

El oído medio asume el papel de transmisión del sonido del oído externo al oído interno transformando las vibraciones de bajas presiones en vibraciones de alta energía que permiten los desplazamientos de los líquidos laberínticos, consiguiendo una ganancia de un factor de 18. La transmisión de un sonido de un medio gaseoso a un medio líquido perdería el 95% de su energía lo que corresponde a una atenuación de 30 dB<sup>49</sup>. Este mecanismo de transformación de la

impedancia consigue transmitir hasta dos tercios de la energía al oído interno mediante tres factores:

- La relación de la superficie del tímpano con respecto a la superficie de la platina (de 20/30).
- El brazo de palanca de la cadena osicular.
- La propia membrana timpánica.

Esta transmisión no es homogénea con un máximo en la frecuencia de 1000 Hz siendo menos eficaz en las frecuencias bajas y en las altas frecuencias<sup>50</sup>.

Una segunda función, protección del oído interno, se realiza mediante la contracción de los músculos del martillo y del estribo, realizando una “fijación” de la cadena osicular que efectúa una débil atenuación, mayor en las frecuencias bajas. Esto se puede poner de manifiesto mediante el registro del reflejo estapedial<sup>49</sup>.

## 1.7 ANATOMIA FUNCIONAL DEL OÍDO INTERNO

El oído interno está ubicado en el interior del hueso temporal. Se compone de un laberinto óseo que protege y soporta un laberinto membranoso<sup>51</sup>. A su vez, el laberinto óseo está dividido en un laberinto posterior que contiene el vestíbulo y los canales semicirculares (receptor del equilibrio) y el laberinto anterior que contiene la cóclea (receptor auditivo)<sup>52</sup>. El laberinto membranoso son estructuras sensoriales contenidas dentro del laberinto óseo. El laberinto posterior contiene los canales semicirculares dentro de los mismos canales óseos y el vestíbulo contiene el sáculo y el utrículo. Estas estructuras corresponden a la fisiología del equilibrio y, aunque su fisiopatología puede influir en la patología de la audición, vamos a obviarlas ya que no son materia de esta tesis. La cóclea ósea contiene el canal coclear, rodeado por perilinfa y en su interior contiene endolinfa. La microcirculación laberíntica origina los fluidos del oído interno<sup>51</sup>.

### 1.7.1 La cóclea

Está situada por delante del vestíbulo y se asemeja a una concha de caracol. Se trata de un tubo óseo de unos 30 mm de longitud y 1-2 mm de diámetro enrollado alrededor de un eje denominado columela o mediolo, completando dos vueltas y media de hélice, configurado a modo de cono de una altura de 5-6 mm y

una base de 9 mm. Esta geometría espiral ha sido foco de estudios durante años relacionando su forma con la necesidad de ubicarla en un pequeño espacio<sup>53-54-55</sup>. Más recientemente estos estudios sugieren que la espiral coclear presenta un efecto importante sobre la audición de baja frecuencia conjuntamente con el alargamiento de las cócleas en los mamíferos<sup>56-57-58</sup>. Contiene:

#### *1.7.1.1 El tubo coclear*

Un segmento inicial no enrollado que se encuentra por debajo del vestíbulo y termina en un fondo de saco que se abre a la ventana redonda y representa el extremo de la rampa timpánica de la cóclea. Un segundo segmento, éste enrollado, continúa al precedente por una primera vuelta, la espira basal, y forma el saliente del promontorio sobre la cara interna de la caja del tímpano para finalizar hacia dentro de la comisura anterior de la ventana oval. La segunda vuelta se coloca anterior a la primera y la tercera vuelta, incompleta, termina en la cúpula<sup>51</sup>.

#### *1.7.1.2 La lámina espiral*

Es una lámina ósea separada de la columela, a modo de voladizo en el tubo coclear sin tabicarlo completamente. En su borde libre se inserta en la membrana basilar completando su tabicamiento. De esta manera separa la rampa vestibular situada hacia el ápex y la rampa timpánica situada hacia la base. La lámina espiral termina en un borde libre que forma con la cúpula un pasaje que comunica ambas rampas, el helicotrema<sup>51</sup>.

#### *1.7.1.3 Las linfas cocleares*

El laberinto óseo se encuentra lleno de un líquido similar al resto de los fluidos extracelulares, la perilinfa<sup>59</sup>, Rico en  $\text{Na}^+$  pero con poca concentración de  $\text{K}^+$  ( $\text{Na}^+$  148 mEq/l,  $\text{K}^+$  4 mEq/l,  $\text{Ca}^{2+}$  1,3 mEq/l,  $\text{Mg}^+$  1mEq/l,  $\text{Cl}^-$  119mEq/l y  $\text{HCO}_3^-$  21 mEq/l, pH 7,4). La perilinfa se segrega a nivel de la red vascular supraestrial<sup>52</sup> y a través del líquido cefalorraquídeo que comunica con la rampa timpánica <sup>60</sup> por medio del acueducto coclear. Este laberinto óseo contiene, a su vez, al laberinto membranoso relleno de otro líquido de composición muy diferente semejante a los fluidos intracelulares, la endolinfa ( $\text{Na}^+$  1 mEq/l,  $\text{K}^+$  157 mEq/l,  $\text{Ca}^{2+}$  0,02 mEq/l,  $\text{Cl}^-$  132 mEq/l, y  $\text{HCO}_3^-$  30 mEq/l, proteínas 0,3-0,6 mEq/l)<sup>59</sup>. La endolinfa se segrega a

nivel de la estría vascular principalmente. Debido a esta diferente composición iónica se crea entre ellos una diferencia de potencial denominado “potencial endococlear” de unos 100-120 mV. El mantenimiento de este potencial es imprescindible para el correcto funcionamiento de la audición y supone la base de activación electrofisiológica del órgano de Corti<sup>52</sup>. En el túnel de Corti se encuentra la cortilinfia, de características similares al líquido extracelular, como la perilinfia. Las células epiteliales de este espacio se asemejan a un epitelio abortivo <sup>61</sup>. De momento el mecanismo regulador de secreción/absorción permanece desconocido<sup>60</sup>.

#### *1.7.1.4 Las rampas cocleares*

Son un conjunto de tres rampas que dividen el conducto membranoso del canal coclear. La membrana basilar separa la rampa vestibular, rellena de perilinfia y que se extiende desde la ventana oval al ápex y comunica, a través del helicotrema, con la rampa timpánica, rellena de perilinfia y que se extiende hacia la ventana redonda.

Sobre la membrana basilar, con una sección de forma triangular se encuentra el canal coclear, relleno de endolinfia, y en el interior de la rampa vestibular, separándose de ella por la membrana de Reissner. Esta membrana se inserta por encima de la estría vascular. Está sellada mediante complejos de unión que impide el paso entre endolinfia y perilinfia. Este canal coclear contiene, a su vez, el órgano de Corti. La secreción de la endolinfia se realiza a través de la estría vascular situada en la pared exterior del canal coclear y anclada mediante el ligamento espiral<sup>62</sup>.

#### *1.7.1.5 La membrana basilar*

Se origina en el borde libre de la lámina espiral y termina insertándose en el ligamento espiral debajo de la estría vascular. La longitud de la membrana basilar crece desde la base hasta el ápex, de modo que en el ápex es casi 10 veces más larga que en la base. Su espesor también aumenta hacia la base<sup>62</sup>. La curvatura de la membrana basilar se acopla a la espiral de la cóclea. Esta curvatura enfoca la energía de las ondas acústicas a lo largo de la pared cóncava y se vuelve mayor hacia el ápex donde se analizan los sonidos de baja frecuencia<sup>58</sup>. Este enfoque da como resultado una mayor vibración de la membrana basilar hacia la pared externa

del conducto coclear aumentando a medida que disminuye el radio de la espiral. Se comprobó un mayor movimiento (20%) de la membrana basilar en el ápex con respecto a la base, en el conejillo de indias<sup>63</sup>. Todos los resultados anteriores apuntan a un papel potencialmente funcional de la geometría funcional de la mecánica de la audición<sup>64</sup>. La membrana basilar está formada por numerosas capas<sup>65</sup>:

- Lámina basal de las células de sostén del órgano de Corti, adyacente a la rampa vestibular.

- Capa de sustancia extracelular amorfa.
- Capa de estructura microfibrilar (10 nm de espesor).
- Otra capa de sustancia amorfa.
- Capa de fibroblastos.
- Capa de tejido conectivo laxo.
- Otra capa de fibroblastos que constituye el límite con la rampa timpánica.

#### *1.7.1.6 Sistema canalicular de la cóclea*

De la base de implantación de la lámina espiral nacen pequeños canales a través de orificios y se sitúan en la columela. Estos canales contienen las ramas del nervio coclear siendo los más internos destinados a la zona apical y los más externos a la zona basal<sup>51</sup>.

#### *1.7.1.7 El canal de Rosenthal*

Excavado en la porción periférica de la columela, a nivel de la inserción de la lámina espiral que, tras describir dos vueltas completas, termina en el canal central de la columela. Aloja el ganglio de Corti<sup>51</sup>.

#### *1.7.1.8 La estría vascular*

Forma pared lateral del canal coclear bajo la cual se aloja una red de capilares muy densa <sup>65</sup>. Forma parte del metabolismo del órgano de Corti y el mantenimiento de la endolinfa con la secreción de K<sup>+</sup>. Contiene tres tipos de células epiteliales<sup>66</sup>:

- Células marginales. Tapizan la superficie interna estando muy entrelazadas entre sí.
- Células intermedias. Consideradas células marginales inmaduras.

- Células basales. Estas células sólo se encuentran en los niños y desaparecen en la edad adulta. Contiene melanocitos en el conjuntivo subepitelial.

### 1.7.2 El órgano de Corti

Aunque situado en el interior de la cóclea lo vamos a distinguir como estructura especial dada su importancia en la audición.

Es un neuroepitelio especializado que descansa sobre la membrana basilar y que contiene las células sensoriales de la audición. Su estructura ha sido estudiada gracias a la microcopia electrónica<sup>67-68</sup> y posteriormente con el microscopio de barrido<sup>66</sup>.

Las células sensoriales, en cualquier tipo de receptor sensorial, transmiten la información de una señal externa a la vía nerviosa y así al sistema nervioso central. Estos sensores son verdaderos transductores de las señales del medio en el que se desenvuelve el individuo cambiando la naturaleza física de las mismas en una señal eléctrica transmisible por las neuronas del sistema nervioso<sup>69</sup>.

En el órgano de Corti, estas células son mecanorreceptoras, detectan señales de movimiento y las transducen en señales eléctricas. En su parte superior, denominada placa cuticular, poseen unos esterocilios dispuestos de menor a mayor longitud hacia el exterior de la espira coclear<sup>70</sup>. Poseen entre ellos puentes fibrilares glicoproteicos que hace que se muevan en conjunto para que la activación de la célula ciliada sea efectiva<sup>52</sup>. El cilio se adelgaza hacia su base y contiene microfilamentos orientados longitudinalmente <sup>71</sup>. Estas células no se regeneran, aunque hay trabajos con células capilares postembrionarias señalando, potencialmente, importantes descubrimientos que pueden llevar a métodos terapéuticos para la regeneración de células ciliadas en mamíferos<sup>72</sup>. Para su estudio se asume un método morfológico clásico en el que las divide en dos tipos, internas y externas, según su disposición al túnel de Corti<sup>73</sup>. Son muy diferentes morfológica y fisiológicamente.

#### 1.7.2.1 Células ciliadas internas (CCI)

Tienen forma de botella con un cuerpo redondeado organizadas en empalizada y en un número de 3.500 y se sitúan en hilera en el borde interno del túnel de Corti. La región infracuticular contiene un rico retículo endoplasmático y

numerosas mitocondrias que muestran importante actividad energética. Presenta un núcleo redondeado en posición central bajo en el que se disponen mitocondrias y vesículas endoplasmáticas<sup>74</sup>. Estas células no tienen propiedades contráctiles<sup>51</sup>. Reciben conexiones de las neuronas tipo I y su actividad está regulada por las fibras del sistema aferente lateral. Las zonas activas presentan cuerpos sinápticos formados por un bastón, rodeados de vesículas sinápticas que contienen el neurotransmisor, el glutamato<sup>49</sup>.

#### 1.7.2.2 *Células ciliadas externas (CCE)*

Existen una 13.000 CCE en el hombre. Son de forma redondeada y su talla varía siendo cortas en la zona de la base y más largas en el ápex<sup>70</sup> que algunos autores achacan al estar relacionado con las frecuencias que codifican con una talla específica para un frecuencia concreta<sup>75</sup>. En su polo basal tienen sinapsis con las fibras aferentes tipo II y las eferentes del sistema olivococlear medial. Están situadas en el extremo externo del túnel de Corti. Su núcleo es basal con una superficie cuticular plana que presenta esterocilios que se anclan en la membrana tectoria. La zona infracuticular contiene numerosas mitocondrias y rica en granulaciones de glucógeno. Las membranas de las células ciliadas externas presentan tres capas: la membrana celular, la red cortical y el sistema de cisternas laminares subsuperficiales<sup>76</sup>. A la membrana celular se le asocia una proteína contráctil denominada prestina<sup>77</sup>. Bajo la membrana de la red cortical se encuentra el citoesqueleto de proteínas contráctiles, la actina y la espectrina. Así mismo, bajo la red cortical y la membrana celular se halla un sistema de cisternas laminares paralelas a la superficie asociadas a proteínas contráctiles y mitocondrias. Este sistema contráctil permite la modulación de la intensidad del sonido y el análisis frecuencial fino del receptor auditivo. La despolarización de la CCE provoca movimientos contráctiles que pueden ser lentos o rápidos en función de la intensidad del sonido. Estos movimientos atraen la membrana tectoria ya que los cilios están anclados a ella. Los movimiento rápidos producen aproximaciones pequeñas, pero permiten la amplificación del sonidos de muy baja intensidad al aumentar el número de contactos por unidad de tiempo entre los cilios de las CCI y la membrana tectoria. Los movimientos lentos producirán estímulos de intensidad muy alta reduciendo el número de contactos por unidad de tiempo por

lo que actúan a modo de defensa frente a sonidos que pudieran lesionar el receptor auditivo. Estas células son las responsables de las otoemisiones acústicas.

#### 1.7.2.3 *Las células de sostén*

Son células que dan soporte a las células sensoriales del órgano de Corti. Hay células muy especializadas, como las células de Deiters, las de los pilares del túnel de Corti y otras menos especializadas, pero igualmente importantes, como las células de Hensen y las del epitelio de revestimiento<sup>51</sup>.

##### 1.7.2.3.1 Células de Deiters

Estas células reposan sobre la membrana basilar en hileras de tres elementos bajo las CCE donde anclan fuertemente su polo superior. Su ápex emite una prolongación, falange, cuyo extremo superior rellena los espacios que separan las células ciliadas y se une a las células de Deiters vecinas, espacios de Nuel, constituyendo así la llamada membrana reticular de la superficie del órgano de Corti. Esta membrana aísla el compartimento endolinfático del canal coclear del compartimento perilinfático. El líquido de túnel de Corti, la cortilinfia, y los espacios de Nuel es de composición poco diferenciada de la perilinfia. Estas células permiten el movimiento contráctil de las CEE<sup>51</sup>.

##### 1.7.2.3.2 Células de Hensen

Son células de menor especialización de localización más periférica del órgano de Corti haciendo relieve en el canal coclear y cubren el labio interno del surco externo. Están repletas de gránulos lipídicos

##### 1.7.2.3.3 Células de los pilares

Constituyen dos hileras de células (pilar interno y pilar externo) unidas entre sí que delimitan un espacio triangular denominado el túnel de Corti. Ambas células poseen una estructura similar, con un pie o base que se apoya en la membrana basilar, donde se aloja el núcleo celular, y un tallo o cabeza, el ápex celular. Forman una estructura rígida de haces de microtúbulos en número de 2.500 por pilar. Su parte superior contribuye a formar la membrana reticular. Las células de los pilares

permiten el paso de las fibras que inervan las CCE, que forman el plexo espiral del órgano de Corti<sup>62</sup>.

#### 1.7.2.3.4 Células del epitelio de revestimiento

El surco espiral externo está tapizado por células epiteliales irregulares, células de Claudius, y las células de Bottcher, mientras que el surco espiral interno lo tapizan células más planas<sup>65</sup>.

#### 1.7.2.4 *La membrana tectoria*

Es acelular, constituida por una capa fibrosa superficial y otra gelatinosa profunda glicoproteica. Su composición iónica es diferente a la endolinfa. Se divide en tres segmentos:

- Segmento interno. Firmemente anclado sobre el limo espiral.
- Segmento medio. Oculta el órgano de Corti. Aquí contactan los esterocilios de las CCI, la línea de Hensen. Más externamente se anclan los esterocilios de las CCE en tres profundas líneas.
- Segmento externo. En contacto con las células de Dieters y las células de Hensen (red marginal)<sup>51</sup>. El enclavamiento de los esterocilios ha sido motivo de controversias<sup>78-79</sup>. Pero estudios posteriores demuestran el anclaje de los esterocilios en la membrana tectoria<sup>66-80-81</sup>.

### 1.7.3 Inervación de la cóclea

El órgano de Corti recibe inervación aferente proveniente de las neuronas tipo I y II del ganglio espiral, cuyos axones de proyectan hacia los núcleos cocleares, y eferente de neuronas cuyos cuerpos se sitúan en los núcleos del tronco del encéfalo. La prolongación axónica del conjunto de estas neuronas constituye el nervio coclear<sup>49</sup>. Así mismo se describió una inervación serotoninérgica diferente en su origen, distribución y características<sup>82</sup>.

#### 1.7.3.1 *La inervación aferente*

Está constituida por células bipolares, unas 30.000, uniendo las células ciliadas a los núcleos cocleares del tronco cerebral cuyo cuerpo se sitúa en el órgano

de Corti, o ganglio espiral que se aloja en el canal espiral óseo de Rosenthal, en el eje del mediolo<sup>49</sup>. Las prolongaciones dendríticas emergen de la lámina espiral ósea a través de unas perforaciones, habénula perforata de las que pierden su vaina de mielina para penetrar en el órgano de Corti y se distribuyen en la base de las células ciliadas <sup>83</sup>. Los axones, mucho más largos, está rodeados de una vaina de mielina que emergen de la foseta coclear y criba espiroidea de la que nace el nervio coclear en el extremo externo del conducto auditivo interno. Esta distribución dendrítica fue descrita por Spöndlin<sup>84</sup>. Las fibras aferentes de las células ciliadas se distribuyen en dos haces:

#### 1.7.3.1.1 El haz radial

Representa el 95% del total de las fibras e inerva las CCI en el hombre<sup>85</sup>. Las fibras radiales establecen relación con las CCI de modo que cada fibra conecta con una célula ciliada<sup>86</sup>. Cada célula ciliada, a su vez, está en contacto con unas veinte fibras eferente que la rodean a nivel de su base. Estas corresponden a las neuronas ganglionares tipo I del ganglio espiral, son de gran tamaño, bipolares, con núcleo central y ribosomas, mielinizadas con una única prolongación periférica, también mielinizada, hasta la entrada del órgano de Corti<sup>84</sup>. El neurotransmisor empleado por las neuronas tipo I es el glutamato, aminoácido utilizado en la mayoría de las sinapsis del sistema nervioso central<sup>87</sup>.

#### 1.7.3.1.2 El fascículo espiral

Solo supone el 5% de las fibras aferentes y se distribuyen por las CCE. Estas fibras atraviesan el túnel de Corti entre las células de Dieters dando colaterales a unas diez CCE y, a su vez, cada célula recibe colaterales de varias fibras espirales. Estas fibras corresponden a las neuronas tipo II, más pequeñas y sin mielina, con un núcleo excéntrico y citoplasma pobre en gránulos. El neuro transmisor de estas sinapsis de las neuronas tipo II es desconocido<sup>85</sup>.

Los axones de las neuronas tipo I y II constituyen conjuntamente el nervio auditivo que penetra en el cráneo a través del conducto auditivo interno y llega a los núcleos cocleares<sup>49</sup>.

### 1.7.3.2 *La inervación eferente*

Fue descrita por Radmussen, en 1942<sup>88</sup>. Las neuronas eferentes, en número de 1.700-1.800<sup>89</sup> provienen del complejo olivar superior, haz olivococlear, a través de dos fascículos que se unen en el tronco cerebral y siguen el trayecto del nervio vestibular, alcanzan el nervio coclear en el conducto auditivo interno, anastomosis de Oort, y penetra en la cóclea a nivel de la espira basal<sup>90</sup>. Las células ciliadas reciben una inervación proveniente de dos sistemas eferentes:

#### 1.7.3.2.1 Sistema eferente olivococlear lateral

Las neuronas que se originan en la oliva superior lateral del tronco cerebral contactan directamente con las dendritas de las neuronas tipo I del nervio auditivo bajo el botón sináptico formado con la CCI. Sus proyecciones son cruzadas y no cruzadas con axones de pequeño tamaño no mielinizados. Cada fibra hace sinapsis con más de una fibra radial aferente y cada dendrita aferente hace contacto con una fibra eferente. Los neurotransmisores del sistema eferente lateral son la acetilcolina, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y la dopamina. Existen, a sí mismo, neuromoduladores como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (GCRP/Calcitonin gene-related peptide), las encefalinas y las dinorfinas<sup>87-91</sup>.

#### 1.7.3.2.2 Sistema eferente olivococlear medial

El sistema eferente olivococlear medial contiene fibras mielínicas originarias del núcleo ventromedial del cuerpo trapezoidal contralateral con sinapsis en la base de las CCE mediante axones gruesos y mielinizados que atraviesan la parte superior del túnel de Corti para alcanzar las CCE. Su proyección coclear se efectúa principalmente hacia la espira media y la base de la cóclea. Una célula eferente medial contacta con 20-50 CCE. El neurotransmisor de estas sinapsis es la acetilcolina y CGRP<sup>92-93-94</sup>. Los neurotransmisores se encuentran en concentraciones más bajas en individuos de mayor edad que en jóvenes y adultos jóvenes, lo que vendría a justificar, en parte, las dificultades auditivas de los mayores<sup>95</sup>. Las concentraciones de acetilcolina, GABA y glutamato estarían disminuidas en estas sinapsis.

### 1.7.3.3 La inervación simpática

Las fibras simpáticas fueron descritas por Spoendlin y Lichtensteiger, en 1966<sup>84</sup>, mediante sus estudios con microscopía de fluorescencia, estableciendo un aporte adrenérgico a través de dos sistemas diferentes, un sistema perivascular muy denso en la rama arterial del oído interno y que termina en el mediolo y un sistema a través del nervio coclear que alcanza la lámina espiral, sobre todo a nivel de la espira apical. Son receptores beta-1-adrenérgicos (beta 1 AR) y beta-2 adrenérgicos (beta 2 AR). Sin embargo, su papel en el mantenimiento de la audición está muy controvertido<sup>96</sup>.

### 1.7.3.4 Inervación serotoninérgica

Tiene un origen y distribución distinta a los fascículos hasta ahora descritos. Siguen un recorrido lineal por la lámina espiral ósea alcanzando las CCI en su base, las CCE, al menos en su primera fila, y las fibras aferentes tipo II<sup>82</sup>.

## 1.8 FISIOLOGÍA DE LA CÓCLEA

Ya hemos comentado el papel amplificador de la energía acústica desempeñada por el oído medio, gracias al cual se moviliza la masa de los líquidos laberínticos del órgano de Corti. La movilización del estribo transforma el sonido en una vibración mecánica de la misma frecuencia que el estímulo, con energía suficiente para movilizar la perilinfa, transmitiendo una onda gracias a la compensación de la ventana redonda.

### 1.8.1 Mecánica coclear

En el siglo XIX Herman von Helmholtz (1821-1894) propuso su “teoría de la resonancia” en una conferencia pública, en 1857, que presentó, en 1863, totalmente desarrollada en “*Die Lehre von den Tonempfindungen*”<sup>17</sup>. Se basó en un modelo propio mediante el cual era capaz de analizar las frecuencias que componía un sonido complejo, obteniendo la frecuencia fundamental, sus armónicos y el resto de componentes. De esta manera indicó que las diferentes frecuencias del sonido estimulante se codificarían en un lugar específico a nivel de la membrana basilar a modo de las teclas de un piano ya que consideraba que a membrana basilar estaba

dividida en unidades independientes de diferente grosor y longitud y cada una de ellas resonaría en una frecuencia concreta, de manera que las frecuencias agudas se localizaban en la base de la cóclea y las frecuencias más bajas en la zona apical. Este hecho lo justificaba por el diferente grosor y anchura a lo largo de la membrana basilar, más estrecha y delgada en la base y más ancha y gruesa en el ápex<sup>52</sup>. Este modelo no era acertado por la continuidad estructural a lo largo de toda la espira coclear, sin embargo, sí acertó en la especificidad frecuencial para el análisis del sonido en lugares específicos del receptor. A esto, actualmente, se le denomina "tonotopía coclear"<sup>83</sup>.

Es George von Békésy (1899-1972) quien propone un nuevo modelo para la comprensión del análisis frecuencia de la cóclea, hecho que le valió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina, en 1961<sup>17</sup>. Békésy describe que el estímulo sonoro genera un onda desde la base de la cóclea hasta el ápex a lo largo de la membrana basilar, "onda viajera", que alcanza su mayor tamaño y su máxima amplitud, en un lugar determinado, que corresponde a la frecuencia del sonido, dando la razón a Helmholtz sobre la distribución de frecuencias en la membrana basilar con los tonos más agudos en la base y lo más graves en el ápex, sin embargo, no admitió las divisiones de la membrana basilar sino que ésta vibra en su conjunto<sup>83</sup>. El espesor de la membrana basilar aumenta desde la base al ápex lo que hace que aumente la masa y disminuya al rigidez hacia el ápex. Este gradiente de rigidez produce una disminución de la velocidad y por lo tanto de la longitud de onda. Estas modificaciones de la rigidez, en relación con la amplitud, hace que actualmente se considere a la membrana basilar como el primer filtro coclear del sonido. Pero la cóclea no es sólo un analizador de frecuencias, sino que también registra una información temporal ya que no se comporta exactamente igual ante un sonido continuo o un sonido breve, por lo que efectúa, conjuntamente, un análisis frecuencial y un análisis temporal. Por ello, podemos afirmar que, en la mayoría de los casos, el transductor coclear alimenta a los centros auditivos superiores con información frecuencial y temporal<sup>16</sup>. Este mecanismo pasivo sólo explica los sonidos de alta intensidad, ya que los sonidos de media y baja densidad no contienen suficiente energía para activar las células ciliadas, por lo que precisan otros mecanismos activos que amplifique la señal y así la activación de las CCI<sup>83</sup>.

### 1.8.2 Procesos activos de la mecánica coclear

La selectividad frecuencial es muy superior a la derivada de las simples propiedades de la membrana basilar, sobre todo con estimulación de medias y bajas intensidades<sup>93</sup>, lo que sugiere un segundo filtro activo entre la membrana basilar o las CCI y las fibras nerviosas que complete el análisis frecuencia de la membrana basilar<sup>98</sup>. Este hecho lo ratifica Russell, en 1978, comprobando la existencia de una alta selectividad frecuencial en las CCI coincidente con las fibras nerviosas<sup>9</sup>. La primera evidencia de este tipo de mecanismos la presenta Kemp, en 1978, al observar que cuando se envía una frecuencia pura a la cóclea, el sonido reverbera y se puede registrar, de nuevo, en el CAE, fenómeno conocido como "otoemisiones acústicas"<sup>6</sup>. La diferente disposición de los esterocilios es determinante para la transducción electromecánica. Los cilios de las CCE están firmemente anclados a la membrana tectoria, mientras que los de las CCI están libres. Esto determina que las CCI sólo se activan con movimientos intensos de la membrana basilar, suficientes para que los cilios de estas células contacten con la membrana tectoria. Este modelo, propuesto por Davis, H., en 1983, indica que las CCE actuarían como amplificadores cocleares haciendo coincidir la selectividad frecuencial del nervio auditivo con la del receptor<sup>100</sup>. Los cilios son transductores mecanoeléctricos altamente polarizados y muy sensibles a los desplazamiento transformando la energía mecánica en bioeléctrica, proceso que se produce por el simple roce de los cilios con la membrana tectoria<sup>101</sup>.

Las OEAs son consecuencia de la electromotilidad de las CCE que se acortan en respuesta a una despolarización y se alargan ante una hiperpolarización pudiendo seguir as frecuencias de estimulación compatibles con las frecuencias audibles<sup>102</sup>. Los elementos motores responsables de la electromotilidad residen en una proteína de la propia membrana plasmática<sup>103</sup>. La identificación de esta proteína, miembro de la familia de los transportadores de solutos SLC6A5, la prestina, denominada así por el presto del término musical (es decir, tempo rápido), permitió descubrir la naturaleza del motor molecular que origina la electromotilidad por la fijación de los iones Cl<sup>-</sup> a la prestina y su translocación, responsable de un cambio de conformación de la proteína que modificaría así la superficie de membrana<sup>104</sup>. Las contracciones rápidas, vinculadas a la prestina, amplifican los sonidos de baja intensidad al aumentar el número de contactos por

unidad de tiempo entre la superficie celular y la membrana tectoria. Así mismo este sistema contráctil permite la modulación de la intensidad del sonido y contribuye al análisis frecuencial fino que realiza el receptor auditivo. Las contracciones lentas, que pueden durar varios ms, reducen el número de contactos, por lo que contribuyen a un mecanismo de defensa a sonidos de alta intensidad<sup>83</sup>. La anulación de esta proteína en el ratón ocasiona una pérdida auditiva de 50 dB con ausencia de OEAs en estos ratones<sup>105</sup>. El desplazamiento de los esterocilios hacia la pared lateral permite la apertura de los canales iónicos de las regiones apicales, provocando la entrada de cationes, principalmente  $K^+$  y  $Ca^{++}$ , canales del transductor mecanoeléctrico (MET/mechano-electrical transductor)<sup>59</sup>, en la célula ciliada, despolarizando la célula y, por lo tanto, su activación. Por el contrario, el movimiento inverso provoca el cierre de los canales MET y la inhibición de la célula ciliada<sup>101</sup>. En el desplazamiento de los esterocilios de las CCE está implicada la membrana tectoria, donde están anclados, pero los de las CCI el movimiento ciliar se debe al desplazamiento de la endolinfa subtectorial favorecida por el contacto directo de la banda de Hensen de la membrana tectoria<sup>83</sup>. La ausencia de esterocilios elimina la transducción y, por ende, la audición<sup>59</sup>.

### 1.8.3 La transducción

El fenómeno de la transducción consiste en la transformación de una energía mecánica en impulsos bioeléctricos, hechos que se producen en el interior de las CCI que lleva consigo la liberación de los neurotransmisores, lo que determina el inicio de la audición<sup>83</sup>.

#### 1.8.3.1 Estimulación de las CCE

El desplazamiento lateral de los esterocilios anclados en la membrana tectoria va a provocar la apertura de los canales MET dejando entrar en  $K^+$  y el  $Ca^{++}$  de la endolinfa al interior de la CCE que fluye a través de la membrana esterociliar apical y genera la despolarización. Los  $K^+$  salen de la célula a través de la membrana basolateral (hiperpolarización) y se transfiere a la estría vascular para alimentar la secreción de endolinfa, de este modo, la célula apenas gasta energía en el mantenimiento del gradiente iónico. Estas corrientes evocadas se inician con un pico rápido y disminuye en varias fases de adaptación. La cinética de las corrientes

MET son de una velocidad submilisegundo<sup>101</sup>. Una hipótesis más específica es que la adaptación se deriva de un cambio inducido por el  $\text{Ca}^{++}$  en la sensibilidad de fuerza del canal MET, lo que hace que la apertura del canal sea más difícil<sup>106</sup>. La entrada de  $\text{Ca}^{++}$  provocaría la activación de las CCE y la contracción de estas. Otro efecto de esta activación es la aparición del potencial microfónico coclear como consecuencia de la producción del potencial de despolarización de las CCE a la misma frecuencia que el sonido estimulante<sup>83</sup>. La despolarización de las CCE activa la neurona aferente tipo II que la inerva. Actualmente la implicación del  $\text{Ca}^{++}$  en la transducción está muy controvertida, sobre todo en los mamíferos<sup>107</sup>. En los últimos años se ha revisado todos estos detalles estructurales. La mayor parte de la información proviene del estudio de diversas mutaciones vinculadas a la sordera humana y sus equivalentes en los ratones de laboratorio y asociados a defectos auditivos dentro de procesos sindrómicos (donde aparecen trastornos de otros órganos, como la ceguera) y no sindrómicos. Actualmente se conocen 30 genes dominantes y 62 genes autosómicos recesivos vinculados a la sordera no autosómica y muchos de ellos relacionados con la estructura de los esterocilios<sup>59</sup>. No profundizamos más en el tema pues se escapa a la estructura de esta tesis.

#### *1.8.3.2 Intervención de los mecanismos activos*

Así mismo, se produce la despolarización de las CCI, en respuesta a la deflexión de sus esterocilios, correspondientes a la frecuencia de estimulación, igualmente mediante la apertura de los canales MET y la entrada de  $\text{K}^+$  y  $\text{Ca}^{++}$ . Esta activación de las CCI es la llave de activación del sistema auditivo. La CCI no posee capacidad contráctil por lo que la despolarización iniciada en los esterocilios se centra en la neurotransmisión para la activación de la primera neurona de la vía auditiva, liberando, en el polo basal, el glutamato en la sinapsis con las fibras aferentes tipo I del ganglio espiral y así la transducción mecanoeléctrica, produciéndose, en definitiva, la transformación de la vibración mecánica a información eléctrica neural<sup>83</sup>. Es en este preciso momento cuando se codifican tanto la frecuencia como la intensidad del estímulo sonoro con una relación proporcional entre la intensidad y el número de neuronas activadas, de manera que, a mayor intensidad mayor número de neuronas activadas del ganglio espiral,

codificando las características del estímulo sonoro para enviarlas al sistema nervioso central.

### *1.8.3.3 Activación de las fibras aferente tipo I y transmisión de la señal*

La CCI son receptores sensoriales a través de los cuales se transmite la salida coclear a las neuronas aferentes tipo I, con axones mielinizados y cuerpos celulares en el ganglio espiral. Sólo el 5% de las fibras aferentes no mielinizadas tipo II realizan la sinapsis con las CCE<sup>108</sup>. Cada CCI recibe entre 10 y 20 terminaciones nerviosas que juntas abarcan todo el espectro de actividad y cada neurona inerva una sola CCI. El método más reciente para corroborar la excitación de la CCI es monitorizar los cambios en la capacitancia de membrana<sup>109</sup>. Mediante esta técnica se ha encontrado la liberación del glutamato que actúa en la AMPA postsináptica (alfa-amino-3-hidroxi-5 meti-4-isoxazolpropiónico) que puede ser bloqueado por CNQX (6-ciano-7-nitroquinoxaline- 2-3-dione), antagonista de la AMPA, lo que viene a confirmar este mediador<sup>110</sup>. La mayoría de las fibras presentan una actividad espontánea con un ritmo que puede llegar a 100-120/s. La separación de dos impulsos no puede ser inferior a 1 ms, debido al periodo refractario de las fibras. Las propiedades de las respuestas de las fibras cocleares pueden ser consideradas en función del tiempo, de la frecuencia y la intensidad. Las neuronas cocleares responden al estímulo sonoro por una modificación en su ritmo de descarga por encima de su actividad espontánea. Las fibras se estimulan en su frecuencia característica y en función de la intensidad, a mayor intensidad aumenta el ritmo de descarga<sup>110</sup>.

Por tanto, las CCI son las verdaderas células sensoriales de la audición mientras que las CCE juegan un papel de modulación de la información recibida. Sí, el sistema auditivo periférico se comporta como una cadena de filtros mecánicos (membrana basilar y CCE) y neurales (sistema eferente olivococlear lateral). Estos filtros permiten que la cóclea realice un primer análisis de frecuencia (20-20000 Hz) y de intensidad (hasta 130 dB) del sonido, con una discriminación temporal de 1 ms<sup>109-110</sup>.

## 1.9 POTENCIALES COCLEARES

Son fenómenos eléctricos registrables en la cóclea que permiten analizar su actividad.

### 1.9.1 Potencial endococlear

La endolinfa en la rampa coclear presenta un potencial aproximado de 100 mV con una elevada concentración de  $K^+$  y baja en  $Na^+$ . Este potencial endolinfático y, por lo tanto, extracelular, es fundamental para la formación de un potencial endococlear de -80 mV en el interior de las células del órgano de Corti y parece estar mantenido por la estría vascular<sup>111</sup>. Este potencial endococlear, esencial para la audición, se mantiene por la permeabilidad iónica de la membrana celular<sup>112</sup>.

### 1.9.2 Potencial microfónico coclear

Este potencial fue descrito por Wever y Bary, en 1930, en el gato<sup>21</sup>. El microfónico coclear es un potencial de corriente alterna creado por las CCE tras ser estimuladas por el movimiento de la membrana basilar y reproduce la señal del estímulo sonoro como respuesta a la estimulación de tonos puros, alcanzando la excitación máxima en una ubicación coclear específica. El microfónico coclear tiene una resolución espacial poco definida ya que constituye una suma compleja de los potenciales producidos por todas las CCE excitadas por la onda viajera de la membrana basilar<sup>113</sup>. A pesar de ello, el registro del microfónico coclear constituye un método práctico, aunque indirecto, del funcionamiento de la membrana basilar, tanto como para localizar una zona dañada como para poner de manifiesto fenómenos como la supresión de tono sobre tono.

### 1.9.3 Potencial de sumación

Es un potencial muy complejo que parece ser el resultado de la interacción de los potenciales microfónicos<sup>83</sup>. Descubierta por H. Davis and cols, en 1950, lo describió como una actividad eléctrica de tipo continua que aparecía inmediatamente a un estímulo tonal que llegaba a la cóclea<sup>114</sup>. Se produciría en la zona donde el desplazamiento de las células ciliadas era mayor. Introduciendo un

electrodo en la rampa timpánica y un electrodo de referencia en el cuello comprobó que el potencial de sumación tenía una polaridad positiva en las zonas de más estimulación y negativa en el resto, aunque esta polaridad varía dependiendo de la colocación del electrodo activo. Su amplitud depende de la zona de registro de la membrana basilar, la intensidad del estímulo y de su frecuencia<sup>115</sup>.

#### **1.9.4 Potencial de acción compuesto**

El potencial de acción compuesto del nervio coclear se corresponde con la suma de los potenciales de acción aislados de las distintas fibras de éste. Su aparición indica el final de la transducción y el inicio de la actividad de la rama coclear del VIII par craneal. La amplitud de este potencial de acción va a depender de la frecuencia, del número de fibras activadas y de la sincronización. Este potencial también va a depender del estímulo que empleemos. Si estimulamos con un click no filtrado, con buena sincronización y respondiendo por ello gran parte de la movilidad de la membrana basilar, el potencial obtenido fue denominado por algunos autores como "potencial de acción completo" <sup>116</sup>. Este potencial, generado por la estimulación de clicks no filtrados, consta de dos deflexiones negativas, N1 y N2, seguidas ocasionalmente por una tercera cuando la intensidad del estímulo es muy elevada. Su morfología varía en relación con la intensidad del estímulo. Con intensidades altas presenta un predominio de N1 seguida de N2 con mayor latencia. Con intensidades medias (50-60 dB) ambas curvas tienen una amplitud similar y al aproximarnos al umbral de audición se presenta como una única onda negativa. La latencia también está en relación con la intensidad del estímulo, de modo que aumenta en intensidades más bajas. Esta latencia se corresponderá con la fibra más afinada sobre la frecuencia más aguda del click, ya que las fibras que provienen de la base están más sincronizadas, siendo la propagación de la onda viajera más lenta en el ápex. Cerca del umbral el click sólo estimulará la zona más sensible de la membrana basilar<sup>16</sup>. Sin embargo, si utilizamos como estímulos tonos puros o clicks filtrados se pueden examinar selectivamente frecuencias diferentes. Se pueden observar relaciones precisas entre las frecuencias de estimulación, el umbral de respuesta y su momento de aparición (latencia). Las latencias representan los espacios debido 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 cuya frecuencia característica se presenta en la misma banda y que provienen de la misma región. Observamos que la latencia, en zonas próximas al umbral, es menor con estímulos de tonos agudos que con tonos graves, siendo más difícil su registro cuanto más grave es la frecuencia fundamental. Es evidente la relación entre la actividad unitaria de las fibras y el potencial de acción compuesto. Por último, la variación del potencial de acción compuesto está en función de los diferentes parámetros de estimulación y de las lesiones de la membrana basilar<sup>16</sup>.

### 1.10 LA VÍA ACÚSTICA

La vía acústica se inicia en las CCI y CCE del órgano de Corti<sup>117</sup>. El sistema periférico activado transmite la información al sistema auditivo central. Esta información se genera en los sonidos complejos cotidianos (voz humana, ruidos ambientales naturales, etc.) que conllevan un espectro de frecuencias, una intensidad variable y un patrón temporal. El análisis del sonido se realiza mediante una serie de filtros del receptor y de los diversos puntos de la vía acústica, determinando la resolución frecuencial y la audición binaural<sup>83</sup>. Es en la corteza cerebral donde se completa este análisis y se relaciona con otras informaciones procedentes de otros receptores sensoriales, integrando toda la información para dar una respuesta adecuada al estímulo primario<sup>52</sup>.

#### 1.10.1 El ganglio espiral y nervio auditivo

Los cuerpos celulares de las fibras aferentes componen el ganglio espiral situado en el canal de Rosenthal en el mediolo, son, en su mayoría, (95%) neuronas de tipo I y una menor (5%) tipo II que inervan las CCE (fibras eferentes)<sup>117</sup>. Sus axones forman la rama coclear del VIII par craneal, nervio vestibulococlear, que penetra en el cráneo a través del conducto auditivo interno. Las fibras procedentes de la base coclear se sitúan periféricamente mientras que las procedentes del ápex coclear se sitúan más internamente en el nervio auditivo, asegurando una organización tonotópica ordenada, dando paso a una información ordenada que se mantiene en los núcleos cocleares<sup>52</sup>.

### 1.10.2 El complejo nuclear coclear

La organización del núcleo coclear fue descrita por Harrison (1965) y Erwing (1966) y posteriormente por Osen<sup>16</sup>. Se encuentra situado en el límite bulbotuberancial del tronco del encéfalo, o tronco cerebral<sup>52</sup>. El complejo nuclear coclear se organiza en dos regiones, una dorsal, que contiene el núcleo coclear dorsal (NCD), y otra ventral, que contiene dos núcleos, el núcleo coclear posteroventral (NCPV) y el núcleo coclear anteroventral (NCAV). Las fibras aferentes, al alcanzar los núcleos cocleares, se distribuyen tonotópicamente, de modo que las provenientes de la base, tonos agudos, se sitúan en las regiones más profundas mientras que las procedentes del ápex, tonos graves, se sitúan superficialmente<sup>83</sup>. Cada fibra se bifurca a medida que entra en el complejo nuclear coclear y se divide en forma de "V", de modo, que las fibras anteriores y ascendentes se proyectan en la porción ventrolateral del NCAV y las posteriores y descendentes en la porción ventrolateral del NCPV y NCD<sup>117</sup>.

#### 1.10.2.1 Núcleo coclear anteroventral (NCAV)

El NCAV presenta células penacheadas en su parte dorsal que reciben contactos de fibras aferentes mediante los denominados bulbos de Held<sup>117</sup>, que mantienen la frecuencia de las neuronas aferentes cocleares, y células estrelladas en su porción caudal.

#### 1.10.2.2 Núcleo coclear posteroventral (NCPV)

El NCPV presenta también neuronas penacheadas. Quizás las más representativas y descubiertas por Osen, en 1969<sup>16</sup> son las neuronas octopus, denominadas así por las características de sus grandes dendritas escasamente ramificadas (a modo de los tentáculos de un pulpo), formando ángulos rectos que se extienden desde un lado de la célula hasta las ramas descendentes tipo I y II de las neuronas del ganglio espiral. Muchos axones de estas ramas descendentes tienen un botón sináptico que termina en las dendritas o cuerpos celulares de las células octopus<sup>117</sup>. Estas células responden al inicio y al final del estímulo<sup>52</sup>. En este núcleo también encontramos células estrelladas o multipolares, semejantes a las del NCAV. Sus cuerpos celulares varían de tamaño y morfología desde donde se extienden dendritas con una o varias ramas. Estas dendritas pueden alinearse en

paralelo o en estrella y reciben un botón sináptico desde los axones de las células del ganglio espiral.

### 1.10.2.3 *Núcleo coclear dorsal*

Presenta una estructura laminar con cuatro capas en las que hay neuronas tipo fusiforme, neuronas grano y neuronas gigantes. La capa externa, llamada capa molecular, contiene pocas neuronas. En profundidad se encuentra una capa de células fusiformes que generalmente está formada por una única capa de células. En la zona intermedia presenta numerosas y variadas neuronas estrelladas o multipolares. La morfología sináptica del NCD es compleja, alguna de estas células recibe entrada de ramas descendentes de neuronas del ganglio espiral<sup>117</sup>, así como de otras zonas cerebrales no primarias, como conexiones intranucleares, sobre todo del NCD y los NCAV y NCPV, y proyecciones descendentes del complejo olivar superior, de los núcleos del lemnisco lateral y del conículo inferior.

Las fibras que salen de los núcleos cocleares, en su mayoría, cruzan la línea media y se dirigen a diferentes núcleos de la vía contra lateral formando las llamadas estrías acústicas<sup>52</sup>.

La estría acústica dorsal (o de von Monakow) está formada por los axones de las neuronas del NCD que se dirigen al complejo olivar y colículo inferior contralateral, pasando por el fascículo del lemnisco lateral.

La estría acústica intermedia (o de Held) son fibras procedentes de las neuronas octopus del NCPV, alcanzan los núcleos periolivares y suben por el lemnisco lateral hasta su núcleo.

La estría acústica ventral (o de Flechsig) o fascículo del cuerpo trapezoidal son axones de las neuronas del NCAV y de las neuronas de la raíz del nervio auditivo que envía sus axones a las neuronas de los núcleos del complejo olivar superior de ambos lados. Las fibras de las neuronas olivares ascienden por el lemnisco lateral hasta su núcleo y el colículo inferior.

El análisis comparativo de las señales recibida, desde ambos lados y en ambos núcleos cocleares (análisis binaural), permite recopilar información, a este nivel, del estímulo como es la localización binaural, posible gracias al trasvase de información entre ambos lados de la vía acústica. La combinación de fibras del nervio auditivo está preservada en el núcleo coclear. Las fibras con características de frecuencias más altas atraviesan la parte dorsomedial, mientras que las de

características más bajas lo hacen por la ventrolateral. La mayoría de las fibras del núcleo coclear presenta actividad excitatoria, y al mismo tiempo aferencias inhibitorias que modifica el patrón de respuesta en los diferentes núcleos del complejo coclear nuclear.

En el NCAV, las neuronas penacheadas reciben terminaciones caliciformes de 2-3 fibras del nervio auditivo. Estas neuronas presentan respuestas de tipo primario (primary-like) semejantes a las del nervio auditivo a diferentes frecuencias e intensidades con una latencia muy corta (apenas 0,5 ms más que el nervio auditivo). Presenta una parte fásica inicial y una segunda fase tónica que se mantiene a lo largo del estímulo<sup>118-119</sup>.

A nivel del NCPV se observan varios tipos de respuesta. Respuestas "primay-like" pero que presentan zonas de inhibición alrededor del área de activación, a diferencia de las del NCAV. Respuesta "on", o respuesta transitoria, que consiste en una respuesta inicial breve seguida de un periodo de reactividad, propio de las células octopus, aunque algunas de ellas producen una respuesta al final del estímulo, respuesta "off"<sup>52</sup>. La latencia de esta respuesta es la más corta del complejo coclear<sup>118</sup>. Por último, una respuesta a modo de descarga regularmente espaciada, como diente de sierra, que depende de la duración del estímulo y su intensidad, de modo que si aumenta la intensidad del estímulo la distancia entre los picos disminuye. Este tipo de respuesta presenta una latencia larga, propia de las células estrelladas.

A nivel del NCD encontramos respuesta tipo "on" y en diente de sierra. Las neuronas estrelladas responden a cambios de intensidad del sonido. Las células fusiformes presentan respuestas complejas: una respuesta tipo "pauser" donde presenta un pico inicial seguido de una fase de inactividad para volver a responder gradualmente el resto de la estimulación, y una respuesta tipo "build up" semejante a la anterior, pero sin respuesta inicial.

Las células del NCD reciben las inhibiciones más importantes provenientes de neuronas del propio NCD, del NCAV y de centros superiores, así como activaciones e inhibiciones contralaterales<sup>120</sup>.

Los neuromedidores de las aferencias centrales son la acetilcolina, el GABA, la glicina y la noradrenalina<sup>118</sup>.

La complejidad del complejo nuclear coclear indica que no es una mera estación de contacto en la vía acústica sino un centro de integración importante

donde podría realizarse un primer tratamiento de la información procedente del nervio auditivo.

### 1.10.3 El complejo olivar superior

Constituye la segunda gran estación de la vía acústica, situado en la protuberancia a nivel de la porción ventral simétrica a ambos lados de la línea media en la mayoría de los mamíferos<sup>52</sup>, pero en los humanos, al tener mayor longitud la protuberancia, este complejo se haya en su porción inferior y en estrecha relación con la mayoría de los tractos que unen el núcleo coclear con el colículo inferior<sup>117</sup>. Presenta tres núcleos principales la oliva superior lateral (OSL), la oliva superior medial (OSM) y el núcleo medial del cuerpo trapezoide (NMCT)<sup>121</sup>. Alrededor de estos tres núcleo se encuentra un número de neuronas diseminadas que forman las neuronas periolivares (NPO)<sup>118</sup>. En los humanos, la OSM es el núcleo más grande y la OSL el más pequeño. En algún momento se dudó de la existencia del NMCT, pero este fue ratificado por Richter and cols, en 1983<sup>117</sup>. Recibe información directa de los núcleos cocleares, principalmente del NCAV, a través de la estría acústica ventral y el cuerpo trapezoide, con el que participa en la localización espacial mediante la comparación de la intensidad del estímulo recibida en cada oído. El complejo olivar superior supone un centro de integración aferente de la vía auditiva proveniente de los receptores auditivos y el control del estado mecánico de estos mediante es sistema eferente, así como otros centros a través de circuitos reflejos<sup>52</sup>. De hecho presenta transmisión del mensaje auditivo de los núcleos cocleares hacia la vía auditiva mediante fibras ascendentes, proyección del complejo olivar sobre los núcleos cocleares y el receptor auditivo mediante fibras descendentes y, también, fibras puente con otros sistemas y vías nerviosas como el nervio facial y nervio trigémino (reflejo estapedial y reflejo del músculo del martillo con acción de protección del oído interno), el nervio motor ocular lateral (reflejo de localización visual del sonido) y núcleos de la formación reticular (reacciones vegetativas, de alerta, etc.).

#### 1.10.3.1 *Oliva superior medial (OSM o núcleo olivar superior medial)*

La principales neuronas de la OSM son fusiformes y multipolares de tamaño medio. Reciben sinapsis binaurales de entrada de los axones de las células esféricas

del NCAV. En este núcleo tiene lugar el procesamiento binaural de la información auditiva. Existen terminaciones IA activadoras de naturaleza glutamatérgica y terminaciones IB de naturaleza GABA-érgica o glicinérgica. Las neuronas fusiformes reciben también terminaciones glicinérgicas procedentes del NMCT ipsilateral y de las neuronas periolivares. La OMS tiene una organización tonotópica, de modo que una frecuencia grave se sitúa dorsalmente y las frecuencias agudas ventralmente siendo la representación de las frecuencias bajas claramente dominante<sup>118</sup>. Las células de la OSM emiten dendritas en direcciones laterales que reciben proyecciones homolaterales, y dendritas en direcciones mediales que reciben proyecciones contralaterales. La mayoría de las neuronas responden a estímulos bilaterales, aunque se activan de manera diferente por la estimulación de un oído u otro. También hay neuronas de activación/inhibición que se estimulan por un oído y se inhiben por el otro.

#### *1.10.3.2 Oliva superior lateral (OSL) o núcleo olivar superior lateral*

Este núcleo está constituido por células multipolares pequeñas con dendritas en campo circular con orientación caudal y su axón termina en el núcleo central del conículo inferior, en el lemnisco lateral, y otros núcleos del complejo olivar superior. Esta proyección mantiene la tonotopia de la OSL. Las proyecciones de la porción medial de la OSL hacia el colículo superior son cruzadas y la procedente de la porción lateral no se decusa. Con la glicina como neurotransmisor se comporta como naturaleza activadora ipsilateral e inhibitoria contralateral. La OSL se inerva por terminaciones glutamatérgicas procedentes del NCAV contralateral y mantiene la distribución tonotópica del complejo nuclear coclear, así las frecuencias graves se proyectan sobre la zona dorsolateral de la OSL y las frecuencias agudas sobre la zona dorsomedial. También recibe terminaciones glicinérgicas procedentes del NMCT ipsilateral<sup>118</sup>.

#### *1.10.3.3 Núcleo medial del cuerpo trapezoide (NMCT)*

Presenta células multipolares de gran tamaño e inervadas por terminaciones procedentes de las células penacheadas y esféricas del NCAV contralateral<sup>117</sup>. Los axones de las células principales del NMCT se proyectan sobre la OSL homolateral con una organización tonotópica clara, con las frecuencias agudas situadas en las

regiones ventromediales y las graves sobre la porción dorsomedial. El papel del NMCT no es bien conocido, pero podría desarrollar una distribución inhibitoria en los diferentes núcleos del complejo olivar superior a partir de estímulos contralaterales<sup>118</sup>.

#### *1.10.3.4 Las neuronas periolivares (NPO)*

Se sitúan en la periferia de los tres núcleos del complejo olivar superior, las más importantes en la porción anterior y ventral con respecto a la OSL y la OSM. Son neuronas que dan lugar al complejo olivococlear. Las aferencias del NPO provienen de las células octopus del NCPV y otras estructuras del complejo olivar superior, del lemnisco lateral y del colículo inferior<sup>117</sup>.

Las características de descarga del complejo olivar superior son comparables a las del complejo coclear habiéndose hallado los distintos tipos de respuestas en ambos complejos coclear y olivar. Este complejo olivar jugaría un papel importante en la localización del sonido<sup>122</sup>.

#### *1.10.3.5 El sistema eferente olivococlear*

Los cuerpos de las neuronas multipolares forman dos grupos separados de células que son parte del núcleo periolivar<sup>123</sup>. El grupo medial está compuesto por células multipolares que se extienden por la porción ventral del núcleo periolivar. El mayor número, pero no todos, de sus axones se extienden contralateralmente y salen del cerebro como parte de la división vestibular del nervio vestibulococlear. Estos largos axones se unen a la división coclear como anastomosis de Oort, anastomosis vestibulococlear, terminando como botones vesiculares en las CCE a través del canal de Rosenthal y del túnel de Corti. El núcleo lateral de las neuronas olivococleares se extiende por la porción lateral del núcleo periolivar y dentro de la oliva superior lateral. Está compuesto de pequeñas neuronas multipolares que envían principalmente sus axones, aunque no todas, ipsilateralmente. Para seguir el mismo curso que los axones del grupo medial a través de las anastomosis de Oort y el haz intraganglionar espiral, sin embargo, una vez en el órgano de Corti los axones terminan como pequeñas vesículas terminales en las neuronas tipo I del ganglio espiral inmediatamente debajo de las CCI<sup>117</sup>. Las fibras del sistema aferente medial son mielínicas mientras que las del sistema eferente lateral parece

amielínicas. Aunque los detalles del haz olivococlear en humanos no están bien estudiados el sistema eferente medial podría estar implicado en la protección del oído interno principalmente en presencia de ruido y sonidos de alta intensidad<sup>52</sup>. Las sinapsis de los axones de las neuronas del grupo lateral con las neuronas tipo I del ganglio espiral están mediadas por neurotransmisores como acetilcolina, GABA, serotonina, dopamina, encefalinas, dinorfinas y CGRP, que actuarían como neuroreguladores de la actividad de la fibra aferente tipo I del ganglio espiral<sup>83</sup>.

#### *1.10.3.6 El reflejo estapedial*

El complejo olivar superior también juega un papel esencial en el reflejo estapedial. Algunos axones de la OSM y la OSL hacen sinapsis con las neuronas del núcleo facial. Es un simple arco reflejo que involucra la menor cantidad posible de neuronas, consistente en neuronas tipo I del ganglio espiral, células del NCAV, neuronas de la OSM (y/o OSL) y neuronas del núcleo facial que inervan el músculo del estribo<sup>117</sup>.

### **1.10.4 El lemnisco lateral**

La mayoría de las fibras ascendentes del complejo olivar superior discurren en el lemnisco lateral terminando, en su mayor parte, en el colículo inferior<sup>125</sup>. El lemnisco lateral es el principal tracto que se extiende desde la región inferior de la protuberancia al colículo inferior. Se forma lateralmente al complejo olivar superior y está compuesto por exones procedentes de varias localizaciones<sup>126</sup>, la mayoría de los núcleos cocleares y del complejo olivar superior<sup>118</sup>. Se han descrito tres núcleos del lemnisco lateral:

#### *1.10.4.1 Núcleo dorsal del lemnisco lateral (NDLL)*

Las principales células del lemnisco lateral son ovoides y redondas, de gran tamaño, de naturaleza GABA-érgica y se proyectan hacia el NDLL contralateral y al colículo inferior ipsilateral. Las aferencias de estas células provienen del complejo olivar superior de ambos lados (OSM ipsilateral y OSL contralateral) y del núcleo coclear ipsilateral. Las eferencias del NDLL van hacia el colículo superior bilateralmente, así como a la formación reticular paralemniscal y el núcleo

del nervio facial contralateral. En el NDLL también hay células alargadas que se proyectan hacia el núcleo coclear. EL NDLL tiene una organización tonotópica, Las neuronas de características de frecuencias graves se sitúan dorsalmente mientras que las de características frecuencial agudas lo hacen ventralmente. La estimulación del NDLL es principalmente binaural (86%), un menor porcentaje sólo contralateral (12%) y muy poca respuesta a estímulos ipsilaterales (2%)<sup>118</sup>. Los NDLL de ambos lados están unidos por la llamada "comisura de Prost".

#### *1.10.4.2 Núcleo ventral del lemnisco lateral (NVLL)*

La mayoría de las aferencias del NVLL provienen del núcleo ventral coclear ipsilateral sin distribución tonotópica precisa y parece estar implicado en el análisis temporal del sonido completo, por ejemplo, como la intensidad del habla<sup>52</sup>. En menor proporción recibe colaterales del complejo olivar. La mayoría de las neuronas sólo responde a estímulos bilaterales.

#### *1.10.4.3 Núcleo intermedio del lemnisco lateral (NILL)*

Recibe aferencias del complejo olivar ipsilateral y del núcleo coclear ventral contralateral. Sus eferencias van directamente al núcleo central del colículo inferior ipsilateral<sup>118</sup>.

### **1.10.5 El colículo inferior (CI) o tubérculo cuadrigémino posterior**

El CI se corresponde con el mesencéfalo auditivo. Es el mayor centro auditivo del mesencéfalo y la estructura auditiva más grande del cerebro<sup>117</sup>. Está formado por varias subdivisiones, el núcleo central (NCCI) y otros núcleos más pequeños que lo rodean, el núcleo dorsomedial (NDMCI), el núcleo lateral (NLCI) y el córtex dorsal (CDCI)<sup>127</sup>.

El NCCI está compuesto principalmente por células pequeñas multipolares fusiformes con dendritas a modo de mechón. Estas dendritas están orientadas cruzando el NCCI y tienen organización tonotópica. La mayor de sus aferencias proviene del lemnisco lateral y algunas de la comisura de Prost. La comisura del colículo inferior cruza la línea media e intercomunica con las neuronas del NCCI de ambos lados. Una minoría de estas fibras comisurales pasa por alto en NCCI y contribuye al brazo contralateral del colículo inferior. Sin embargo, la mayoría de

los axones de las principales células del NCCI permanecen ipsilateral y forma el brazo mayor del colículo inferior. Este tracto se encuentra en la superficie dorsolateral del mesencéfalo y sale de él para penetrar en la parte posterior del tálamo<sup>127</sup>.

Las propiedades fisiológicas de las neuronas del colículo inferior son complejas. El estímulo sonoro transmite diversos tipos de información de manera simultánea: la frecuencia del sonido, su intensidad, su complejidad espectral o temporal y su localización en el espacio. Así mismo el análisis frecuencial presenta zonas de excitación, zonas laterales de inhibición y zonas de facilitación donde, sin ser excitatorio, aumenta la respuesta de un sonido en una zona de excitación. Las zonas de inhibición parecen provenir del NCD, la OSM y el NDLL, mediados por el GBA y la glicina. Las latencias varían de 4-50 ms dependiendo del tipo de sonido presentado, su intensidad y su localización espacial. Las respuestas de las neuronas del colículo inferior también varían en su aspecto temporal. Las respuestas obtenidas son generalmente de tipo primario como las del nervio auditivo, sin embargo. Obtenemos también respuestas más complejas tipo on-off o inhibición del grado de descarga. Las neuronas del colículo inferior pueden realizar variaciones de la señal en el tiempo y la localización espacial mediante el análisis de las diferencias interaurales de intensidad y tiempo. Estas respuestas van a variar dependiendo del estado de vigilia, condiciones de anestesia, periodo de aprendizaje y existencia de otros estímulos simultáneos como la vista y el tacto<sup>118</sup>.

#### **1.10.6 El cuerpo geniculado medial (CGM)**

El CGM es el mayor núcleo auditivo del tálamo estando dividido en tres porciones. Es el relevo esencial de las vías ascendentes hacia el córtex cerebral<sup>128</sup>.

##### *1.10.6.1 División ventral*

Esta división está compuesta principalmente de neuronas con arborizaciones dendríticas, de aspecto de arbusto, arqueadas, organizadas tonotópicamente en láminas paralelas, de modo que las frecuencias graves tienen una proyección externa y las agudas una proyección interna<sup>118</sup>. Estas láminas son paralelas al borde externo del CGM. La mayor parte de las fibras del CI hacen sinapsis con las células de la división central del CGM. Estas células en arbusto proyectan sus axones a

través de la porción sublenticular de la cápsula interna al córtex auditivo primario. El córtex auditivo primario proyecta muchos de sus axones a la división ventral del CGM y constituye un relé auditivo descendente. Esta división del CGM parece ser que transmite la información discriminativa específica auditiva al córtex cerebral<sup>128</sup>. La mayoría de las células responden a sonidos puros, siendo la respuesta más habitual on-off y excepcionalmente de tipo primario. La anestesia modifica de forma muy variable estas respuesta y la latencia está afectada por la intensidad del estímulo. Un tercio de las células son sensibles a una diferencia temporal pero no se ha encontrado un mapa de reproducción espacial.

#### *1.10.6.2 División dorsal*

La organización de la división dorsal del NCG es muy compleja. Se han descrito 10 subdivisiones que contienen, al menos, ocho tipos neuronales. Recibe axones también del NCCI, la porción periférica del CI, neuronas del sistema reticular cerebral, la división ventral del CGM y de otros núcleos talámicos. A su vez, neuronas de esta división dorsal proyectan axones principalmente al área de asociación auditiva del córtex. Winer, en 1984, propuso que la división dorsal del CGM haría funciones de dirección y mantenimiento de la atención auditiva<sup>129</sup>.

#### *1.10.6.3 División medial*

Esta división está formada por una variedad relativamente grande de neuronas multipolares. Recibe aferencias auditivas, vestibulares, visuales y somatosensoriales. Proyecta escasos axones a otras zonas corticales. Podría tener una función como un sistema multisensorial de excitación<sup>128-129</sup> o un papel de vigilia del córtex auditivo<sup>118</sup>.

El CI y el CGM no son simples relés de la vía acústica sino verdaderos centros de integración. En sus niveles se producen interacciones sinápticas complejas que permiten un elevado tráfico de información.

## 1.11 EL CÓRTEX AUDITIVO

El descubrimiento del córtex auditivo se atribuye a David Ferrier (Aberdeen, Escocia, 1843-1928) quien lo situó en la circunvolución temporal superior<sup>17</sup>. Hoy día el córtex auditivo se sitúa en la profundidad de la cisura de Silvio, como una porción importante de la circunvolución superior temporal correspondientes a las áreas 41 (circunvolución de Hesch) y 42 de Brodman. De estas zonas el elemento predominante es el área auditiva primaria (AI) que recibe la principal información del CGM. Alrededor de esta estructura se localizan las áreas secundaria (AII) y la terciaria (AIII), la zona ectosilvana posterior (EP), la franja suprasilvana y la ínsula. Existe una organización tonotópica a modo de espejo de representaciones complejas de la cóclea. Entre cada área existen interconexiones que respetan esta cocleotopia<sup>118</sup>. La información procesada en los centros auditivos del tronco cerebral y del tálamo llega a estas áreas por vías altamente organizadas<sup>130</sup>. A nivel del córtex, esta información se distribuye en los campos corticales de ambos hemisferios. Algunas neuronas corticales proyectan de vuelta al CGM del tálamo y al CI para control de retroalimentación de actividad ascendente hacia el mesencéfalo.

### 1.11.1 Organización tonotópica. La representación del lugar de la cóclea.

Muchas neuronas del córtex auditivo responden a estímulos procedentes de ambas cócleas. La mayoría de las neuronas responden dentro de un rango de frecuencia e intensidad que se denomina "área de respuesta". La frecuencia a la cual responde una neurona en su umbral se denomina "frecuencia característica (FC)". La FC depende del lugar de mayor resonancia de la membrana basilar a la que la neurona esté conectada. Al colocar en la corteza auditiva un microelectrodo en ángulo recto encontramos respuestas de neuronas organizadas en columnas con la misma FC o muy similar, cuya columna representa un lugar en la cóclea. Esta organización coclear también se encuentra en otros órganos sensitivos como la retina o la piel y su proyección cortical. En los mamíferos superiores (gato y mono) presenta múltiples y ordenadas columnas con la representación del espectro de frecuencia audible. Cada una de estas representaciones determinan los límites de un grupo cortical auditivo. En el gato hay, al menos, un área primaria con tres

campos alrededor de ella, anterior, posterior y ventralposterior, los cuatro con mapas tonotópicos completos. Alrededor del AI se sitúa el AII, la posterodorsal, la ventral y la temporal, cuya organización está todavía por resolver<sup>130</sup>. Estas columnas se proyectan sobre la superficie cerebral a modo de líneas de isofrecuencia, cuyas representaciones de alta frecuencia se sitúan rostralmente y las bajas frecuencias caudalmente. Estas líneas de isofrecuencias son consecuencia de una proyección de puntos de una matriz unidimensional, la cóclea, con una estructura tridimensional, la corteza.

### **1.11.2 Organización binaural. La representación del lugar auditivo central**

Las neuronas del tronco cerebral reciben información de ambos oídos y transmiten los resultados de esta interacción a los centros auditivos corticales. Por ello, además de la representación tonotópica, los campos corticales son sensibles a sonidos presentados binauralmente en tiempo e intensidad, utilizados para localizar la fuente sonora en el espacio <sup>131</sup>. Para comprobar esta propiedad se estimularon ambos oídos por separado, comprobando individualmente cada estímulo, pero con estimulación binaural. Se comprobó que muchas neuronas con características de bajas frecuencias son muy sensibles a pequeñas disparidades interaurales en la estimulación binaural. Las neuronas con características de frecuencias agudas se distribuyen según su sensibilidad binaural en diferencias de intensidad. Típicamente el estímulo contralateral excita a las neuronas AI, mientras que la estimulación ipsilateral inhibe la descarga. El resultado de esta interacción es que la descarga de las células inhibitoras varía hasta un máximo de disparo hasta completar el cese de la descarga excitatoria. La intensidad efectiva interaural determina, para un gran número de células AI, un cambio en la descarga por el estímulo de un sonido confinado en el espacio contralateral. Existen otras neuronas que son excitables por estímulos de cualquiera de los dos oídos, pero insensibles a estas diferencias interaurales y, por lo tanto, incapaces de localización espacial. Un pequeño número de neuronas, que no responden a una estimulación monoaural, pero que presentan una descarga intensa ante estímulos binaurales con muy poca o ninguna disparidad interaural como es el caso de una fuente situada en el plano medio o muy ceca de él<sup>131-132</sup>.

La sensibilidad binaural, a diferencia de la sensibilidad de frecuencia, no es una propiedad representada en la membrana basilar, sino el resultado de una interacción neuronal en las zonas bajas del tronco cerebral y a diferencia del mapa frecuencial de la cóclea que se proyecta tonotópicamente en la corteza cerebral, el mapa binaural se forma por interacciones neuronales.

Los estudios con auriculares no respondían a la pregunta sobre la existencia de una distribución topográfica que se interpretase como un mapa neural en el espacio auditivo. Los estudios sobre gatos de Middlebrooks y Pettigrew llevando a cabo en condiciones de estímulo en campo libre trataron de abordar este tema<sup>133</sup>. Colocaron la cabeza de un gato en un campo hemisférico alrededor del cual se podía mover un altavoz. Consiguieron desencadenar descargas de neuronas AI intentando determinar el lugar y la extensión de un campo auditivo espacial. La mitad de las neuronas fueron selectivas para la localización de sonidos y muchas de ellas respondía a sonidos ipsilaterales y con la misma respuesta según el oído. Esta segunda respuesta señala la importancia de cada oído en la localización de los sonidos. La otra mitad de las células no eran sensibles a la ubicación del sonido y fueron consideradas como omnidireccionales. Probablemente estas células se comportarían con características inhibitorias en estímulos binaurales<sup>130</sup>.

### **1.11.3 Patrones de conectividad del córtex auditivo y sus relaciones con los mapas funcionales**

El área AI del córtex auditivo recibe información aferente de varias fuentes incluyendo el CGM y varios campos corticales auditivos de ambos hemisferios. A su vez, las neuronas AI envían sus axones al CGM, al CI, la protuberancia y ganglios basales, y también a otros campos corticales auditivos de los que recibe proyección aferente. Todos estos son patrones altamente organizados y, al menos algunos de ellos, están íntimamente relacionados con mapas funcionales descritos anteriormente<sup>134</sup>. Estos estudios se hicieron con inyecciones de aminoácidos marcados, p. ej., 3H-prolina, que a las 24 horas de ser inyectados en un hemisferio aparecen en los campos corticales del hemisferio opuesto. Esto se realizó conjuntamente con estudios de mapeo con microelectrodos. Así, se observó como zonas con representación de una FC conocida en un campo están conectadas a otros campos con células que tienen la misma FC. Estudios de este tipo muestran una

serie de campos corticales auditivos de circuitos neuronales altamente organizados relacionados con mapas funcionales, si bien no se conocen a fondo los patrones de conectividad<sup>130</sup>.

La vía auditiva descendente se origina en el córtex auditivo cerebral y acaba proyectándose en el complejo olivar superior. Así las fibras eferentes seleccionan filtrando la actividad de las afrentes mediante el aprendizaje y la experiencia previa que ha sido acumulada por el sistema nervioso central al proyectarse sobre la cóclea la vía auditiva descendente<sup>16</sup>.

En resumen, la corteza auditiva se encarga del procesamiento final de la localización tridimensional de la fuente sonora y de la identificación de las características del sonido integrando los datos auditivos con el resto de sistemas sensoriales. La identificación espectral, temporal y su variación de intensidad permitirá la discriminación de la variabilidad de los sonidos complejos, como son las características del lenguaje consiguiendo su detección e identificación, con el consiguiente aprendizaje a través de un proceso de retroalimentación.



**II. BASES  
ELECTROFISIOLÓGICAS DE  
LA EXPLORACIÓN  
AUDITIVA. ESTADO  
ACTUAL.**



## II. BASES ELECTROFISIOLÓGICAS DE LA EXPLORACIÓN AUDITIVA. ESTADO ACTUAL

A lo largo de la historia de la Audiología han sido múltiples los métodos para encontrar los umbrales de normalidad de la audición, clave para poder establecer diagnósticos e instaurar, en cada caso, el tratamiento más oportuno. Ya en la introducción describimos los diferentes métodos subjetivos y objetivos para el estudio de la audición, pero será en los potenciales evocados auditivos en los que vamos a profundizar, eludiendo el resto de pruebas pues no son objeto de esta tesis.

### 2.1 GENERALIDADES

Los Potenciales Evocados Auditivos (PEA) corresponden al registro, a partir de electrodos de superficie, de la actividad eléctrica de la vía acústica en el momento de un estímulo sonoro adaptado. El principio básico para el registro de PEA consiste en extraer, del trazado electroencefalográfico resultante de la actividad intrínseca del sistema nervioso central, la actividad eléctrica que sólo procede del sistema auditivo. Para que el potencial sea registrado, ya que los electrodos son colocados en la piel lejos de las estructuras de la vía neurosensorial, la estimulación de las fibras del sistema auditivo debe ser sincrónico e importante, porque la actividad eléctrica “no deseada” tal como el electroencefalograma (EEG), el electrocardiograma (ECG) y el electromiograma (EMG), a la que denominamos “ruido”, es de mayor amplitud que la respuesta “deseada”, el potencial evocado, a la que denominamos “señal”. Por lo tanto, para estudiar esta señal debe ser aislada del ruido, es decir, la relación señal/ruido debe ser mejorada<sup>135</sup>. La sincronización eléctrica de estas fibras exige estímulos muy breves ya que ante un ruido continuo la actividad unitaria de la raíz coclear no es sincrónica<sup>136</sup>.

Son varios los elementos que deben tenerse en cuenta para un correcto registro de PEA<sup>137</sup>.

### 2.1.1 El paciente

Ya, en 1964, Bickford indicaba que el paciente debe estar en reposo, tranquilo y lo más confortable posible con el fin de minimizar el ruido. En los niños es necesario el sueño fisiológico o sedación superficial. El paciente tenso aumentará de forma considerable la actividad eléctrica de fondo, así como los movimientos oculares y los reflejos musculares<sup>138</sup>.

### 2.1.2 La estimulación

La estimulación es producida por un generador acoplado a un auricular<sup>136</sup>. El requisito principal es que sea exactamente controlado y pueda ser reproducido de modo que la actividad eléctrica provocada por cada estímulo sea idéntica. Otro requisito es que sea abrupto. Los fenómenos sensoriales que se modifican lentamente producen, en la actividad eléctrica del sistema nervioso central, cambios con pobre vinculación temporal y, en consecuencia, inadecuados para el registro de PEA<sup>137</sup>. Una última consideración es la frecuencia de estimulación. La amplitud del PEA disminuye con el aumento de la frecuencia de estimulación<sup>139</sup> y la sensibilidad de los componentes de la respuesta a los cambios de la frecuencia dependerá de la modalidad de estimulación y del nivel del sistema nervioso central donde se originan. Las respuestas que tienen sus generadores en niveles superiores son más sensibles a los cambios de frecuencia que los generados en niveles más bajos, por lo que debemos elegir la estimulación óptima para el tipo de respuesta que queramos registrar<sup>140</sup>.

La calibración del estímulo específico que vamos a emplear para cualquiera de los PEA es de vital importancia de cara a la valoración de los resultados. Los dB HL (hearing level), empleados en audiometría clínica para la valoración de la audición, no son más que la conversión de dB SPL (sound pressure level), en términos de presión sonora, a umbrales de audición de la población normal para cada frecuencia, que, como sabemos, son distintos. Los dB HL son el resultado de una normalización en base a la calibración biológica<sup>140</sup>.

En los equipos comerciales los dB en los que se miden los distintos tipo de estímulos pueden ser dB HL o dB SPL o dB peSPL (decibelios pico-equivalentes "peak equivalent sound pressure level"). Los sonidos de muy corta duración en dB

SPL plantean problemas técnicos complejos derivados de su corta duración, incluso con los equipos de medición más sofisticados. Para obviar este problema se calibran los estímulos de corta duración en dB peSPL, lo que se realiza de la siguiente manera: la señal acústica que queremos calibrar se envía a un oído artificial, cuyo principal objetivo de este oído artificial es la comprobación de un receptor en las condiciones que más se aproximen al uso real en seres humanos, de modo que la presión sonora medida por el oído artificial se refiere al punto de referencia timpánico (DRP – “ear-drum reference point”) y la función de corrección indicada se utilizará para convertir los datos al punto de referencia del oído (ERP – “ear reference point”) cuando deban calcularse los índices de sonoridad o haya que comparar los resultados con las especificaciones basadas en mediciones referidas al ERP (Recomendación UIT-T P 57, aprobada el 29 de noviembre de 2005 por la Comisión de Estudio 12 (2005-2008) del UIT-T por el procedimiento de la Recomendación UIT-T A.8). Así mismo se puede utilizar un acoplador de 2 cc IEC126 o un acoplador de 6 cc IEC303. Pues bien, la salida de la señal acústica enviada al oído artificial es recogida por un sistema de medición de nivel sonoro y registrada en un osciloscopio, midiéndose en él la amplitud pico a pico de la señal; a continuación, se repite la operación con un tono puro y se ajusta la amplitud observándola en el osciloscopio hasta obtener la misma señal a calibrar. De esta forma vamos a tener una medición de referencia y otra señal calibrada<sup>141</sup>. Este sistema de calibración choca con un fenómeno bien conocido, la sumación temporal auditiva por el que un estímulo de corta duración necesita mayor intensidad para ser oído que ese mismo estímulo con mayor duración<sup>142</sup>.

Por ello, un método de calibración muy empleado para estímulos de corta duración es la calibración biológica, empleada en equipos con dB peSPL. Se utiliza un grupo de 10 voluntarios jóvenes y con audición normal en los que se determina el umbral para los estímulos que se emplean habitualmente. Este umbral será 0 dB HL del equipo.

El tipo de estímulo que vamos a utilizar dependerá del PEA que queramos determinar.

### 2.1.2.1 Clicks

Es un estímulo con un pulso de onda cuadrada de corta duración, alrededor de 100 microsegundos, que consigue muy buena sincronización de las respuestas neurales (Sainz, M. (2014). Su polaridad es positiva cuando la membrana del auricular se desplaza hacia el tímpano (“click de condensación”) y negativa cuando se desplaza en sentido contrario (“click de rarefacción”). Puesto que el click es un estímulo de banda ancha produce una buena sincronización en la cóclea en regiones de 1000 a 4000 Hz, con mala sincronización en regiones apicales debido a la naturaleza de la onda viajera. Se deben utilizar otros estímulos para porciones más selectivas del espectro auditivo. Por ello es el estímulo utilizado en la obtención de PEA de latencia corta<sup>137</sup>.

### 2.1.2.2 CE-Chirp©

El estímulo chirp intenta contrarrestar la dispersión temporal en la cóclea normal y así presenta su potencia de frecuencia baja antes de la de la frecuencia alta. Tal compensación hará que el estímulo sea más eficiente al lograr una mayor sincronización temporal entre las actividades evocadas de los diferentes elementos neurales que contribuyen a la formación del potencial de acción de los ABR y ASSR<sup>143</sup>. El chirp consigue mayores amplitudes en ABR y mayor eficacia en la obtención del umbral en ASSR<sup>144</sup>.

### 2.1.2.3 Tonos puros

Son estímulos de edición parecidos a los utilizados en la audiometría tonal. La selectividad y la frecuencia de un tono puro depende de su duración y del periodo de ascenso<sup>116</sup>. Por ello, el estímulo se corresponde con ondas sinusoidales que presenta un tiempo de duración entre 10 y 200 ms con un periodo de ascenso y descenso de unos 20 ms <sup>136</sup>.

En este estímulo podemos diferenciar el “*pip*” que consiste en un estímulo sinusoidal de corta duración pasado por un filtro de alta y baja frecuencia, y por otro lado, el estímulo “*burst*”, similar al anterior pero de mayor duración<sup>139</sup>.

La mayoría de los equipos permiten el diseño de una onda sinusoidal en la que podemos definir el tiempo de ascenso del estímulo. Un estímulo de ascenso brusco va a tener en su comienzo una gran diseminación frecuencial de energía

acústica que se conoce con el nombre de “estímulo transitorio o transiet”, que hace que el inicio adolezca de una falta de selectividad, pero, por el contrario, tiene un efecto sobre la sincronización de impulsos nerviosos similares a un click, por lo que empleados en potenciales de latencia corta nos dará una clara y mayor amplitud. El problema, sin embargo, reside en las frecuencias graves con este tipo de estímulo, ya que estas frecuencias graves precisan un estímulo con un ascenso más prolongado que, si bien mejoran la selectividad frecuencial, adolecen de una mala sincronización de impulsos nerviosos, dificultando enormemente la obtención de registros de calidad de las zonas apicales de la cóclea<sup>146</sup>.

La duración del estímulo también se relaciona con la frecuencia. Un estímulo sinusoidal de corta duración permitirá un mayor espectro frecuencial y una mayor duración del tono permitirá una mejor selectividad, por lo que estos estímulos son empleados, generalmente, para la obtención de registros de PEA de media y larga latencia, aunque no deben prolongarse más allá de la latencia del potencial que queremos registrar ya que estos van a aparecer en respuesta al inicio del estímulo y no se va a conseguir mayor selectividad aumentando la duración del estímulo<sup>142</sup>.

#### 2.1.2.4 Estímulos modulados

Por último, también se puede utilizar estímulos modulados en frecuencia y/o amplitud. Estos estímulos se utilizan en la obtención de Potenciales Evocados Auditivos de estado estable (ASSR). Se presenta el estímulo a frecuencias de repetición lo suficientemente rápidas como para que se superponga la respuesta, o potencial evocado transiente, con la del estímulo subsiguiente. Se ha encontrado actividad oscilatoria fundamental en tres rangos de estimulación, cada una de ellas con un valor diferente desde el punto de vista audiométrico.

En el rango entre 4 y 8 Hz la respuesta del ASSR se origina por superposición de los PEA de larga latencia y, por lo tanto, representados por la activación completa de la vía acústica.

En el rango de 40 Hz la respuesta se origina por superposición del potencial evocado transiente de latencia media. Se genera así una respuesta robusta y de gran amplitud.

En el rango de 70-110 Hz la respuesta se origina por superposición de los PEA de latencia corta dando lugar a una respuesta periódica<sup>147</sup>.

Una cuestión importante es el número de estímulos que necesitamos para tener una información aceptable. Para cada potencial evocado se ha establecido, de manera estadística y en óptimas condiciones, la cantidad necesaria de estímulos. La intensidad del estímulo también importa ya que por encima de 70 dB se reconocen muy bien las diferentes ondas, desapareciendo su forma típica, incluso su registro, al ir disminuyendo la intensidad<sup>139</sup>.

### 2.1.3 Enmascaramiento selectivo

Si a un estímulo burst le añadimos simultáneamente un ruido de banda estrecha pasa alto conseguiremos enmascarar la zona de la cóclea correspondiente al ruido pasa alto<sup>148</sup>. De este modo, en el caso de un enmascaramiento de frecuencias por encima de 1000 Hz registraremos las respuestas de las provenientes de las zonas de la cóclea en las frecuencias bajas por debajo de 1000 Hz. El problema está en la larga duración de la prueba y la dificultad de registros de los tonos graves y con umbrales más elevados en estas frecuencias<sup>149</sup>.

Algunos autores han empleado un ruido enmascarante de banda ancha que se extiende a lo largo de todo el rango de frecuencias salvo una banda muy restringida, por lo que se denomina "*enmascaramiento en muesca o notch noise-masking*". Un click o un burst va a generar una respuesta que corresponde a esa zona de la cóclea sin enmascarar<sup>150</sup>. Pero esta técnica tiene serias limitaciones a la hora de estudiar el umbral de audición<sup>151-152</sup>.

### 2.1.4 Enmascaramiento de oído contralateral

Para evitar la lateralización del sonido al oído no explorado utilizamos el enmascaramiento contralateral con ruido blanco de banda ancha para estudiar PEA, excepto en la ECoG ya que la respuesta proviene exclusivamente del oído explorado. Por lo general se emplea un nivel de enmascaramiento cuantificado en 30-40 dB por debajo de la intensidad del estímulo de oído estimulado<sup>145</sup>.

### 2.1.5 Reducción del artefacto del estímulo

Para evitar artefactos producidos por la energía electrostática y electromagnética de los auriculares éstos se aíslan electrónicamente, aunque puede aparecer un cierto grado de contaminación en su inicio. También se emplean estímulos con polaridad alternante.

### 2.1.6 Los electrodos

Los electrodos son conductores metálicos que permiten recoger la señal bioeléctrica y llevarla al proceso de su tratamiento y codificación. Los electrodos deben de estar confeccionados con metales inertes (oro, plata, platino) capaces de disminuir las interferencias que se produzcan en la unión con el punto de inserción de la piel. Los más utilizados son los de plata ya que cumplen mejor estas características <sup>145</sup>. Se usan generalmente dos tipos de electrodos, los electrodos de superficie que se colocan en contacto con la piel, siendo así, generalmente, los utilizados para detectar PEA, y los electrodos subcutáneos como los empleados para la ECoG en contacto con el promontorio. Hoy día los electrodos subcutáneos sólo se emplean en PEA en casos de deterioro de la piel que impida un buen contacto con electrodos de superficie.

La colocación de los electrodos es importante pues pueden modificar la latencia y la morfología de las ondas. Así mismo los cables no deben ser excesivamente largos ni estar doblados o enrollados<sup>139</sup>. Se utilizan generalmente cuatro electrodos.

#### 2.1.6.1 Electrodo activo

Se coloca lo más próximo al generador de los PEA y donde la señal se recoge con mayor amplitud. El electrodo activo en la ECoG se coloca sobre el promontorio, próximo a la ventana oval. Para la obtención de ABR y ASSR se coloca el electrodo activo en vértex, o en su defecto en la frente.

#### 2.1.6.2 Electrodo de referencia

Es un electrodo neutro, en número de dos (derecho e izquierdo) que también recoge la señal que se compara con el electrodo activo y, por lo tanto, contribuye a

la obtención del registro. Se colocan a nivel de la mastoides, generalmente rojo derecho y azul izquierdo.

#### *2.1.6.3 Electrodo indiferente o de masa*

Su ubicación no es importante y se suele colocar en la región cigomática indistintamente del lado.

Es de gran importancia el buen contacto del electrodo con la piel para evitar una impedancia excesiva que pueda alterar o impedir el registro de las respuestas. La piel debe estar limpia, tratada con alcohol-éter y la aplicación de una crema exfoliante, aplicando en los electrodos una pasta conductora. La impedancia de contacto de los electrodos debe ser inferior a 4 Kohm, mediada a nivel de 50 Hz, generalmente medible en todos los equipos<sup>137</sup>.

#### **2.1.7 Amplificación de la señal**

Es sistema de amplificación sirve para aumentar la amplitud de la señal recogida por el electrodo. La respuesta eléctrica recogida se compone de la señal que queremos registrar y el ruido de fondo. Generalmente la amplitud de la señal es muy inferior al ruido por lo que debemos extraerla del ruido. Para ello se dispone en los equipos del preamplificador, dispositivo de tipo diferencial que presenta dos entradas de registro, registrándose diferencias de voltaje entre los electrodos de registro cuando la señal es idéntica en las dos entradas del preamplificador donde la actividad eléctrica de fondo tenderá a anularse. Así mismo, la impedancia del preamplificador actúa de filtro al paso de señales contaminantes de mayor valor. Pero la señal que queremos recoger sigue siendo muy pequeña para lo cual debemos ampliarla, hecho que se realiza con el amplificador principal del equipo que será en encargado de multiplicar la señal entre 100.000 y 1.000.000 de veces<sup>145</sup>.

#### **2.1.8 Filtrado de la señal**

El objeto del filtrado es eliminar la mayor parte del componente de ruido de entrada sin distorsionar la amplitud o la morfología del PEA. Esto se consigue seleccionando filtros que atenúan aquellas zonas de frecuencia que sólo contienen

ruido y que permiten pasar sin afectar la región de frecuencia que contiene la señal. Los filtros más empleados son:

#### 2.1.8.1 Filtro pasa bajo

Permite el paso de frecuencias bajas y atenúa las frecuencias altas. Por ej., un filtro pasa bajo de 3000 Hz dejará pasar frecuencia de 2000 , 1000 Hz, etc.

#### 2.1.8.2 Filtro pasa alto

Este filtro permite el paso de frecuencias altas y atenúa las frecuencia bajas. Por ej., un filtro pasa alto de 150 Hz permite el paso de frecuencias de 250, 500 Hz, etc.

La contribución del ruido a la región de la frecuencia de la señal también pasará, de modo que mientras se mejora la relación señal/ruido (RSR) subsiste algún ruido residual.

Todos los equipos utilizan filtros en el registro de PEA. Para ello hay dos aspectos que han de tenerse en cuenta para elegir el filtro adecuado, su amplitud y fase. Ningún filtro tiene una transición precisa entre las regiones que pasan y las que son atenuadas, sino que tienen una "falda" de filtro ("skirt") definida por la frecuencia de corte ("cut-off") y una pendiente ("roll-off") en la cual la entrada es atenuada gradualmente como una función de la frecuencia en relación con la frecuencia de corte. La falda y la pendiente dependen del diseño del filtro (filtro "CR", "Bessel", "Butterwoth") y se definen en términos de factor de atenuación en dB (dB/octava). La frecuencia de corte se especifica, habitualmente, en términos de -3 dB. A esta frecuencia de corte la atenuación es de 0,707 veces el voltaje de la banda de paso nominal. Cuando la amplitud de voltaje de una señal disminuye al 0,707 de su amplitud máxima, se dice que su nivel ha bajado en 3 dB. La atenuación que proporciona ese filtro a las frecuencia mayores que la de la transición es de 6 dB/octava, es decir, cada vez que se duplica la frecuencia, se reduce a la mitad el voltaje de salida. En música, se llama "octava" al sonido que forma la consonancia más sencilla y perfecta con otro, y en la siguiente octava alta es producido por un número exactamente el doble de vibraciones que la octava inmediatamente inferior (si una nota tiene un frecuencia fundamental de 64 Hz la siguiente octava tiene 128

Hz, la siguiente 256 Hz, y así sucesivamente)<sup>137</sup>. Si el filtrado es muy estrecho corremos el riesgo de distorsionar la respuesta que queremos registrar<sup>145</sup>.

Aunque no pueden aplicarse reglas estrictas se han aconsejado posiciones relativamente estandarizadas y el mejor modo de evitar posibles errores es no modificar la posición del filtro una vez que se ha establecido la base de datos normativos <sup>137</sup>.

Con estos filtros conseguimos una mejor respuesta con un número menor de impulsos requeridos con la consiguiente disminución del tiempo de realización de la prueba<sup>139</sup>.

### **2.1.9 Sistema de rechazo de artefactos**

Los equipos de PEA disponen de un sistema de rechazo de artefactos que se basa en no promediar las señales que exceden una determinada amplitud (p.ej., las procedentes de la actividad muscular) que contaminarían la respuesta esperada y, por consiguiente, daría un resultado falso. La amplitud de las señales que van a ser rechazadas viene determinada en función del voltaje de los potenciales que queremos analizar<sup>145</sup>.

### **2.1.10 Conversión analógica-digital**

La señal, una vez amplificada es analógica y generada en una curva continua. La conversión en una línea de puntos en idéntica posición va a permitir al ordenador almacenar en la memoria un número determinado de cifras sobre las que realizará posteriormente las operaciones matemáticas precisas. De esta manera el ordenador, tras un tiempo de recogida, contiene una serie de cifras que representan la curva original, con ello la señal se convierte de analógica a digital. La calidad de esta conversión depende de la resolución, que se mide en "bits", es decir, en lenguaje binario. Un bit equivale a dos medidas de amplitud, 8 bits a 256 medidas, 20 bits a más de un millón. Otro factor importante es la velocidad de muestreo (número de veces por segundo que cambia el nivel de una señal digital), a mayor velocidad obtendremos mayor número de puntos, aunque por encima de un límite no se obtienen más datos importantes sobre la curva. Según el teorema de Nyquist, la velocidad de muestreo ideal corresponde a dos veces la frecuencia

de la frecuencia máxima de la señal estudiada <sup>16</sup>2005). Con ello evitamos el “efecto aliasing” que causa que señales continuas distintas se tornen indistinguibles cuando se muestran digitalmente. Hoy día esto no es un problema pues en los actuales equipos las altas frecuencias más allá del ancho de banda de la señal están filtradas para mejorar la RSR<sup>137</sup>.

#### **2.1.11 Selección del periodo de análisis**

La ventana de observación seleccionada para la observación de la respuesta dependerá de la respuesta que vamos a estudiar y viene condicionada por la latencia de los valores de cada tipo de respuesta.

#### **2.1.12 Promediación**

La promediación supone la posibilidad de aislar la señal, del ruido de fondo, de una manera suficientemente limpia. La promediación se basa en el hecho de que un estímulo dado provocará esencialmente el mismo potencial evocado cada vez que es presentado, con una amplitud y polaridad estables en tiempos fijos en relación con el estímulo, de modo que cada respuesta resultará idéntica en amplitud y fase, no, así como el producido por el ruido de fondo (EEG, ECG, EMG, interferencia eléctrica) que presenta amplitud y polaridad aleatorias<sup>137</sup>. El ordenador suma la actividad eléctrica registrada durante un periodo determinado, de modo que la amplitud del potencial evocado aumentará, y disminuirá el resto debido a la aleatoriedad de las respuestas. Posteriormente realizará un promediación donde se mantendrá la amplitud del potencial evocado y se anulará la amplitud del ruido debido, como hemos dicho, a la polaridad positiva/negativa aleatoria. En principio, a mayor número de promediaciones mejor calidad de la señal, aunque tiene un límite debido a que existe una cierta variabilidad en la relación de los potenciales evocados con el estímulo que no es exactamente constante<sup>145</sup>. Por esta razón se recomienda un número orientativo de promediaciones para cada tipo de respuesta, siendo de 250 a 1000 para el ECoG, de 1000 a 2000 para el ABR, de 1000 para potenciales de latencia media y de 64 para los de latencia larga.

### 2.1.13 Registro de los datos

Todos los datos se registran, bien en base de datos digitales (como se hace actualmente), o bien en forma de copia impresa. En este registro deben constar parámetros como el estímulo, amplificación, filtrado, ruido residual, calidad de reproducibilidad de la curva, promediación e información vinculada al paciente. Actualmente, en España, este registro debe cumplir la normativa legal de la ley de Protección de Datos de Carácter Personal (BOE nº 298, de 14 de diciembre de 1999 y actualización con entrada en vigor el 25 de mayo de 2018). Este registro permitirá posteriores estudios clínicos y revisiones.

Desde la generación del estímulo hasta la activación del córtex cerebral transcurren aproximadamente 300 ms, periodo al que denominamos “latencia”<sup>9</sup>. Pero cada nivel de la vía acústica generará una respuesta de diferente latencia por lo que los PEA se van a clasificar según el segmento de tiempo en el que estudiamos esta latencia<sup>11</sup>. Así:

- Microfónico coclear: Corresponde a la actividad eléctrica de la cóclea y su latencia es cero.
- ECoG: latencia de 1-4 ms.
- ABR y ASSR: son potenciales auditivos precoces con latencia de 2-12 ms.
- PEALM: con latencias de 20-50 ms.
- PEALL: con latencias de 50-300 ms.

El uso de PEA constituye un método objetivo cuantitativo y cualitativo para evaluar la función auditiva, de manera inocua y sin la participación del paciente<sup>10</sup>.

Aunque el tema central de esta tesis son los ABR y los ASSR vamos a dar un breve repaso al resto de PEA.

## 2.2 ELECTROCOCLEOGRAFÍA (ECoG)

La ECoG podemos definirla como un registro electrofisiológico procedente de la cóclea tras un estímulo eléctrico<sup>116</sup>. El registro lo forman los tres componentes más precoces de la actividad eléctrica del sistema auditivo. El potencial microfónico coclear, el potencial de sumación y el potencial de acción, ya descritos anteriormente.

Para su registro, como para el estudio de todos los PEAs, se utilizan electros convenientemente colocados. En este caso se precisa un electrodo transtimpánico contactando con el promontorio próximo a la venta redonda<sup>136</sup>. Esta técnica necesita la sedación del paciente por lo que se puede utilizar un electrodo en la piel del CAE, pero precisa mayor número de estímulos con una peor reproductividad de la curva<sup>8</sup>.

El estímulo utilizado es el click filtrado, aunque ocasionalmente se emplean estímulos con click no filtrado entre 32 y 3200 Hz, con una cadencia de 11 estímulos por segundo, un número de sumaciones entre 500 y 1000 estímulos y una ventana de registro de 10 ms. Se inicia el estudio con una intensidad de 90 dB que se va disminuyendo de 10 en 10 dB hasta alcanzar el umbral de respuesta que es la última intensidad en la que aparece respuesta<sup>136</sup>. La ECoG, al ser una respuesta monoaural no precisa enmascaramiento contralateral.

La respuesta se presenta como una onda negativa con latencia comprendida entre 1,4-1,9 ms y una amplitud de 10-50 microV a 90 dBs. La sensibilidad del registro del potencial de acción con electrodo transtimpánico es de alrededor de 10 dB por encima del umbral de audición medio para frecuencias mayores de 200 Hz empleando clicks no filtrados o tonos puros por encima de 2000 Hz<sup>145</sup>.

### 2.3 POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE LATENCIA MEDIA (PEALM)

El registro de los PEALM corresponde a una respuesta de la vía auditiva por encima del tronco cerebral<sup>153</sup>, descritos inicialmente por Mast, en 1974<sup>154</sup>. Aunque no parecen estar generados en una región concreta del cerebro, estas respuestas de la vía acústica permiten el estudio de la funcionalidad de las áreas tálamo-corticales, áreas auditivas corticales y áreas de asociación auditiva cortical, pudiendo representar interacciones entre diferentes regiones cerebrales. Los electrodos se colocan de la misma manera descrita con el activo en vértex, el de referencia en mastoides y el de masa en la región cigomática o el pómulo con el mismo cuidado para disminuir la impedancia cutánea. Se aplican estímulos clicks o clicks filtrados, con una cadencia de 11 a 44 estímulos por segundo, un número de estímulos entre 500 y 1000 repeticiones y con una ventana de registro de 50 ms. Se inicia la prueba estimulando con 90 dB de intensidad<sup>136</sup>. La respuesta obtenida

corresponde a una curva con 5-6 ondas positivas y negativas con latencias comprendidas entre 10 y 40 ms, La onda P0 10 ms, N0, 16 ms, Pa 25 ms, Na 36 ms y Nb 40 ms. Las amplitudes son muy variables de 0,6 micro en la onda P0 a 1,28 microV de la onda Pa<sup>154</sup>. La latencia y la amplitud disminuyen con la disminución de la intensidad del estímulo. Estos potenciales presentan mucha variabilidad por lo que no permiten fijar un umbral de audición. Esta variabilidad se observa con el sueño, la sedación, el empleo de fármacos y la contaminación del llamado “reflejo del músculo postauricular” (potenciales miogénicos) que pueden aparecer con estímulos superiores a 20 dB en forma de un pico negativo de 13 ms de latencia y otro positivo de 16 ms, correspondiendo a un arco reflejo del nervio coclear, núcleo coclear y núcleo del facial bilateral<sup>153</sup>.

#### 2.4 POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE LATENCIA LARGA (PEALL)

También denominados “Respuestas Evocadas Corticales” corresponden a registros de actividad eléctrica evocada con latencias entre 50 y 300 ms. No hay unanimidad sobre las estructuras que generan estas respuestas, aunque, como las respuestas de latencia media, se atribuyen a la actividad del área auditiva primaria. La respuesta está compuesta de 5 ondas, una positiva P1 con latencia entre 50 y 75 ms, una negativa N1, más amplia con una latencia de 100 a 150 ms, una onda positiva más amplia, P2 con latencia entre 200 y 275 ms y una onda positiva P3 sobre 300 ms<sup>155</sup>. En ocasiones, a esta última inflexión, le sigue un potencial conocido como “Contingente de Variación Negativa” con una latencia de 300 a 700 ms que correspondería a una respuesta evocada ultralarga, que correspondería a la actividad intrínseca del propio sistema nervioso, independientemente del estímulo. Es por ello por lo que Squires y Hecox (1985) hablan de potenciales evocados exógenos, dependientes directamente del estímulo y potenciales evocados endógenos influidos por el estado psicológico del sujeto<sup>16</sup>. Los electrodos se colocan de igual manera y con los mismos cuidados, el estímulo es un tono burst de 10-50 ms y estímulos vocales en campo libre. La cadencia es de 0,8 estímulos por segundo con una ventana de registro de 90 a 750 ms. Los PEALL también presenta gran variabilidad como la edad y los procesos madurativos cerebrales, aunque si un paciente presenta una hipoacusia severa de origen periférico estos potenciales

estarán ausentes independientemente del funcionamiento de las áreas corticales donde se generen<sup>153</sup>. Así mismo se pueden artefactar por potenciales miogénicos al coincidir en un rango similar de latencia.

Tanto los PEALM y los PEALL ayudan a la detección de enfermedades neurológicas que implican a las áreas donde se generan dichos potenciales.

## 2.5 POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO CEREBRAL (ABR)

Los ABR corresponden al registro de la respuesta evocada en los primeros 12 ms de la vía acústica y, después de casi 50 años de su descubrimiento, constituyen uno de los pilares en el estudio de la audición y en el diagnóstico de la hipoacusia infantil. La respuesta está formada por una curva con 5-7 ondas, siendo las cinco primeras perfectamente definidas y prácticamente constantes que se denominan mediante números romanos, I, II, III, IV y V, destacando las I, III y V como más evidentes y constantes<sup>139</sup>.

### 2.5.1 Generadores neurales

El origen de estas diferentes ondas no está claramente definido teniendo en cuenta la complejidad de la vía auditiva y la cantidad de escalones sinápticos implicados en su funcionamiento<sup>139</sup>. Sin embargo, la localización de generación de cada una de las respuestas que originan cada una de las ondas está ampliamente consensuada desde los estudios de Melcher y cols, en 1996 realizados en el gato<sup>156</sup>.  
Son<sup>9-16-136-139-157-158</sup>:

Onda I: muy próxima a la cóclea, a nivel del ganglio espiral y nervio coclear (VIII par craneal).

Onda II: parte proximal del VIII par craneal y núcleo coclear (células de la zona posterior del NCAV y subdivisión anterior del NCPV).

Onda III: Complejo olivar superior.

Onda IV: lemnisco lateral y OSM.

Onda V: lemnisco lateral, conículo inferior y tubérculo cuadrigémino.

Las ondas IV y V forman un complejo de morfología variable, en ocasiones se encuentran separadas y en otras la onda IV constituye un pico que forma parte de la onda V, más amplia<sup>139</sup>.

La exactitud de estas localizaciones, encontradas en el gato mediante lesiones a nivel de las distintas estaciones de la vía acústica y sus modificaciones en las respuestas, no son trasladables exactamente al ser humano, aunque se admite que las respuestas de las ondas I y II son extracerebrales y el resto de las ondas corresponde a generadores intracraneales muy complejos y que se superponen dentro de la vía auditiva en el tronco cerebral<sup>159</sup>.

Con una intensidad de estimulación de 70-80 dB, los ABR presentan características fundamentales.

### **2.5.2 Presencia de respuesta**

Evidentemente tenemos que obtener la curva descrita con la presencia de las cinco ondas fundamentales o, al menos, de las tres más frecuentes (I, III y V).

### **2.5.3 La Latencia**

Cada onda tiene una latencia definida en condiciones de normalidad y corresponde al tiempo transcurrido entre la producción del estímulo y la aparición de la onda. Las ondas III y V son las ondas más estables y la onda I aparece únicamente en intensidades medias y altas. Las ondas II y IV son inconstantes apareciendo la onda II, generalmente, por encima de los 60 dB y la onda IV, en la mayoría de los casos, forma parte del complejo de la onda V <sup>135-139-158</sup>. La última onda en desaparecer es la onda V considerando el umbral psicoacústico en la última intensidad en la que se observa su presencia. Este umbral corresponde a las frecuencias entre 2000 y 5000 Hz con el empleo de clicks filtrados<sup>136</sup>.

### **2.5.4 La amplitud**

La amplitud de las ondas se mide en microV y sus valores son muy inestables<sup>139</sup>.

### 2.5.5 Técnica de registro

La presencia de respuesta y la latencia de las ondas van a ser determinantes en las aplicaciones clínicas gracias a la poca variabilidad de estas, no siendo así importante la amplitud, aunque sí en la observación visual de las ondas. Existen cierto parámetros que pueden variar ligeramente estas características.

#### 2.5.5.1 *La posición de los electrodos*

Como alternativa a la colocación en vértex del electrodo activo se utiliza la línea media de la frente, lo más alto posible, cuando hay dificultades para insertar el electrodo de superficie en el cuero cabelludo. Esta modificación apenas altera la morfología de la curva, aunque puede disminuir ligeramente la amplitud. Sin embargo, la colocación del electrodo activo en la mastoides contralateral supone la práctica desaparición de la onda I, las ondas II y III disminuyen en amplitud y prácticamente se transforman en una sola onda<sup>139</sup> y se aprecia un ligero aumento de latencia de la onda III<sup>158</sup>. La ubicación del electrodo de masa no afecta al trazado del ABR<sup>160</sup>.

#### 2.5.5.2 *La estimulación*

Constituye una de las partes más importantes en el desencadenamiento de la respuesta.

##### 2.5.5.2.1 Tipo de estimulación

El click filtrado es el estímulo más utilizado para la obtención del ABR. Otros estímulos pueden provocar modificaciones de amplitud, latencia o morfología de la curva. El ruido blanco se emplea con fines de enmascaramiento<sup>16</sup>.

##### 2.5.5.2.2 Filtros

Se deben utilizar filtros de banda ancha con un límite pasa alto de 32-160 Hz y pasa bajo en un límite de 3200 Hz, ambos con atenuación de 16 dB/octava. La modificación del límite alto permite sobresalir bien el conjunto de las ondas (160 Hz) o bien centrarse en la onda V (16 Hz). Según las características de estos filtros los trazados de estos potenciales tendrán variaciones sensibles<sup>136</sup>.

### 2.5.5.2.3 Intensidad del estímulo

La intensidad del estímulo influye de manera clara en la latencia y en la amplitud, no así en las Interlatencias. La amplitud disminuye a medida que disminuye la intensidad del estímulo, e incluso la mayoría de las ondas desaparecen al disminuir la intensidad, quedando, generalmente, sólo la onda V a nivel del umbral (Sainz, M., 2014). La latencia de las diferentes ondas sufre variaciones con respecto a la intensidad de la estimulación. En la mayoría de los trabajos sólo indican las latencias de las principales y más constantes ondas, I, III y V.

Con una intensidad de estimulación de 80 dBs, en población adulta, diversos autores muestran las latencias encontradas de las diferentes ondas, así como sus Interlatencias.

Norrix y cols<sup>161</sup>, onda I 1,56, onda III 3,01, onda V 5,85, interlatencia I-III 2,25, III-V 2,03 y I-V 4,09.

Aguilar y cols<sup>162</sup>, onda I 1,73, onda III 3,91, onda V 5,91, interlatencia I-III 2,17, III-V 1,97 y I-V 4,13.

Starr y cols<sup>163</sup>, onda I 1,4, onda II 2,6, onda III 3,7, onda IV 4,6, onda V 5,4, interlatencia I-III 2,3, III-V 1,7 y I-V 4,0.

Barajas<sup>164</sup> onda I 1,4, onda III 3,9, onda V 5,5, interlatencia I-III 2,11, III-V 1,85 y I-V 4,0.

Rosenhamer y cols<sup>165</sup>, onda I 1,4, onda III 3,6, onda V 5,5, interlatencia I-III 2,2, III-V 1,9 y I-V 4,4.

Con estímulo en 70 dB, en población adulta, otros autores obtienen estas latencias.

Sainz<sup>139</sup>, onda I 1,61 (DE 0,1), onda II 2,8 (DE 0,13), onda III 3,85 (DE 0,16), onda V 5,69 (DE 0,14), interlatencia I-III 2,24 (DE 0,13), III-V 1,84 (DE 0,16) y I-V 4,05 (DE 0,11).

Bonfils y cols<sup>136</sup>, onda I 1,56, onda II 2,66, onda III 3,72, onda IV 4,93, onda V 5,50, interlatencia I-III 2,16, III-V 1,78 y I-V 3,94.

Cuando la intensidad del estímulo es menor las latencias de las ondas aumentan, pero se mantienen los valores de las interlatencias, llegando a desaparecer las onda I a IV y permaneciendo la onda V.

Así Bonfils indica valores con estímulos a 50 dB, en adultos, onda I 2,05, onda III 4,10, onda V 6,05, interlatencia I-III 2,05, III-V 1,95 y I-V 4,01.

De esta manera el umbral de la onda V con 10 dB de estimulación se alarga hasta 8,41<sup>136</sup>, y hasta 8,01<sup>163</sup>, siendo la amplitud a esta intensidad muy pequeña precisando aumentar el número de repeticiones para obtener una respuesta legible. Se puede afirmar que este aumento de la latencia no es uniforme, así en un tramo de 100 a 70 dB la latencia se alarga 5 microsegundo por dB, mientras que en el tramo 70 a 20 dB la latencia se alarga 30 microsegundos por dB y en el tramo inferior a 20 dB el aumento de la latencia puede llegar a 70 microsegundos por dB<sup>166</sup>.

#### 2.5.5.2.4 Estimulación binaural

La estimulación binaural produce un aumento de la amplitud de la respuesta sobre la onda V, estimulando ambos oídos con la misma intensidad. Este aumento de la amplitud no se corresponde con la suma de la amplitud de ambos generadores de forma individual, sino a un 68,7% de la suma de ambas amplitudes<sup>163</sup>. Sin embargo, si la estimulación binaural se realiza con una diferencia de 10 dBs entre ambos oídos este aumento de amplitud sólo representa un 44% y revierte a una amplitud de estimulación monoaural con una diferencia de 20 dB. Con estas diferencias de estimulación de 10-20 dB entre ambos oídos la amplitud de la onda III disminuyó por debajo de la amplitud de una estimulación monoaural, lo que respalda el hecho de los procesos inhibitorios a este nivel del tronco cerebral<sup>167</sup>. Así pues, la disminución de la intensidad del estímulo binaural presenta diferencias de amplitud menores cuanto menor es la intensidad del estímulo, de manera que a 100 dBs el nivel es del 67%, a 90 dB es de 47%, a 70 dB es de 27% y a 50 dB es tan solo de 7%<sup>168</sup>.

#### 2.5.5.2.5 La tasa de estimulación

Es decir, el número de estímulos por segundo también influye en la amplitud y en la latencia. Con tasas de estimulación por encima de 50/s se producen cambios considerables sobre todo en las onda I y II y en menor medida en la III. Sin embargo, no se han observado cambios en tasas inferiores a 20/s<sup>139</sup>. Beagley y Sheldrake presenta resultados con tasas de estimulación por encima de 20/s, de modo que la latencias se corresponden con la onda I 1,9, onda III 4,1 onda V 5,9, interlatencia I-

III 2,2, III-V 1,8 y I-V 4,0. Esto es importante a la hora de encontrar el umbral de la onda V ya que podemos aumentar la tasa de estimulación sin que se altere ese umbral, reduciendo el tiempo de realización de la prueba. Sin embargo, si queremos ser precisos en la obtención de la latencia debemos usar tasas de estimulación por debajo de 20/s<sup>169</sup>.

### 2.5.5.3 Variabilidad

Hay ciertos factores que pueden variar los valores de la latencia y la amplitud, así como la morfología de la curva.

#### 2.5.5.3.1 La edad

Desde el nacimiento ya se pueden realizar los ABR. Desde los primeros estudios ya se comprobó un aumento de la latencia de la onda V y una diferente morfología en la curva de respuesta. Al nacimiento la curva está formada por tres ondas fundamentalmente, las ondas I, III y V, no adquiriendo su patrón típico hasta los tres meses y no alcanza la normalización con el adulto hasta el año aproximadamente<sup>170</sup>. Las ondas I y III también presenta mayor latencia en los recién nacidos, aunque en menor proporción que la onda V. La amplitud de la onda III está aumentada y se manifiesta en muchas ocasiones como la onda de mayor amplitud y en ocasiones se mantiene incluso a nivel del umbral<sup>158</sup>. Los intervalos también están aumentados siendo el más evidente la interlatencia I-V que puede llegar a 5-5,3 ms, frente aproximadamente los 4 ms del adulto. Las interlatencia I-III y III-V también están aumentadas, pero en menor proporción que la I-V. Estos cambios se recuperan progresivamente con la edad equiparándose las amplitudes a los tres meses y la latencias al año, con el adulto<sup>166</sup>.

Algunos autores han descrito las latencias de los neonatos, expresadas en ms.

Guilhoto y cols<sup>157</sup> señala la latencia de la onda I 1,79 (DE 0,2), onda II 2,88 (DE 0,28), onda III 4,54 (DE 0,31), onda IV 5,86 (DE 0,36), onda V 6,75 (DE 0,38), interlatencia I-III 2,75 (DE 0,36), III-V 2,22 (DE 0,22) y I-V 4,86 (DE 0,43).

Bonfils y cols<sup>136</sup> onda I 1,70, onda III 4,75, onda V 6,70, interlatencia I-III 3,05, III-V 1,95 y I-V 5,0.

Bonfils y cols señala las latencias en niños de un año con un estímulo de 80 dB que ya se asemejan al adulto, onda I 1,40, onda III 3,70, onda V 5,70, interlatencia I-III 2,2, III-V 2,3 y I-V 4,3.

El aumento de la latencia de la onda I se interpreta como una maduración incompleta de la zona basal de la cóclea y/o transmisión de las células ciliadas y las fibras del nervio auditivo. El aumento del intervalo de interlatencias, y sobre todo el I-V, se considera a la incompleta mielinización de los axones y al incremento de la sinaptogénesis<sup>16</sup>.

#### 2.5.5.3.2 El sexo

Las diferencias de morfología con respecto al sexo se manifiestan en la amplitud, menor en la mujer, aunque los diversos autores no se ponen de acuerdo en la cuantía de la diferencia. Las latencias apenas varían con relación al sexo ni tampoco las interlatencias. Sin embargo, hay estudios en los que se afirma una menor latencia de la onda V de 0,2 ms y un 25% más de amplitud en el sexo femenino <sup>171</sup>. Debido a que el origen preciso de estas diferencias no puede establecerse con certeza, no se pueden desarrollar datos normativos para los ABR diferentes, aunque se pueden considerar posibles influencias de las diferencias sexuales<sup>172</sup>.

#### 2.5.5.3.3 El diámetro cefálico

Los ABR presentan una correlación con el diámetro cefálico<sup>173</sup>. Un mayor diámetro cefálico va a aumentar la latencia de la onda V, así como la interlatencia I-V y una disminución de amplitud de las ondas I, III y V. Este hecho se apoya en el aumento de la longitud de la vía auditiva y la mayor distancia entre los generadores y los electrodos, y que debe tenerse en cuenta a la hora de la utilidad clínica de los ABR<sup>174</sup>.

#### 2.5.5.3.4 La temperatura

La latencia aumenta en los estados de menor temperatura corporal. Jones y cols realizó un experimento en gatos mediante el empleo de etanol (100-400 mg%) pero refiere los cambios obtenidos a la latencia al efecto farmacológico del etanol y no a la variación de la temperatura<sup>175</sup>. Bridger y cols, de manera experimental en

humanos, sobre 9 voluntarios aumentó un grado la temperatura corporal en una urna de calor cuantificando y volviendo después a enfriar variando la latencia en 0,22 ms (DE 0,08)<sup>176</sup>. Sin embargo, parece haber controversia por los métodos empleados en los cambios corporales de temperatura poco fisiológicos. Bastuji y cols encuentra ligeras diferencias en el ciclo circadiano durante el sueño que lo atribuyen a la hipotermia fisiológica durante el sueño, y no al propio estado de sueño<sup>177</sup>.

#### 2.5.5.3.5 La Farmacología

Desde hace años se conoce que la administración de sedantes no altera el registro de los ABR e incluso la relajación que estos producen sobre los movimientos musculares mejoran la calidad de la curva<sup>173</sup>. Uno de los sedantes cuyo uso está más extendido, sobre todo en pediatría, para la realización de pruebas diagnósticas no cruentas en niños es el Hidrato de Cloral, por su buena tolerancia y pocas reacciones adversas<sup>178</sup>, en dosis de 75-100 mg/kg peso<sup>179</sup>. Sin embargo, algunos autores han descrito casos de eventos críticos, como depresión profunda respiratoria, por lo que recomiendan el uso intranasal de Dexmedetomidina con una dosis de 1 microgr/kg peso como ansiolítico (niños de 2-12 años)<sup>180</sup> y como sedante en dosis de 4 microgr/kg/ peso<sup>181</sup>. Reynols y cols, indica que el tiempo de inicio de la prueba es muy corto y que apenas se produce depresión respiratoria que necesitara aportación de oxígeno e incide en la necesidad de trabajos aleatorios que comparen dexmedetomidina con hidrato de cloral. El mantenimiento de una sedación algo más profunda con Propofol puede alterar las latencias de las ondas I, III y V en un 5%, no así los relajantes musculares<sup>182</sup>. François emplea para la sedación de niños algo más mayorcitos pentobarbital intrarrectal en dosis de 5 mg/Kg peso con buenos resultados, aunque indica que en los casos en los que los niños no se duermen a los 15 minutos añade alimemazina oral en dosis de 1,25 mg/Kg peso<sup>183</sup>.

El tiempo de realización de la prueba, sin contar el tiempo necesario para conseguir el sueño fisiológico o la sedación, varía de unos autores a otros. Para Mühler y cols, el tiempo de realización medio para el registro de ABR es de 18 minutos<sup>184</sup> para Rodrigues y cols, es de 21 minutos<sup>185</sup> y para Venail y cols, es de tan sólo 13,3 minutos (DE 7,2)<sup>186</sup>.

### 2.5.6. Aplicaciones clínicas

Son variadas y sobre todo son importantes en el estudio de la audición y en afectación del sistema nervioso central.

#### 2.5.6.1 Determinación del umbral auditivo

La objetivación del umbral auditivo ha sido una de las principales metas de la obtención de estas respuesta electrofisiológicas en la clínica, sobre todo en los casos de lactantes y niños pequeños. La utilización de clicks en la estimulación nos concede unos umbrales audiométricos a nivel de las frecuencias 2000-4000 Hz y son más difíciles de determinar cuanto más nos acerquemos a las frecuencias graves. Por ello no es el método ideal en la determinación de un audiograma frecuencial, excepto en el caso de una curva audiométrica lineal sin muchas diferencias. Los tonos puros o burst y los notch-noise-masking, ya comentados, podrían generar una respuesta correspondiente a la zona de la cóclea concreta estimulada, sin embargo, tienen el inconveniente que requieren un tiempo de realización considerable para su ejecución<sup>139</sup>.

#### 2.5.6.2 Diagnóstico de hipoacusia

Los ABR son muy útiles en el diagnóstico de una hipoacusia de transmisión, sobre todo cuando encontramos un descenso del umbral de la onda V. Pero lo más significativo es el alargamiento de la latencia de todas las ondas manteniendo el intervalo de Interlatencias, incluso cuando el umbral de la onda V pueda considerarse dentro de la normalidad.

En las hipoacusias cocleares se observa un descenso del umbral de la onda V y el mantenimiento normal de las latencias e interlatencias, e incluso, en algunas ocasiones, observamos una disminución de la latencia y un aumento de la amplitud en estímulos de alta intensidad<sup>139</sup>.

En caso de patología retrococlear uno de los parámetros considerados más característicos es el aumento de la interlatencia I-V, siendo establecido cuantitativamente con valores por encima de 4,4 ms<sup>187</sup>.

Los ABR también son de utilidad clínica en el diagnóstico de hipoacusia psicógenas y en simuladores obteniendo umbrales de normalidad o superiores a los reconocidos audiométricamente<sup>135</sup>.

### 2.5.6.3 *Afectaciones del sistema nervioso central*

En este campo también es de destacar las alteraciones en las respuestas de los ABR en afectaciones centrales como la esclerosis múltiple<sup>16</sup>. Así mismo son útiles en la vigilancia de procedimientos quirúrgicos, sobre todo de fosa posterior, y en el estado de profundidad de un coma y como complemento al EEG en casos de muerte cerebral.

## 2.6 POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO CEREBRAL AUTOMÁTICOS (AABR).

Uno de los problema de la Detección Precoz de la Hipoacusia Infantil es el diagnóstico de la neuropatía del VIII par que se escapan a las exploraciones con OEAs<sup>188</sup>. Para simplificar el registro de los potenciales precoces han cobrado impulso el empleo de los ABR automatizados en la detección Precoz de la Hipoacusia Infantil<sup>189</sup>. La colocación de los electrodos es similar a los ABR y se utilizan auriculares de inserción. Se estimulan alternativamente ambos oídos con clicks y una intensidad máxima de 40 dB. El equipo está calibrado y programado con criterios estadísticos de paso/fallo que determinan la probabilidad de que un ABR esté presente<sup>190</sup>. Tienen la ventaja de la rapidez de ejecución y que no precisa personal especialmente entrenado. Su principal aplicación de utilización son los programas de screening auditivo neonatal y, aunque su efectividad es menor que los ABR convencionales, ningún lactante que pase la prueba va a tener una hipoacusia significativa en el momento de la selección.

## 2.7 POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE ESTADO ESTABLE (ASSR)

Los ASSR utilizados en la actualidad surgen de los estudios realizados, tras la descripción de Galambos, en 1981, de tres grupos de investigación fundamentalmente, la Universidad de Toronto (Máster®), el Centro de Neurociencias de La Habana (Audix®) y la universidad de Melbourne (Audera®).

En los ABR como respuesta a un click se obtiene un potencial transitorio que vuelve a su estado inicial de reposo porque a cada estímulo le sigue un intervalo suficientemente largo antes del siguiente estímulo. Pero si realizamos el estímulo

con una frecuencia de estimulación lo suficientemente rápida para que la respuesta a un estímulo no se haya extinguido antes de la emisión del siguiente estímulo, se obtienen una sucesión de respuestas que se superponen. El sumatorio de estos potenciales da lugar a una respuesta sinusoidal que tendrá exactamente la misma frecuencia que la frecuencia de modulación del estímulo. A diferencia de los potenciales transitorios esta respuesta se mantendrá en el tiempo, así como lo haga el estímulo que la provoca. Por lo tanto, un sonido repetitivo a frecuencias entre 3 y 300 Hz evoca una respuesta de estado estable<sup>191</sup>.

Se puede afirmar que los ASSR son respuestas periódicas cuasi-sinusoidales cuya amplitud y fase se mantienen en el tiempo<sup>192</sup>.

En los ASSR se ha encontrado actividad oscilatoria en tres rangos de frecuencia de estimulación, cada una con un valor diferente desde el punto de vista audiométrico.

Rango de 4-8 Hz. Se originan por superposición de los PEALL representando la actividad más completa de la vía auditiva, Está generados por la corteza auditiva primaria<sup>26</sup>. Tienen gran variabilidad en el mismo sujeto y entre individuos y son sensibles al sueño y a los sedantes, por lo que no son aptos para una exploración audiométrica.

Rango 30-50 Hz. Galambos y cols, en 1981, describen una respuesta auditiva de estado estable por superposición del PEA transiente de latencia media, generando una respuesta de aspecto sinusoidal, de amplitud importante, fácilmente distinguible visualmente <sup>193</sup>. Esta respuesta se considera que se genera en el córtex primario ya que se detecta, mediante magnetoencefalografía, a nivel del lóbulo temporal<sup>194</sup>. Estas respuestas son muy inconstantes en lactante y niños pequeños debido a la inmadurez de su corteza cerebral auditiva<sup>195</sup> y también se afecta por la sedación y el sueño, con una atenuación importante de la amplitud<sup>196</sup> por lo que tiene un valor limitado en la exploración audiométrica, pero se emplea con éxito en la monitorización del nivel de conciencia en la anestesia general<sup>197</sup>.

Rango de 70-110 Hz. Con las frecuencias de estimulación más rápidas la superposición de las respuestas transientes son de más corta latencia y generadas en el tronco cerebral similares a las del ABR<sup>26</sup>. Es por ello por lo que no se afectan por el sueño ni la sedación, siendo óptimas en el estudio de la función auditiva en bebés y niños pequeños<sup>198</sup>.

A partir de ahora, y por motivos prácticos, cuando nos refiramos a ASSR hablaremos, si no indicamos otra cosa, de aquellos de frecuencia de estimulación de 70-110 Hz.

El potencial de estado estable, al tener una naturaleza repetitiva, puede ser descompuesto en un número de componentes frecuenciales y representado como una suma de ondas a diferentes frecuencias y fases. Esta conversión se realiza mediante la "*Transformada Rápida de Fourier*" (FFT/Fast Fourier Transform), que permite representar un fenómeno repetitivo en el dominio de la frecuencia como una suma de componentes. Cada uno de estos componentes viene definido por una fase y una amplitud, parámetros cuantitativos que permiten identificarse sin que para ello intervenga la subjetividad del explorador, hecho que le diferencia de la respuesta del ABR que precisa un técnico formado y con experiencia a la hora de interpretar la curva de respuesta<sup>199</sup>.

### 2.7.1 La estimulación

En los ABR se precisan estímulos de muy corta duración, los clicks, y con tiempos de encendido y apagado bruscos. Este tipo de estímulo hace que el potencial evocado derive de frecuencia relativamente amplias y poco circunscritas a la frecuencia nominal del estímulo. En contraste, los ASSR, al ser respuestas continuas en el tiempo, permiten estímulos de larga duración con envolventes suaves, de modo que su energía está centrada alrededor de su frecuencia nominal<sup>192</sup>.

Hay varios tipos de estímulos utilizados para registrar los ASSR<sup>26</sup>.

#### 2.7.1.1 Tonos de amplitud moderada (AM).

Son tonos en los que la amplitud cambia en un periodo de tiempo. Se crean cuando se usa una función sinusoidal para modular el tono primario. En general, la frecuencia más alta de la señal es el tono de frecuencia portadora (RF) mezclada con una onda (AF) de baja frecuencia. Las frecuencias AF son convertidas en bandas laterales de la RF, y así, la onda modulada está formada por tres componentes, la frecuencia portadora y dos bandas laterales, una componente de frecuencia superior a la de la portadora, pero cuya amplitud resulta menor que la de la portadora, y otra componente de frecuencia inferior a la de la portadora, pero

cuya amplitud igual a la de la componente de frecuencia superior. Los componentes de frecuencia superior e inferior, cuyas frecuencias son superior e inferior a la de la portadora, son las denominadas bandas laterales, en función de la frecuencia de AF y de modo que la frecuencia de la banda superior constituye la suma de las frecuencia de la onda RF y AF, mientras que la frecuencia de la banda inferior constituye la diferencia entre ambas. La variación de la señal AM la producen las componentes de las bandas laterales mientras que la componente de la señal portadora no varía, pero al sumársele las componentes de amplitud variable de las bandas laterales, el resultado de la señal AM es una onda de amplitud variable. El índice de modulación AM indica la medida de la variación de la amplitud que sufre la señal modulada y representa la relación entre las amplitudes de las ondas moduladoras de AF y la portadora RF. Este índice se expresa en tantos por ciento. El 100% de la modulación indica que la amplitud de la portadora es igual a la amplitud de la moduladora ( $A_m = A_p$ ). Cualquier cambio en esta relación bien por sobremodulación o inframodulación producirá distorsión de la señal.

#### *2.7.1.2 Tonos de frecuencia modulada (FM)*

Es un estímulo en el que sólo el contenido de la frecuencia del estímulo (RF) cambia durante la duración del tono. En este tipo de modulación la variación se produce en los saltos de frecuencias. La modulación de frecuencia mira el máximo y el mínimo de frecuencias presentes y cómo se relacionan con la RF. El grado de modulación de la frecuencia sería el ratio de la diferencia entre la máxima y la mínima frecuencia de la RF. P. ej., si una portadora de 1000 Hz se modula a una frecuencia de 25%, la frecuencia varía entre 875 y 1125 Hz con una desviación de 12,5%, arriba y abajo, de la RF. La señal de tono modulado es más resistente a las interferencia.

#### *2.7.1.3 Tonos de modulación mixta (MM)*

Es un estímulo que involucra una combinación de amplitud y modulación de frecuencia. Las respuestas para estímulos MM son mayores si son recogidas cuando loa componentes de la estimulación están en fase, es decir, la máxima frecuencia del estímulo ocurre justo antes de la máxima amplitud. Los

componentes AM y FM de un estímulo MM generan respuestas independientes que sumadas originan la respuesta MM. John y cols, en 2001, indica que la respuesta es mayor, en un 30%, con estímulos MM que con AM cuando se combina un 100% de modulación AM y un 25% de modulación FM, que ocurriría con intensidades entre 30-50 dB SPL y RF de 500-4000 Hz. Las portadoras de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz definen las respectivas bandas críticas de estimulación. Los estímulos son modulados a distintas frecuencias, del orden de 70-110 Hz<sup>200</sup>.

#### *2.7.1.4 Estímulos CE-chirps*

Los CE-chirp de banda estrecha se han utilizado para registrar ASSR en neonatos y adultos demostrando su utilidad. El diseño chirp proporciona una mayor sincronización de la respuesta neural debido a la compensación del retraso de la onda de desplazamiento de la membrana basilar. El estímulo CE-chirp, descrito por Elberling y cols., en 2007<sup>143</sup>, está utilizando un modelo de retardo basado en las latencias de bandas derivadas del ABR. Al descomponer la banda ancha CE-chirp en cuatro componentes se crearon versiones filtradas con las frecuencias centrales 500, 1000, 2000 y 4000 Hz. Estos estímulos, llamados banda estrecha CE-chirp<sup>185</sup>, generan amplitudes más altas en el registro del ABR y son particularmente importantes en la respuesta de las portadoras de baja frecuencia (500 y 1000 Hz)<sup>201</sup>.

### **2.7.2 Métodos de estimulación**

Disponemos de dos formas de realizar la estimulación para el registro de ASSR.

#### *2.7.2.1 Estimulación de frecuencia única*

Esta técnica entrega un único estímulo frecuencial y unilateral, precisando este mismo procedimiento en cada frecuencia y en cada oído.

#### *2.7.2.2 Estimulación multifrecuencia*

En 1995, Lins y Picton describen el método de estimulación múltiple que permite la estimulación simultánea de varias frecuencias, e incluso binauralmente,

denominada “*Multifrecuencia o MASTER*” (Multiple Auditory Steady-State Respense). Para esta estimulación múltiple precisa que cada tono esté modulado a una frecuencia identificativa diferente a las frecuencias de estimulación del resto de los tonos para que posteriormente se pueda identificar en el análisis frecuencia de la respuesta<sup>202</sup>. Podemos separar en cada oído la respuesta para cada frecuencia evaluando el componente espectral para cada estímulo. Las frecuencias portadoras que constituyen los estímulos están separadas por una octava, y, por lo tanto, no existe superposición de las áreas activadas en la membrana basilar a intensidades medias y bajas. Así, cada frecuencia portadora activa una región diferente de frecuencia de la membrana basilar, de modo que los tonos modulados son identificados por el oído interno de forma independiente y la respuesta presentada quedaría representada como una serie de componentes espectrales, uno a cada una de las frecuencias de estimulación utilizadas como envolvente de cada frecuencia portadora <sup>192</sup>. Esto permite acortar enormemente los tiempo de exploración sin una pérdida apreciable de la exactitud diagnóstica<sup>199</sup>.

### 2.7.3 Análisis de la respuesta

La señal recogida es un magma eléctrico de la actividad cerebral en la que se encuentra escondido el potencial evocado. Es necesario aplicar procedimientos para la extracción de la señal (respuesta evocada) del ruido de fondo (EEG y miogénicos).

El primer sistema de cribado se realiza mediante la aplicación de un filtro pasa-banda de 10-300 Hz antes de que la señal sea digitalizada. En un segundo lugar, los equipos disponen de un sistema de rechazo de artefactos, de manera que cuando la señal sobrepasa cierto umbral se rechaza la sección de barrido que contiene. Por último, se realiza un promediación para minimizar el ruido<sup>191</sup>.

Como ya hemos dicho, los ASSR son respuestas evocadas periódicas en el tiempo, cuya frecuencia permanece estable en amplitud y fase. Los ASSR, al ser una respuesta periódica (cuasi-sinusoidal), se puede representar en el dominio frecuencial mediante la aplicación de la “Transformada Rápida de Fourier (FFT)”, es decir, transforma los componentes digitalizados, en forma de amplitud y tiempo, en una relación de amplitud/frecuencia. Una vez transformado el dominio de tiempo en

dominio de frecuencia mediante el uso del análisis de FFT, disponemos de dos técnicas para analizar el ASSR<sup>16</sup>.

#### 2.7.3.1 Medidas de coherencia de fase (Phase Coherence/PC).

La PC relaciona la señal y el ruido de fondo. La PC utiliza una medida llamada "coherencia de fase al cuadrado (PC2) cuyos valores varía de 0,1 a 1,0 y se miden en una escala normalizada. Cuando la respuesta detectada en forma de pico se obtiene con precisión en el tiempo, amplitud y fase, proporcionada por los resultados FFT, el valor PC2 estará cercano al 1,0. Esta situación sólo ocurre cuando el cerebro responde de forma precisa en respuesta a una información temporal presente en el estímulo, indicando que la amplitud de la respuesta es significativa y distinguible de la amplitud del ruido de fondo. Si la respuesta no es precisa en el tiempo, amplitud y fase, y el pico de respuesta se presenta de manera aleatoria el valor de PC" estará próximo a 0,1, indicando que el registro obtenido no es una verdadera respuesta neuronal al estímulo presentado<sup>201</sup>.

#### 2.7.3.2 F test

El F test evalúa estadísticamente la presencia o ausencia de respuesta a un cierto tono de frecuencia presentado en una intensidad de estímulo con un cierto grado de precisión ( $p < 0,05$ )<sup>201</sup>. Los resultados FFT proporcionan una vista espectral de la energía que se produce en la modulación de frecuencia (FM) en comparación con la energía presentada en las frecuencias circundantes. Si la amplitud de la respuesta FM es significativamente más grande que la energía del ruido, en las frecuencias arriba y abajo del FM, se detecta la respuesta neuronal, para ese tono, a esa intensidad de estímulo. El análisis multifrecuencia, proporcionado por un estímulo MM que consta de cuatro tonos de frecuencia portadora (500, 1000, 2000, y 4000 Hz), tras los resultados de la FFT, muestra que la energía presente en los cuatro tonos es significativamente mayor que la actividad del ruido circundante y, por lo tanto, se consideraría que el ASSR está presente en los cuatro tonos para esa intensidad de estímulo<sup>26</sup>.

#### 2.7.4 Técnica de registro

Hoy día los equipos de PEA presentan módulos para la estimulación y registro de los diferentes PEA mediante la selección de un software específico. Las señales acústicas complejas que se generan se almacenan en un microprocesador del estimulador y se convierten de digital a analógica para presentarlas a través de diferentes transductores (auriculares, vibradores o altavoces).

El paciente debe estar relajado y cómodo, y los niños deben estar con sueño inducido fisiológico o con ligera sedación (Hidrato de Cloral, Benzodiazepinas, Dexmedetomidina, Propofol), en una habitación con ruido acústico minimizado ya que, sobre todo las frecuencias graves, el ruido ambiental actuaría con un efecto enmascarante activando, de forma aleatoria, determinadas zonas de la membrana basilar impidiendo la obtención de respuesta a ese nivel.

La colocación de los electrodos es similar para la obtención del ABR. El electrodo activo en vértex, el electrodo indiferente (o de referencia) en la mastoides a testar y el electrodo de masa en la región cigomática (aunque es indiferente su ubicación). Se debe comprobar la impedancia entre los electrodos y la piel y se procede a la realización de la prueba.

Se puede elegir el oído y la frecuencia de forma individualizada, pero, hoy día a menos que queramos ahondar en un tono concreto, el registro de los ASSR se realiza mediante estímulos multifrecuencia y bilateral, ampliamente comentados. El observador puede observar en tiempo real la conformación de las respuestas y el valor de los estadísticos para la presencia/ausencia de señal, buscando el umbral electrofisiológico de cada frecuencia y para cada oído<sup>191</sup>.

El equipo realiza la promediación de la señal y los análisis estadísticos obteniendo unos umbrales en cada frecuencia de estimulación (500, 1000, 2000 y 4000 Hz) que conformarán un audiograma estimativo<sup>26-191</sup>.

Una regla importante es el criterio de detección que incluyen algoritmos que detendrán la prueba cuando se detecta una respuesta o cuando no hay posibilidad razonable de detectarla. Se necesita un número suficientemente grande de barridos para obtener una buena relación señal/ruido (SNR) y estimaciones precisas de umbrales<sup>203</sup>. Cuando el número de barridos aumenta también lo hace el tiempo de la prueba lo que puede ser clínicamente indeseable. Para acortar el tiempo de respuesta se han desarrollado algoritmos que determinan que la SNR de la

respuesta es fiable para determinar si se ha producido una verdadera respuesta neuronal<sup>201</sup>. Cuando se encuentra una SNR estadísticamente significativa y estable tras múltiples barridos, el sistema ASSR determinará que se presenta la respuesta y detendrá automáticamente la prueba. En los casos en los que se esté realizando ASSR-MF el sistema detiene las frecuencias con respuesta encontrada y mantiene la estimulación y adquisición de datos del resto de las frecuencias, y en cada oído, hasta la detección de respuesta en todas ellas, o hasta alcanzar un número máximo preespecificado de barridos si el sistema no detecta aparición de respuesta, deteniendo la prueba automáticamente. Actualmente se usa en algunos equipos una medida de ruido residual (RN) para determinar la calidad del ASSR y detener la grabación cuando no se detecta respuesta. El RN se puede calcular a partir de la estimación de ruido en ambos dominios de tiempo y frecuencia. La medida RN proporciona un método eficaz para detener automáticamente la adquisición de grabaciones ASSR cuando éstas hayan alcanzado un nivel de ruido adecuado estimativo<sup>26</sup>.

El tiempo que dura la exploración es variable con respecto de unos autores a otros. Para Luts, en modo monoaural y frecuencia a frecuencia, es de 58 minutos<sup>204</sup>, en esas mismas premisas Lin refiere 42 minutos<sup>205</sup> y Martínez-Benito<sup>199</sup> refiere que la duración de la prueba desde la colocación de los electrodos hasta la obtención del audiograma estimativo es de 42,5 minutos (DE 12,4). La utilización de ASSR-MF ha permitido minimizar el tiempo de duración de la prueba estimando un promedio de 28 minutos<sup>206</sup> y de 22,9 minutos<sup>186</sup>.

### 2.7.5 Variabilidad

Los ASR pueden verse afectados por diversos factores. La respuesta de los ASSR de 40 Hz, dado que sus generadores se encuentran en la corteza cerebral auditiva, está sujeta a variabilidad, sobre todo en bebés y niños pequeños debido a un efecto de maduración significativo a nivel de las frecuencia que participan en la generación del ASSR (500 – 4000 Hz<sup>207</sup>). Sin embargo, los ASR utilizados normalmente en la exploración de la función auditiva son los que se realizan con velocidades de 80-90 Hz, en los que apenas están afectados por la edad. A pesar de los estudios de Van Maanen y Stapells en los que indican que los umbrales y

amplitudes de los ASSR en lactantes son menores que en los adultos<sup>208</sup>, los umbrales son fiables en recién nacidos a término y niños pequeños, aunque se reconoce una menor amplitud del NSR en los niños prematuros<sup>26</sup>, incluso en las frecuencias graves consideradas más difíciles por la inmadurez de los neonatos<sup>186</sup>. Rance y Tomlin demuestran la mejoría de 5-6 dB HL en los lactantes de seis semanas<sup>209</sup>. A los 18 meses la maduración de la vía auditiva es completa, incluso en los bebés prematuros<sup>210</sup>.

El sueño y los sedantes no afectan al resultado de los ASSR con velocidades de modulación superiores a 80 Hz, siendo por ello conveniente que el niño esté dormido o sedado<sup>211</sup>.

El ruido ambiental excesivo puede tener un efecto negativo en la obtención de los umbrales con ASSR. Lins and cols. informaron de un estudio realizado, simultáneamente, en Ottawa, donde se realizó el registro de ASSR en un entorno atenuado acústicamente entre 26 y 47 dB SPL, y, en La Habana, en ambiente sin atenuación acústica con niveles ambientales de ruido entre 36 y 53 dB SPL<sup>212</sup>. Observaron que los umbrales obtenidos en Ottawa eran significativamente más bajos que los obtenidos en La Habana. Los investigadores estimarían esta diferencia a los distintos niveles de ruido ambiental de ambas pruebas. Esta variabilidad fue confirmada posteriormente por Swanepoel<sup>213</sup> y Stroebel<sup>214</sup>.

### 2.7.6 Aplicaciones clínicas

Los ASSR y ASSR-MF ofrecen una serie de ventajas con respecto a otros métodos de exploración objetiva<sup>212-215-216</sup>. Esta prueba es doblemente objetiva pues no interviene subjetivamente ni el explorador ni el explorado, se obtiene un audiograma objetivo (con técnicas de ABR y estímulo puro burts también se consigue pero con enormes dificultades técnicas), es muy útil en la determinación de umbrales de frecuencias graves en pacientes con restos auditivos en estas frecuencias y caídas de umbral de forma profunda en tonos agudos, así mismo, son útiles en hipoacusias severas y profundas al poder estimular con altas intensidades con calibraciones sencillas y sin distorsión, reduce en gran medida el tiempo de exploración con el empleo de ASSR-MF, no son alterables por la sedación y es fiable a cualquier edad, incluso en neonatos.

#### 2.7.6.1 *Determinación del umbral de audición*

Todos los estímulos utilizados en la obtención de registros de ASSR (AM, FM y MM) tienen una buena especificidad acústica<sup>26</sup>, si bien con el empleo de CE-chirp obtenemos mejores amplitudes y mejor SNR<sup>143</sup>. La audiometría estimada obtenida a partir de las respuestas de los estímulos frecuenciales determinados (500, 1000, 2000 y 4000 Hz) permiten su principal aplicación en el diagnóstico de hipoacusia en niños pequeños y son muchos los trabajos en los que relacionan los umbrales obtenidos con ASSR similares a la audiometría conductual<sup>16-208-217</sup>, así como, al umbral de la onda V, en el ABR, en las frecuencias de 2000 y 4000 Hz<sup>216</sup>. El ASSR es fiable en niños menores de seis meses y se debe realizar antes que el ABR cuando se quiera buscar el umbral de audición en lugar de la latencia<sup>218</sup>.

Como ya hemos comentado, varios autores encuentran mayores dificultades en la obtención de una respuesta de ASSR en las frecuencias más graves debido a una menor SNR, siendo los umbrales estimativos algo más bajos en las frecuencia de 500 y 1000 Hz. Así Van Maanen obtiene umbrales de 36, 30, 24 y 15 dB HL en las respectivas frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz, en nacidos a término<sup>208</sup>, Rodrigues comenta los umbrales de ASSR en los mismos términos refiriendo umbrales de 35, 23, 12 y 15 dB HL en recién nacidos<sup>185</sup> y Rance establece estos umbrales en 33, 23, 18 y 21 dB H<sup>217</sup>. Este hecho se ha relacionado a que la respuesta aguda es más clara y más cercana al umbral, como ocurre con los ABR, y la influencia del ruido ambiente es más evidente en las frecuencia bajas debido al predominio espectral del mismo en graves<sup>191</sup>. Shemesh, en 2012, compara resultados de audífonos, en adultos, con audiometría, empleando estímulos en campo libre<sup>219</sup>.

#### 2.7.6.2 *Diagnóstico de hipoacusia*

Dada la fiabilidad del audiograma obtenido mediante el empleo de ASSR y ASSR-MF, su empleo en el diagnóstico de la hipoacusia infantil es actualmente determinante<sup>26</sup> y constituye un test más dentro de la batería de pruebas a realizar, siendo más potentes para el hallazgo de restos auditivos ya que pueden estudiar frecuencias graves y con intensidades de hasta 120 dB HL<sup>220</sup>.

Es por este motivo por el cual los ASSR-MF están siendo utilizados en los Programas de Detección de Hipoacusia Infantil detectando restos auditivos en

graves que podrían ser muy útiles en los procedimientos de rehabilitación<sup>221</sup>. Este autor comparó los resultados obtenidos con ABR y ASSR-MF y llegó a la conclusión de que ambas pruebas son complementarias y cualitativamente diferentes, ya que los ABR sugieren el lugar de la lesión y los ASSR determinan la severidad de la lesión y su tonotopia. Además, Los ASSR superan la intensidad del estímulo que se puede realizar con ABR y tonos bursts, siendo por ello muy útiles en hipoacusia profundas. Firszt indica la necesidad de usar ambas pruebas sobre todo en aquellos casos de hipoacusias severas y profundas sin respuesta en ABR donde se pueden obtener respuestas en determinadas frecuencias<sup>211</sup>. Más recientemente se confirma esta utilidad realizando conjuntamente exploraciones<sup>216-222</sup>. También permiten, de una forma objetiva, complementar la pruebas para el diagnóstico de la neuropatía auditiva<sup>26</sup>.

#### *2.7.6.3 Utilidad médico-legal*

Los ASSR, como prueba objetiva en la determinación del umbral auditivo, son útiles en el caso de exagerar el grado, naturaleza o lateralidad de hipoacusias, en individuos que reclaman una compensación por su deficiencia auditiva y, por lo tanto, pueden ser utilizados como identificación médico-legal de la audición<sup>223</sup>. Rodrigues insiste en este tema medicolegal usando de forma conjunta los ABR y los ASSR<sup>216</sup>.

Existen estudios en los que se han obtenido registros de ASSR alterados en pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar que podrían revelar alteraciones de la sincronía neural en estas patologías psiquiátricas<sup>191</sup>.

#### *2.7.6.4 Adaptación de dispositivos de ayudas auditivas*

Los bebés y niños pequeños con necesidad de adaptación de prótesis auditivas y con edades que impiden la realización de una audiometría conductual se pueden beneficiar de los registros de ASSR para la adaptación de audífonos. Para la valoración posterior de esta adaptación se precisa el desarrollo y validación de la obtención del ASSR mediante estimulación en campo libre<sup>191</sup>. Shemesh obtiene correlaciones entre audiometría y ASSR con estímulo en campo libre con adultos<sup>219</sup>.

## 2.8 POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS ELÉCTRICAMENTE ESTIMULADOS

Los Potenciales Evocados Auditivos Eléctricamente Estimulados (Electrically Stimulated Auditory Evoked Potentials/ESAEP) son registros de la actividad neuronal de la vía acústica mediante la estimulación eléctrica de la cóclea<sup>224</sup>. Los generadores de esta respuesta son los mismos que los PEA estimulados acústicamente, aunque están peor definidos que los ABR y los potenciales cocleares<sup>225</sup>. El objetivo de esta técnica es comprobar la excitabilidad del nervio auditivo ante estímulos eléctricos sobre todo en pacientes candidatos a implante coclear, sin respuesta a los PEA y que hagan dudar de la efectividad del resultado del implante.

Los ESAEP se basan en estimulaciones eléctricas que son la base del implante coclear capaces de activar el nervio auditivo en casos de lesión coclear sin respuesta a estímulos acústicos, estimulando directamente el inicio de la vía acústica<sup>224</sup>.

### 2.8.1 La estimulación

Inicialmente se realizó el llamado “test del promontorio”. Bajo anestesia local se inserta un electrodo de aguja, a través de la membrana timpánica, sobre el promontorio lo más cercano posible a la ventana redonda. Se estimula al paciente con pequeñas corrientes eléctricas y se espera que el paciente conteste si tiene o no sensación de sonido. Esto se interpretó como la presencia de restos auditivos en pacientes sin respuesta a los PEA, con estimulación sonora<sup>226</sup>, sugiriendo un buen resultado funcional del implante coclear. Sin embargo, se comprobó posteriormente que la fiabilidad de la técnica era escasa debido a que pacientes con test del promontorio negativo a los que se les colocó un implante coclear consiguieron buenos resultados<sup>224</sup>.

Inicialmente Chouard<sup>226</sup> y posteriormente Meyer<sup>227</sup> demostraron que el valor de estos potenciales (ESAEP), pero con estímulo sobre la ventana redonda, son un valor objetivo de la activación de la vía acústica periférica, aunque es difícilmente utilizado en individuos normales por razones de práctica clínica. Actualmente esta técnica se realiza mediante la colocación de un electrodo en forma de “palo de golf”, diseñado por Gibson<sup>228</sup> a nivel de la ventana redonda, a través de una miringotomía

posterior o a través de una timpanotomía posterior en el curso de una intervención para la colocación de un implante coclear. Pau y cols colocaron diversos electrodos, uno en el nicho de la ventana redonda, otros dos en el borde anterior y posterior de la ventana redonda y otro en el promontorio. Comprobaron que la respuesta más efectiva se obtenía con la estimulación directa sobre el nicho de la ventana redonda y con el electrodo de palo de golf, obteniendo respuestas menos claras con los electrodos de los bordes de la ventana y no obtuvieron respuesta estimulando fuera de estos límites<sup>229</sup>.

El equipo de estimulación está formado por los mismos dispositivos que para realizar los PEA con una caja de estimulación que contiene la electrónica correspondiente a un implante coclear. En las primeras descripciones de esta prueba se utilizó, como estímulo eléctrico, una onda cuadrada de 0,1 ms de duración y un índice de frecuencia de 20 Hz, a través de un electrodo sobre la membrana de la ventana redonda de 0,5 mm de diámetro con aislamiento de plata, introducido a través de una miringotomía posterior con anestesia local, con voltajes que variaban entre 0 y 10 voltios<sup>226</sup>. Hoy día se tiende más a una estimulación mediante un pulso bifásico definido por la amplitud (en nanoA) y por la duración de la fase (nanosegundos/fase) con una tasa de estimulación de 34 Hz<sup>224</sup>. Hofmann utiliza pulso bifásico de carga equilibrada, donde la carga introducida en la primera fase se retira en la segunda y permite deshacer cualquier reacción reversible de la primera fase, de modo que la carga neta insertada es nula cuando finaliza el pulso. Este estímulo se usó en electricidad para estimular fibras nerviosas<sup>231</sup>. Este tipo de estímulo se usa siguiendo los criterios de Lilly and cols que se basa en la forma de una onda de flujo neto cero, muy breve, consiguiendo el paso de la corriente a través del tejido sin distorsión de la forma de onda minimizando así el artefacto<sup>232</sup>.

### 2.8.2 El registro

La obtención de los ESAEP plantea algunas dificultades. El estímulo eléctrico, en comparación con el estímulo acústico, genera un artefacto que enmascara las respuestas, determinado por las propiedades eléctricas de los componentes involucrados (como el ECG de los pacientes monitorizados). Por ello los cables de transmisión deben estar bien aislados, la piel limpia y tratada con crema abrasiva disminuyendo, en lo posible, la impedancia entre la piel y los electrodos<sup>231</sup>. Las

diferencias de voltaje producidas por el flujo de corriente a través de los tejidos y fluidos, y debido a su resistencia eléctrica, se provocará un artefacto que se reducirá colocando los electrodos de grabación suficientemente alejados del sitio de estimulación. Para evitar el artefacto del amplificador se utilizan filtros pasa-alto para limitar el ruido de la baja frecuencia y, por supuesto, el artefacto propio del estímulo utilizado ya que éste es sincrónico con la respuesta esperada y varía con respecto de unos sujetos a otros. La promediación de la respuesta es insuficiente para eliminar el artefacto<sup>231</sup>. La presencia de potenciales de origen miógeno por la estimulación de la musculatura inervada por el nervio facial ha sido descrita por Black and cols como un artefacto, pero aparece por detrás del ABR con una latencia de unos 7 ms y una gran amplitud, mayor cuanto mayor sea la intensidad del estímulo<sup>233</sup>.

Han sido numerosos los investigadores que han trabajado para eliminar o minimizar el problema de los artefactos y aquí, debido a la extensión del tema, sólo nombraremos algunos representativos. Estos trabajos van desde el empleo de filtros lineales y no lineales, separación de los electrodos del sitio de estimulación, superposición de respuesta, retraso de estimulación y promediación<sup>234-235-236</sup>.

Los registros de los ESAEP varían con respecto a los estimulados acústicamente presentando unas latencias de las ondas entre 1 y 1,5 ms más cortas, debido a la estimulación directa del nervio auditivo sin la intervención del oído medio ni la cóclea, así como la ausencia de la onda I, incluso a altas intensidades, enmascarada por el artefacto del estímulo<sup>233</sup>. La onda V, al igual que en los ABR es la más estable y duradera<sup>224</sup>.

La respuesta se obtiene a través de electrodos de superficie que se sitúan, habitualmente, con el electrodo activo en vértex, el de referencia en la mastoides contralateral (alejado del punto de estimulación) y el de tierra de localización variable (región cigomática o cervical).

El registro se realiza con un equipo convencional de ABR con un software específico para ESAEP. Normalmente se utiliza un filtrado de señal y un sistema de rechazo de artefactos y se elige un periodo de análisis y la promediación para mejorar la SNR. Se precisan de 1500 a 2000 estímulos promediados para registrar ESAEP. El aumento de la intensidad del estímulo con lleva una disminución de la

latencia y un aumento de la amplitud, aunque ésta es muy variable de unos sujetos a otros, y la respuesta no está afectada por el sueño o la sedación<sup>224</sup>.

Existe alguna experiencia en la obtención de ASSR en personas con implante coclear que constituyen potenciales evocados eléctricamente estimulados. Estos registros requieren una compleja configuración ya que el estímulo se emite a través del propio implante coclear, debiendo filtrar convenientemente la respuesta para eliminar el gran artefacto que produce la propia estimulación eléctrica del implante. Algunos autores han conseguido registros claros<sup>237</sup>, sin embargo, estos potenciales no se han sistematizado en el seguimiento o programación de los implantes cocleares<sup>224</sup>.

### 2.8.3 Aplicaciones clínicas

Fue el test del promontorio la primera exploración para determinar la respuesta de la vía auditiva a una estimulación eléctrica y así constituir una prueba para la indicación del implante coclear (IC), de modo que la ausencia de respuesta contraindicaría la implantación. Kinely and cols indica en los casos de ausencia de respuesta es el paciente quien debe decidir si es o no implantado<sup>238</sup>. Por aquel tiempo el test del promontorio se consideró imprescindible para la indicación de un IC. Pronto se observó la falta de respuesta con cócleas radiológicamente normales comprobando la falta de fiabilidad de esta prueba<sup>239</sup>. La estimulación mediante el electrodo en la ventana redonda resultó ser la técnica de elección, más fiable y objetiva, para la obtención de ESAEP, valorando la población neuronal remanente, la excitabilidad del nervio y la respuesta auditiva<sup>240</sup>. Chouard, en 1994, publica los inconvenientes de la técnica inventada por él (test del promontorio) y comenta la gran resistencia de las cócleas osificadas con respecto a las normales, observando la subjetividad del método y promoviendo la estimulación a través de la ventana redonda<sup>241</sup>. Ante la frecuente posibilidad de falsos negativos con el test de promontorio, pues el paciente interpretaba como sensación sonora la descarga eléctrica, algunos autores proponen la asociación de la estimulación eléctrica con pruebas funcionales como la resonancia magnética funcional (RMF), ya que, a excepción de la laberintitis osificante por meningitis que conlleva una pobre supervivencia del ganglio espiral, otras causas sólo ocasionan la osificación parcial de la cóclea limitada a la zona apical siendo el resto ocupado por tejido fibroso,

permitiendo así la introducción de, al menos, una sonda con 13 electrodos con el IC<sup>242</sup>.

En lesiones por malformaciones congénitas es muy importante la objetivación del nervio cocleovestibular (NCV) por lo que la realización complementaria de la RMF con gadolinio es imprescindible pues nos va a determinar la ausencia o hipoplasia del NVC<sup>243</sup>. También es importante evitar el gusher en sorderas ligadas al X donde se observa una amplia apertura neural en el fondo del conducto auditivo interno. Así mismo la resonancia magnética diagnostica la presencia o ausencia de patología tumoral. A pesar de la patología del NCV pueden existir fibras nerviosas funcionantes que provoquen estimulación a nivel central detectadas por estimulación eléctrica, casos complejos y dudosos en los que se debe afinar a la hora de indicar un IC. Zhang and cols realizaron 9 IC en niños con hipoplasia del NVC y sólo obtuvo en 4 de ellos mejoría significativa en el umbral promedio de tono puro. Ninguno de estos 9 niños obtuvo inteligibilidad del habla ni capacidad de percepción suficiente durante el seguimiento de un año después de la cirugía, por lo que concluye la necesidad de ser prudentes en la identificación de estos casos con una efectividad limitada y un coste-beneficio incierto<sup>244</sup>.

Los ESAEP es una técnica fiable y objetiva para comprobar la viabilidad de la vía auditiva. Así mismo es una herramienta útil para valorar los resultados de un implante coclear y son los casos de malformaciones anatómicas y/o funcionales de la vía auditiva los casos idóneos para realizar este tipo de pruebas previas a la cirugía del IC<sup>224</sup>.

## 2.9 EXPERIENCIA PERSONAL PREVIA

Ya entre los años 1979 y 1981 realizamos ABR en niños utilizando un equipo Racia, modelo AR2, equipo que precisaba una cámara farádica para la eliminación de artefactos eléctricos contaminantes y al mismo tiempo atenuante acústicamente, que dio lugar a una publicación<sup>245</sup> en la que expusimos nuestros resultados en un momento en el que las aplicaciones clínicas de los ABR estaban poco extendidas en nuestro país dadas las necesidades tecnológicas de esta exploración, no asequible popularmente en aquellos años. Realizamos estas pruebas en un número no contabilizados de casos con edades comprendidas entre

1 y 8 años, utilizando un estímulo en campo libre (altavoz colocado a 70 cm delante del niño) y con electrodos subcutáneos, que precisó sedación que entonces realizamos con pentobarbital sódico a dosis de 5-10 mg/kg peso por vía rectal, con un máximo de 200 mg de dosis total.

Los electrodos estaban colocados con el electrodo activo en vértex, el electrodo de referencia en la mastoides ipsilateral y el electrodo de masa en la línea media de la frente.

El estímulo se realizó mediante click, con una recurrencia de 10 clicks/seg y una ventana de 20 ms, precisando entre 1000 y 4000 estímulos para la obtención de respuesta.

La respuesta era controlada en una pantalla osciloscópica dividida en cm, de modo que cada cm correspondía a un ms, así como el registro en una tira de papel milimetrado donde cada cm correspondía, igualmente, a un ms y la amplitud correspondía a 100 nV/cm vertical. El equipo realizaba la promediación y aplicaba una corrección al retardo del tiempo transcurrido por la distancia del altavoz al oído, por lo que el altavoz debía estar colocado a esos 70 cm de distancia.

El equipo no medía las latencias y daba un pequeño artefacto en el momento del click que aparecía al inicio de la inscripción en el papel milimetrado. El cálculo de la latencia lo hacíamos midiendo el registro sobre el papel milimetrado, previamente cortado y colocado un registro sobre otro, de arriba abajo, comenzando por la intensidad más alta y terminando por la más baja. Así obteníamos un registro similar, salvando las distancias, a los actuales.

Registrábamos las intensidades del estímulo, las latencias de la onda V y el número de clicks emitidos.

Así describimos registros de normalidad, de hipoacusias de transmisión, de hipoacusias de percepción y de ausencia de respuesta, que describiremos en el apartado de resultados.

Basados en esta experiencia y tras conseguir un equipo en 2011 volvimos a realizar estas exploraciones a las que añadimos los ASSR-MF y que realizamos juntamente con los ABR desde septiembre de 2011. Desde entonces, hasta enero de 2016, hemos realizado 636 exploraciones de ABR/ASSR-MF en niños con edades comprendidas desde dos meses de edad hasta 14 años, 441 varones y 195 hembras, procedentes del Área de Salud II del S.M.S., remitidos en la fase 2 del Programa de Detección Precoz de Hipoacusia Infantil (niños con OEA negativos y/o ABR

automáticos negativos) y pacientes remitidos desde la Unidad de Pediatría para estudio de audición. Todos los casos han sido realizados en el mismo ambiente, con el mismo equipo, el mismo protocolo y el mismo explorador (el doctorando de esta tesis). Todos los casos fueron realizados con los pacientes dormidos, en el caso de lactantes y niños pequeños (hasta 10-12 Kg de peso) sedados con Hidrato de Cloral, en la consulta externa, y en otros más mayorcitos con sedación y control anestésico, en el quirófano.

## **III – JUSTIFICACIÓN**



### III - JUSTIFICACIÓN

Los ABR y ASSR-MF, convenientemente combinados, son actualmente imprescindibles en el estudio de audición de lactantes y niños pequeños a los cuales no se les puede realizar un estudio audiométrico convencional, por falta de colaboración del niño, y donde las pruebas de comportamiento y con refuerzo visual precisan condicionar a la paciente y están sujetas a la interpretación subjetiva del explorador.

Los umbrales obtenidos mediante ABR y ASSR-MF están completamente definidos pudiendo, hoy día, precisar frecuentemente los umbrales de audición de una forma objetiva. El estímulo acústico generado se transmite al oído mediante auriculares de inserción (AI) en el conducto auditivo externo.

Ya se ha comentado la utilidad de estos potenciales en la determinación de los umbrales de audición, incluso de forma espectral. Hasta ahora todos los trabajos realizados para la obtención de ABR y ASSR se ha estimulado a través de auriculares de inserción en el CAE, a excepción de algunos trabajos en los que han relacionado la audiometría y estos PEA con estímulo en campo libre y/o para comparar resultados de adaptación de audífonos.

Sin embargo, no hemos encontrado trabajos que se refieran a umbrales de normalidad en neonatos y en lactantes con un estímulo más natural como el realizado a través de un altavoz alejado del oído del sujeto, donde el oído externo y más concretamente el pabellón auricular, tiene un importante papel. Por ello nos decidimos a realizar esta tesis buscando criterios de normalidad, en niños pequeños en los que las pruebas subjetivas presentan mucha dificultad con estímulo en campo libre (CL).

Los resultados obtenidos presentan una respuesta con un estímulo producido de forma natural conformando un umbral de normalidad en campo libre, resultados que permitirán ahondar en el estudio de la hipoacusia en niños pequeños de una forma natural y completamente objetiva, así como las posibles aplicaciones clínica que pueden presentar como la valoración y seguimiento de

audífonos, implantes osteointegrados y de oído medio, e incluso en implantes cocleares, en estos últimos la posibilidad de su programación.

Una vez obtenidos estos criterios de normalidad podremos realizar estudios sobre niños con diagnóstico de hipoacusia estableciendo el grado cualitativo y cuantitativo de su deficiencia auditiva.

# **IV – MATERIAL Y MÉTODO**



## IV – MATERIAL Y MÉTODO

El estudio comienza con la intención de buscar criterios de normalidad en las audiometrías por respuesta eléctrica utilizando un estímulo en campo libre en niños. Para ello diseñamos el procedimiento con las siguientes premisas:

- Recoger la información de los ABR y ASSR-MF de los niños sin patología auditiva realizados en los últimos años.

- Realizar en la población infantil estímulo en campo libre, así como las exploraciones realizadas hasta entonces.

- Realizar las exploraciones en el interior de una cabina audiométrica con atenuación acústica.

- Determinar la realización de ABR/ASSR-MF a todos los niños con el mismo protocolo realizado hasta entonces.

- Desarrollar los criterios de exclusión.

- Decidir los criterios de selección de pacientes a los cuales le vamos a realizar los ABR/ASSR-MF con estímulo en campo libre. Esta selección se realiza con los resultados de la exploración en el mismo momento de ésta, aplicando dichos criterios.

- Diseñar el protocolo de realización de la exploración en los niños seleccionados.

- Crear una base de datos en donde se recoja las variables a estudiar y determinantes para la consecución del objetivo de esta tesis.

- Realizar todas las exploraciones en las mismas condiciones ambientales, con el mismo equipo, el mismo protocolo y el mismo explorador. Como la selección de pacientes se realiza en el mismo acto exploratorio, a los pacientes seleccionados se les realiza, inmediatamente después de la prueba convencional, la determinación de los ABR/ASSR-MF con estímulo en campo libre. Por lo tanto, las exploraciones con estímulo con auriculares de inserción en el CAE y las exploraciones con estímulo en campo libre se realizan una a continuación de la otra, en las mismas condiciones, con el mismo equipo y por el mismo explorador (el doctorando de esta tesis).

#### 4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Un primer grupo a los que se les realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, analizando los resultados de los ABR y ASSR con auriculares de inserción realizados durante los años 2011-2015.

Estos niños procedían del Programa de Detección Precoz de la Hipoacusia Infantil o derivados de otros servicios y del nuestro propio con el objetivo de descartar deficiencia auditiva.

Los criterios de inclusión fueron niños de 6 a 24 meses a los que se les realizó ambas pruebas con auriculares de inserción (registro de ABR y registro de ASSR), en los que el umbral de la onda V fuera 20 dB HL, que tuviera respuesta estable en ASSR en un tiempo inferior a 10 minutos y un umbral estimado de 30 dB HL en, al menos, tres frecuencias.

Los criterios de exclusión fueron aquellos niños menores de 6 meses, para evitar la variabilidad por la hipomielinización de la vía acústica en la determinación de las latencias e interlatencias, aquellos mayores de 24 meses por la dificultad de su realización en la consulta al necesitar sedación con Propofol en quirófano que pudiera suponer una variabilidad ambiental y en los que se detectara algún grado de hipoacusia. No se tuvo en cuenta la ausencia de respuesta en una sola frecuencia en el ASSR.

Un segundo grupo al que se le realizó un estudio observacional descriptivo prospectivo a partir de febrero de 2016, realizando ABR y ASSR-MF mediante auriculares de inserción y mediante campo libre en niños de 6 a 24 meses. Los criterios de inclusión fueron los mismos que en el estudio anterior, excepto que consideramos una normalidad más absoluta seleccionando los umbrales estimativos del ASSR en 20 dB, al menos, en 3 frecuencias y un tiempo de respuesta estable de 6 minutos. Los criterios de exclusión también fueron los mismos con la consideración, además de excluir a los niños en los que no conseguimos una buena sedación y aquellos casos en los que los padres o tutores no autorizaron la realización de la prueba con estimulación en campo libre.

## 4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

La muestra para los dos estudios la componen la población infantil procedente del Área II de Salud del Servicio Murciano de Salud remitidos en la fase 2 del Programa de Detección Precoz de la Hipoacusia Infantil, es decir, aquellos niños con OEAs referencios y/o ABR automatizados negativos y/o con factores de riesgo de hipoacusia congénita. Además, también compone la muestra niños remitidos desde el servicio de Pediatría para estudio de la audición hasta febrero de 2017.

## 4.3 METODOLOGÍA PARA LA OBTENCIÓN DE DATOS

### 4.3.1 El ambiente

La exploración se realiza con el niño semisentado en su carrito de paseo y asegurado con el sistema de fijación del propio carrito, en el interior de una cabina con amortiguación acústica, marca Sibelmed®, modelo S40-F (Sibel S.A.U.), en los locales de la consulta externa del Hospital General Universitario Santa Lucía, de Cartagena, con unas dimensiones de 228 x 198 x 222 cms, un aislamiento de doble capa, externo de madera y aislamiento interno de poliuretano reciclado y paneles interiores de material absorbente y lavable, con ventana de doble acristalado y puerta con aislamiento acústico con cierre por presión, de modo que entrega una atenuación acústica máxima de 46 dB SPL, con una atenuación global de 33,5 dB SPL (250 – 8000 Hz) y 32 dB SPL (10 – 10000 Hz), manteniendo ventilación libre por laberinto. Esta cabina, según el fabricante, cumple la normativa CEI 601.1, ANSI S3.1, EN ISO 8253-1:2010 y certificación LGAI (Nº 95.007.927).

El equipo de exploración se encuentra en el interior de la cabina acústica, así como el explorador (y manipulador del equipo) y, generalmente, un familiar del niño.

### 4.3.2 El instrumento de estudio

El equipo para la realización del estudio está compuesto por una plataforma de estimulación y captura de registro conectada a un ordenador para su almacenamiento y posterior análisis de datos.

#### 4.3.2.1 *Plataforma eclipse*

El elemento estimulador y de captura de la señal es la plataforma “Eclipse” de Interacoustic®. Es un sistema de potencial evocado de 2 canales que permite grabación de formas de onda que pueden usarse para aplicaciones de detección y diagnóstico, sin cambiar los electrodos. Se caracteriza por ser una única plataforma para todas las pruebas, de forma modular. El equipo utilizado para la realización de las pruebas descritas permite la realización de todas las pruebas para la obtención de PEA, como EcoG, ABR, ABR automatizados (ABRIS), ASSR y ASSR-MF, PEALM y PEALL y potenciales miógenos (VEMPs).

Como especificaciones de hardware presenta conexión al PC mediante USB, un preamplificador de dos canales con una ganancia de 80/60 dB, una respuesta en frecuencia de 0,5 – 5 Hz, ruido de 4nV/Hz (media cuadrática de 0,22 microV (0-3 KHz), una relación de rechazo al modo común, mínimo 118 dB y típico 139 dB <100 Hz, una impedancia de entrada >10 mOhs con lectura directa de la impedancia de cada electrodo en el preamplificador, filtro antialiasing analógico de 5 KHz 24 dB/octava (frecuencia de muestreo de 30 KHz). Se puede estimular a través de dos transductores, auriculares de inserción Ear-Tone y a través de altavoces Fone-Star, Amambient-20A, autoamplificado que dispone de un potenciómetro de regulación de amplificación pero que ha sido fijado mecánicamente para evitar un cambio en la ganancia de la prueba.

La plataforma eclipse dispone de tres salidas para la estimulación, dos enchufes para auricular/altavoz derecho/izquierdo y otro para estimular mediante vibrador óseo.

Así mismo dispone de dos entradas para la captura de la señal una para cada oído.

Cumple las normas europeas IEC 60601-1 (Seguridad general) Clase I, Tipo BF. IEC 60601-1-1 (Seguridad de sistemas) Clase I, Tipo BF. IEC 60601-1-2 (EMC). Presenta transformador de seguridad médica integrado y conexión óptica con el preamplificador.

#### 4.3.2.2 *Ordenador portátil*

Presenta sistema operativo Windows XP conteniendo la base de datos OtoAcces™, base SQL utilizada por Interacoustics para almacenar datos

audiológicos en formato XML con capacidad de almacenamiento ilimitada y diario de pacientes. Así mismo contiene el software del módulo Eclipse, los drivers del controlador y el software NOAH para ASSR. Cumple los requisitos HIPPA y es compatible con los principales estándares y protocolos RME.

En la pantalla del ordenador se controlan todos los parámetros de estimulación, las características de la respuesta, el estado de relajación del paciente y la programación. Podemos elegir el tipo de estímulo (click, chirp, burts) y su polaridad, los niveles de intensidad de estimulación y si es ascendente o descendente, la atenuación, la cadencia del estímulo, el número de estímulos, el oído a testar (uni o bilateral), los filtros, el enmascaramiento, los parámetros de parada automática, la ventana de observación y la ganancia de entrada.

Así mismo, una vez iniciada la prueba, observamos en tiempo real las ondas de respuesta de cada oído, el EEG de base, el ruido residual, la reproductividad de la onda, el número de estímulos y el número de artefactos.

La adquisición de datos de la grabación del ABR se realiza desde los electrodos de superficie. Las grabaciones analógicas se amplifican mediante el preamplificador. El conversor analógico a digital, dentro del Eclipse, convierte a señal digital y amplifica las grabaciones. Estas se muestran en la pantalla del ordenador para su estudio y diagnóstico y son almacenadas en la base de datos OtoAcces para posteriores exámenes y análisis.

La adquisición de grabación del ASSR se obtiene, así mismo, de los electrodos de superficie siguiendo un proceso similar al ABR de amplificación y digitalización y determina la obtención o no de respuesta. En la pantalla se observa la reproducción de la respuesta y el tiempo de estabilidad de esta. En una segunda pantalla se observa la audiometría estimada también en tiempo real. Las grabaciones se almacenan en la base de datos de la misma forma que el ABR.

#### 4.4 METODOLOGÍA PARA LA PRUEBA CON AURICULARES DE INSERCIÓN

La prueba de ABR y ASSR mediante estímulo con auriculares de inserción (experiencia 1) la realizamos de la siguiente manera:

#### **4.4.1 Preparación del paciente**

El paciente debe estar tranquilo y relajado y, en estos casos, tratándose de niños debe estar dormido (sueño fisiológico) o sedado.

##### *4.4.1.1 Sedación.*

En el caso de que no consigamos sueño fisiológico, mediante la privación de sueño previa a la prueba, el niño debe ser sedado, como todos los casos realizados para este estudio. En lactantes y niños pequeños se utilizó el Hidrato de Cloral por vía oral en dosis de 75 mg/Kg/peso, fórmula magistral elaborada en el servicio de Farmacia del Hospital. Debido al mal sabor de la fórmula se administra con cierta dificultad, pero rechazamos la vía rectal por su variabilidad en la absorción. Si no conseguimos sedación con esta dosis damos una segunda dosis hasta un máximo total de 100 mg/Kg/peso, empleada en contadas ocasiones. Apenas observamos efectos secundarios, excepto vómito posingesta en un número reducido de casos que no impidieron la realización de la prueba. En ningún caso observamos depresión respiratoria. Este método nos proporciona 2-3 horas de sedación.

##### *4.4.1.2 Posición del paciente*

Los niños, una vez sedados, están colocados, en posición semisentada (como prevención ante posible regurgitación) en su carrito de paseo y fijado con los medios de sujeción del propio carrito, siendo controlado permanentemente por el explorador.

##### *4.4.1.3 Preparación de la piel*

La zona de colocación de los electrodos se limpia con alcohol y se trata, tras su secado, con una pasta abrasiva para disminuir la impedancia de la piel en lo posible, controlando la abrasión, sobre todo en los niños más pequeños o en caso de deterioro cutáneo.

#### **4.4.2 Colocación de los electrodos**

Utilizamos electrodos desechables de los empleados para realizar electrocardiograma infantil que se conectan al cable mediante un clic. El electrodo

activo intentamos colocarlo en vértex, aunque si el cuero cabelludo nos impide la ubicación de éste lo colocamos en la frente lo más posterior posible en la línea del pelo. El electrodo de referencia en ambas mastoides (rojo derecho y azul izquierdo). El electrodo de masa en la región cigomática o en el pómulo indistintamente. Estos electrodos ya vienen preparados con una pasta conductora de la electricidad.

#### **4.4.3 Comprobación de la impedancia**

Con el paciente sedado y los electrodos colocados y conectados es necesario comprobar la impedancia. El equipo nos permite comprobar la impedancia de cada electrodo, siendo la recomendación del fabricante no sobre pasar 3 KOhm. En ocasiones esta impedancia ha sido mayor en nuestras exploraciones no suponiendo ninguna merma en la misma.

#### **4.4.4 Colocación de los auriculares de inserción**

Los auriculares de inserción, EarTone 3A, son desechables y se colocan en el interior del CAE. El terminal de estos está formado por un espuma de diferentes diámetros para adaptarlos al calibre del CAE y deben ser introducidos, al menos, 2-3 mm dentro de la entrada del canal.

#### **4.4.5 Protocolo de registro de ABR**

Antes de iniciar la estimulación realizamos el protocolo de estimulación. El equipo viene con varios protocolos ya programados y que podemos seleccionar, aunque también podemos diseñar uno personalizado, según nos interese, que es lo que hemos realizado, de modo que, una vez confeccionado, se realiza de forma automática, inicialmente en un oído y a continuación el otro, cambiando la intensidad del estímulo según lo hallamos programado. Las diferentes pantallas nos permiten identificar al paciente, el protocolo de estimulación, la observación de la respuesta, el análisis de la respuesta y la elaboración de un informe de los resultados.

##### *4.4.5.1 Pantalla de datos de filiación e identificación del paciente.*

Aquí indicamos el nombre del paciente, la fecha de nacimiento, el sexo y el ID personal, datos que nos permitirán una búsqueda posterior, La fecha de la exploración y la edad del paciente aparecen automáticamente.

#### 4.4.5.2 Pantalla de estimulación

En ella podemos elegir un protocolo predeterminado entre multitud de parámetros. Nosotros realizamos el estímulo con un sonido tipo click, una polaridad alternante, es decir, combina una curva de rarefacción con otra de condensación que tiene la ventaja de poder eliminar artefactos originados por la radiación electromagnética del transductor, usando una frecuencia de estímulos de 44,1/s. Usamos generalmente 2000 estímulos y una estimulación monoaural, aunque automáticamente cambia al otro oído cuando termina la estimulación del elegido inicialmente, con enmascaramiento contralateral de ruido blanco a una intensidad de -30 dB de la intensidad del oído estimulado. Programamos las intensidades sucesivas que se van a producir, 80, 60, 40 y 20 dB HL en cada oído y de forma descendente y sin atenuación suave. Seleccionamos en transductor, en este caso auriculares de inserción, los filtros pasa-bajo (1500 Hz) y pasa-alto 33 Hz/octava y, asimismo, una ventana de observación de 16 ms.

#### 4.4.5.3 Pantalla de registro

En esta pantalla podemos controlar la prueba y monitorizar los resultados.

Controlamos el EEG de fondo pudiendo ajustar manualmente la ganancia de entrada a un nivel de aceptación de las curvas de respuesta, normalmente 40 nV, donde los rechazos de mostrarán en rojo, pudiendo modificar la ganancia de entrada a lo largo de la prueba.

Por supuesto, observamos la curva de respuesta en tiempo real observando como se va conformando, pudiendo detener una determinada intensidad al comprobar una buena reproductividad y calidad de ésta, pasando automáticamente a la siguiente intensidad.

En esta misma pantalla también observamos la reproductividad de la curva que muestra la calidad de la curva registrada. El estímulo alternante calcula la corrección entre ambas curvas que se guardan en el preamplificador A y el preamplificador B, que, al ser recogidas durante el mismo periodo de la prueba, pero de forma separada, son capaces de describir la reproductividad de la curva. Se mostrará una baja reproductividad cuando las características de ambas curvas sean ligeramente diferentes. Mediante un icono podemos observar ambas curvas superpuestas.

Una gráfica nos mostrará la calidad de la curva. El software ABR puede estimar un valor de SNR del promedio de forma de onda, denominado Fmp, que se muestra a lo largo del registro (valor actual del Fmp) y mostrando el número de barridos (Don, M., 1984). El Fmp es el resultado del cálculo actual de la calidad de la curva resaltada que se deriva de la comparación entre el ruido residual y el tamaño de la forma de onda promediada. Un indicador en forma de escala, de color rojo o azul dependiendo del oído estimulado, nos indica la calidad de la onda, cambiando al color verde cuando se consigue una onda de calidad. En esta misma gráfica, y superpuesta a ella, observamos el ruido residual de fondo del ABR promediado a modo de estimación del ruido de fondo residual, en tiempo real, en una gráfica, escalonada entre 0 y 200 nV, en la que se muestra cómo se desarrolla esta estimación, junto al número de barridos. Indica exactamente cuanto ruido está incluido en el registro que puede oscurecer la presencia de respuesta. El promedio continuado reducirá este ruido residual. Un nivel de 40 nV de ruido residual lo podemos colocar en el protocolo automático como criterio de parada sin haber obtenido respuesta, siendo considerado más relevante que el número de barridos para obtener esa respuesta<sup>246</sup>.

#### 4.4.5.4 Realización de la prueba

Al iniciar la prueba pulsando el botón de inicio la estimulación se realiza automáticamente, tal y como la hemos programado, comenzado con una intensidad de 80 dB HL en un oído, lo cual origina una onda de respuesta que vamos identificando junto a todas las características anteriormente comentadas en la pantalla de visualización y observando su conformación en tiempo real. Cuando la respuesta alcanza los criterios de parada programados se detiene e inicia, automáticamente, la siguiente estimulación de 60 dB HL, así sucesivamente descendiendo las intensidades y pasando al otro oído. La pantalla muestra las ondas de respuesta de las cuatro intensidades en gráficas independientes de cada oído ordenadas verticalmente y con los criterios de calidad y ruido residual comentados, en donde las ordenadas indica las intensidades y en las abscisas el tiempo transcurrido en ms. Basados en nuestra experiencia y observando la calidad de la curva, su reproductividad y el ruido residual podemos detener una estimulación, de forma manual, al identificar una buena respuesta de forma visual, pasando la prueba, de forma automática, al siguiente estímulo programado.

Consideramos el umbral de cada onda en la intensidad donde se muestra por última vez. El umbral de respuesta auditiva nos lo da la onda V. Cuando esta onda desaparece antes de 20 dB HL podemos afinar su búsqueda en incrementos y decrementos de 5 dBs HL hasta encontrar el umbral. En caso de ausencia de respuesta a 80 dB HL detenemos la prueba y subimos la intensidad hasta un máximo de 100 dB HL buscando el umbral o la ausencia de respuesta.

Una vez obtenidas todas las ondas marcamos mediante un cursor los picos de cada onda mostrando así las latencias. Las latencias así obtenidas podemos cuantificarlas en una nueva pantalla, así como las interlatencias, junto a una gráfica de curva de latencia.

Esta respuesta, ya analizada, se guarda en la base de datos OtoAcces.

#### **4.4.6 Protocolo de registro de ASSR**

Una vez obtenido y almacenado el ABR procedemos a realizar los ASSR, obviándolos datos de filiación.

##### *4.4.6.1 Pantalla de estimulación*

Podemos elegir en ella los parámetros de simulación y programarlos de forma automática. Vamos a emplear el procedimiento de ASSR-MF, que como hemos indicado, nos permite estimular ambos oídos y las cuatro frecuencias (500, 1000, 2000 y 4000) simultáneamente con el consiguiente ahorro de tiempo del total de la prueba. Empleamos un estímulo CE-chirp con una intensidad de 15 dB HL por encima del umbral obtenido de la onda V en el ABR, incremento que hemos establecido con la experiencia adquirida y que podemos establecer mediante incrementos o decrementos de 5 dB HL. Utilizamos enmascaramiento contralateral de ruido blanco -30 dB HL de la intensidad de estimulación establecida.

Para esta prueba el rango de frecuencia del ASSR es de 90 Hz y utilizamos unos factores de corrección dependiendo de la frecuencia y la intensidad del estímulo, así como si se trata de un niño o un adulto. Estos criterios de corrección son más importantes en intensidades bajas, aplicando, en niños, una corrección de 25 dB en 500, 15 dB en 1000 y 5 dB en 2000 y 4000 Hz <sup>185-208-217</sup>. Al aumentar la intensidad se van reduciendo estas correcciones.

Seleccionamos el transductor en auriculares de inserción, el ruido residual en 40 nV y el sistema de rechazo de artefactos (voltaje basado en el sistema) lo fijamos en 20 nV, siendo el que proporciona registros más fiables, aunque podemos variarlo a lo largo de la prueba, si es necesario, sobre todo en niños poco relajados.

El tiempo de registro lo fijamos en 6 minutos, aunque podemos variarlo y ampliarlo, según nos interese basados en nuestra experiencia, aunque no sobrepasamos, generalmente, los 12 minutos.

#### *4.4.6.2 Pantalla de registro*

Al igual que en el ABR podemos controlar la prueba y monitorizar los resultados.

Controlamos el EEG, si la gráfica cambia al rojo indica rechazo.

En la pantalla se muestran simultáneamente los resultados de las 8 frecuencias programadas, 4 en cada gráfica correspondiente una a cada oído y colocadas verticalmente, de arriba abajo 500, 1000, 2000 y 4000 Hz. Podemos observar la intensidad en curso de cada frecuencia y oído marcados en tiempo real mediante un trazo negro que tornará a verde en el caso de respuesta encontrada o en rojo si no se ha alcanzado una respuesta estable, quedando, en todo caso, grabados. En escala horizontal podemos ver las fracciones de tiempo en minutos, generalmente programados para 6 minutos pero que podemos alargarlos a lo que consideremos oportuno, según nuestra experiencia.

Así mismo, en la parte inferior de la pantalla se observan dos tablas, una correspondiente a cada oído, donde se muestran, divididas en celdas por frecuencia e intensidad, los valores numéricos de probabilidad de respuesta alcanzada. En caso de respuesta alcanzada se presenta en verde (con valor numérico de 100%), mientras que en el caso de no alcanzar la respuesta se muestra la probabilidad de alcanzarla de forma porcentual en rojo y su valor numérico (p.ej. 66%).

#### *4.4.6.3 Pantalla del audiograma*

Esta otra pantalla, a la que accedemos a través de un icono pudiendo retroceder cuando queramos, nos muestra un audiograma estimativo basado en los registros ASSR-MF encontrados. Está compuesto de dos gráficas, una para cada oído, con las características de un audiograma dividido en frecuencia (abscisas) e

intensidad (ordenadas), rojo derecho y azul izquierdo, mostrando el umbral último alcanzado en cada frecuencia, mostrando en una línea "A" en gris el umbral auditivo electrofisiológico del registro del ASSR y otra línea coloreada, según el oído, con el umbral estimativo con los factores de corrección aplicados para acercarse lo más posible al audiograma psicoacústico estimado.

#### *4.4.6.4 Realización de la prueba*

Al iniciar la prueba pulsando el botón inicio aparecen las 8 curvas programadas (o las que hallamos programado ya que podemos hacerlo individualmente o mediante ASSR-MF) simultáneamente en negro y su evolución en tiempo real, ascendiendo conforme aumenta la probabilidad de respuesta estable y progresando hacia la derecha según el tiempo transcurrido. Así mismo en las gráficas inferiores (tabla de probabilidad de respuesta alcanzada) aparece el valor cuantitativo de probabilidad de respuesta de cada una de las curvas en tiempo real. Mediante el botón derecho del ratón podemos detener la prueba, cambiar la intensidad del estímulo y variar el tiempo de respuesta de forma individualizada, según nos interese dependiendo de nuestra experiencia, cambios que quedarán reflejados y grabados en las gráficas de cada frecuencia y oído. Cuando una curva alcanza la respuesta esperada se torna en verde y cambia a rojo cuando alcanza los criterios programados sin obtener respuesta estable, mostrándose igualmente en las tablas de probabilidad de respuesta. El umbral de cada onda vendrá determinado por la obtención de respuesta en la mínima intensidad en cada frecuencia (100%) con curva en verde. Al mismo tiempo en la pantalla de audiometría estimada aparecerá el umbral de respuesta más bajo conformando un audiograma estimativo semejante a un audiograma convencional.

Los resultados se almacenan en la base de datos OtoAcces para su posterior análisis y manipulación.

### 4.5 METODOLOGÍA PARA LA PRUEBA EN CAMPO LIBRE

La metodología empleada anteriormente es válida para la prueba a realizar en campo libre (experiencia 2), sin embargo, lo único que cambia es la vía de exploración ya que no se utilizan auriculares de inserción. Sin embargo, para realizar este nuevo estudio se realizaron algunos cambios relacionados con la

posición del paciente y la vía de exploración. La prueba se realiza a continuación después de obtener y almacenar los resultados con estímulo con auriculares de inserción y, como ya hemos indicado, en el mismo ambiente y por el mismo explorador. También ya hemos comentado los criterios de inclusión y exclusión para la prueba en campo libre.

El niño permanece en la silla de paseo en las mismas condiciones que la prueba anterior, al que le hemos extraído el auricular de inserción del oído ipsilateral. Colocamos los altavoces delante del niño en un ángulo aproximado de 20° a cada lado y a una distancia, medida con cinta métrica, de 70 cm del oído ipsilateral. Se conecta el altavoz ipsilateral en la salida para el transductor derecho o izquierdo, según el oído a testar, manteniendo el auricular de inserción en el oído contralateral. Esta posición del transductor se cambia cuando se vaya a estimular el otro oído. El estímulo se realiza a través del altavoz y el enmascaramiento a través del auricular de inserción.

Para aplicar este procedimiento se debieron realizar modificaciones en el equipo.

#### **4.5.1 Calibración del equipo para campo libre**

La plataforma Eclipse que hemos utilizado no tiene salidas para su utilización con altavoces en campo libre. Para poder realizar la prueba en campo libre (experiencia 2) hubo que modificar el hardware y el software de esta plataforma. Para ello se aprovecharon las salidas de los auriculares de inserción para las salidas de los altavoces, con la posibilidad de seleccionar el transductor en el menú de protocolo de registro de los potenciales (pantalla de estimulación), de modo que la salida contralateral se aprovecha para realizar el enmascaramiento contralateral a través de auriculares de inserción.

La calibración del equipo fue realizada por la empresa Audiología, S.L.<sup>247</sup> como distribuidores y servicio técnico de Interacoustics, previa consulta y consentimiento de la marca.

La calibración de los umbrales de audición con correctos coeficientes correctores de los auriculares de inserción, tipo Etymotic Research, auriculares supraurales Tdh-39 y por vía ósea mediante vibrador óseo Audiotronix B-71, se rige según norma IEC-60645-7 "Instruments for the measurement of auditory

brainstem responses". Sin embargo, no hay constancia de la existencia de ningún tipo de norma ni coeficientes de corrección específicos para pruebas ASSR de forma teórica y práctica.

#### 4.5.1.1 Marco teórico para el cálculo de coeficientes

Comportamiento del sonido en campo libre y ley de divergencia esférica. Al enfrentarse una fuente sonora en un lugar exento de reflexiones, definido como "campo libre", y al alejarse de ella, el sonido va a experimentar una disminución en su nivel de presión sonora (sound pressure level/SPL). Para ondas esféricas, cada vez que se duplica la distancia respecto a la fuente, la SPL decae 6 dB. Este principio se conoce como "ley del inverso del cuadrado de la distancia" o "ley de divergencia esférica". De acuerdo a esta ley se puede definir la variación de nivel o atenuación entre dos puntos,  $r_1$  y  $r_2$ , a través de las siguientes ecuaciones:

$$\Delta NPS = NPS_2 - NPS_1 = 20 \log \left[ \frac{r_2}{r_1} \right]^2$$

$$\text{Atenuación} = 20 \log r_2 r_1$$

$$\Delta NPS = NPS_2 - NPS_1 = 10 \log r_2 r_1$$

En caso de que la propagación tenga una expresión cilíndrica o plana el cambio de nivel sólo será de 3 dB.

Efecto de sumación del oído humano. El oído humano, al recibir la misma información, de forma binaural, establece un efecto de sumación de 3 a 7 dB.

#### 4.5.1.2 Cálculo práctico de los coeficientes

Para el cálculo de los coeficientes de corrección se basó en el procedimiento seguido por la norma ISO-389 para el cálculo del "0" de referencia para la calibración de equipamiento de audiometría. Se ha realizado una audiometría de control para tonos puros en campo libre a 25 personas normoyentes comprendidas entre edades de 10 a 37 años. Posteriormente se realizó una medida de ASSR en cada individuo monoauralmente, estimulados en campo libre con 0 dB de corrección buscando potenciales auditivos. Basándose en los estudios ya realizados y comentados en esta tesis de correspondencia entre audiometría tonal y ASSR-MF con auriculares de inserción, se obtuvieron nuevos coeficientes de corrección para medidas de ASSR con estímulo en campo libre correspondientes a las diferencias entre umbrales audiométricos con tonos puros y ASSR sin corrección en campo

libre. Así se determinaron unas correcciones que son las que hemos comentado y que hemos aplicado en el registro del ASSR-MF en campo libre (25 dB HL en 500 Hz, 15 dB HL en 1000 Hz, 5 dB HL en 2000 Hz y 4000 Hz).

#### *4.5.1.3 Normativa consultada para la calibración*

- IEC 60601-1 Medical electrical equipment
- IEC 60645-1:2001 Electroacoustics pure tone audiometer.
- IEC 60645-3:2007 Test signal of short duration.
- ISO-389 (todas las partes) Zero reference for the calibration audiometric equipment.
- ISO/IEC Guide 97/3 Incertidumbre en la realización de medidas.

#### **4.5.2 Registro del ABR**

Se visualiza y controla en la misma pantalla de igual manera que se ha explicado en el anterior apartado, seleccionando “altavoz” en la selección del transductor. Marcamos los picos de las latencias y se almacenan los resultados en la base de datos OtoAcces.

#### **4.5.3 Registro del ASSR**

Finalizada la prueba del ABR realizamos la estimulación del ASSR-FM de igual manera que en el anterior apartado. Obtenidos los resultados los almacenamos en la base de datos OtoAcces.

### **4.6 VARIABLES RECOGIDAS EN LA BASE DE DATOS**

Las variables recogidas en la base de datos en el estudio con auriculares de inserción para ABR y ASSR fueron las siguientes:

- Sexo: variable cuantitativa dicotómica
- Edad: variable cuantitativa discreta.
- Latencia onda I Auriculares de Inserción: variable cuantitativa continua.
- Latencia onda III Auriculares de Inserción: variable cuantitativa continua.
- Latencia onda V Auriculares de Inserción: variable cuantitativa continua.

- Interlatencia I-III Auriculares de Inserción: variable cuantitativa continua.
- Interlatencia III-V Auriculares de Inserción: variable cuantitativa continua.
- Interlatencia I-V Auriculares de Inserción: variable cuantitativa continua.
- Registro 500 Hz Auriculares de Inserción: variable cuantitativa discreta.
- Registro 1000 Hz Auriculares de Inserción: variable cuantitativa discreta.
- Registro 2000 Hz Auriculares de Inserción: variable cuantitativa discreta.
- Registro 4000 Hz Auriculares de Inserción: variable cuantitativa discreta.
- Estimado 500 Hz Auriculares de Inserción: variable cuantitativa discreta.
- Estimado 1000 Hz Auriculares de Inserción: variable cuantitativa discreta.
- Estimado 2000 Hz Auriculares de Inserción: variable cuantitativa discreta.
- Estimado 4000 Hz Auriculares de Inserción: variable cuantitativa discreta.

Además, en el estudio para campo libre se recogieron las variables anteriores y se sumaron las siguientes:

- Latencia onda II Auriculares de Inserción: variable cuantitativa continua.
- Latencia onda IV Auriculares de Inserción: variable cuantitativa continua.
- Latencia onda I Campo libre: variable cuantitativa continua.
- Latencia onda II Campo libre: variable cuantitativa continua.
- Latencia onda III Campo libre: variable cuantitativa continua.
- Latencia onda IV Campo libre: variable cuantitativa continua.
- Latencia onda V Campo libre: variable cuantitativa continua.
- Interlatencia I-III Campo libre: variable cuantitativa continua.
- Interlatencia III-V Campo libre: variable cuantitativa continua.
- Interlatencia I-V Campo libre: variable cuantitativa continua.
- Registro 500 Hz Campo libre: variable cuantitativa discreta.
- Registro 1000 Hz Campo libre: variable cuantitativa discreta.
- Registro 2000 Hz Campo libre: variable cuantitativa discreta.
- Registro 4000 Hz Campo libre: variable cuantitativa discreta.
- Estimado 500 Hz Campo libre: variable cuantitativa discreta.
- Estimado 1000 Hz Campo libre: variable cuantitativa discreta.
- Estimado 2000 Hz Campo libre: variable cuantitativa discreta.
- Estimado 4000 Hz Campo libre: variable cuantitativa discreta.

#### 4.7 ANÁLISIS Y MANEJO DE LOS DATOS

Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa IBM® Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) © 24 para OS X®.

##### 4.7.1 Análisis descriptivo

Se realizó un análisis descriptivo de las variables incluidas en el estudio, atendiendo, principalmente, a la distribución de frecuencias y a las medidas básicas de resumen (como la media o la mediana) con sus medidas de dispersión (desviación típica) cuando fuese oportuno.

##### 4.7.2 Análisis univariante

Se observó la distribución de la frecuencia absoluta y la frecuencia relativa en porcentajes. También se obtuvo el valor de la frecuencia acumulada para las variables de interés.

##### 4.7.3 Análisis bivariante

Se realizó este análisis para conocer aquellas que se relacionaban significativamente entre sí. Para ello se utilizó la prueba  $\chi^2$  de Pearson, prueba paramétrica que mide la discrepancia entre una distribución observada y otra esperada. Se utilizó, para probar la independencia de dos variables entre sí, mediante la presentación de los datos en tablas de contingencia.

Para llevarlo a cabo tuvimos en cuenta las siguientes consideraciones:

- Las frecuencias esperadas fueran mayores que la unidad y que el 20% de todas ellas fueran iguales o superiores a 5, siendo significativas con un estadístico de Pearson que representase una probabilidad igual o menor de 0,05.

- Si al menos un valor de las frecuencias esperadas fue menor a cinco, aplicamos la corrección de Yates.

#### **4.7.4 Análisis de concordancia**

Para medir la concordancia se utilizó el Índice Kappa (IK) que es una medida estadística que ajusta el efecto del azar en la proporción de la concordancia observada para elementos cualitativos. En general se cree que es una medida más robusta que el simple cálculo del porcentaje de concordancia, ya que el IK tiene en cuenta el acuerdo que ocurre por azar. Dicho de otra forma, el IK resume la concordancia entre dos medidas de una variable, cuando está en una escala cualitativa, eliminando una fracción de la concordancia debida al azar, es decir, la que se obtendría si las dos medidas no estuvieran relacionadas.

Se consideró una diferencia entre grupos o una relación entre variables significativa cuando el nivel de significación era menor de 0,05.

## **V – RESULTADOS**



## V- RESULTADOS

### 5.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Para este estudio se seleccionaron 147 niños, que hacen un total de 294 oídos, con edades comprendidas entre 6 y 24 meses, con una media de 10,04 meses (DE=5,898), la mediana de 7,00 (RIQ=5), (Tabla 1a), de los cuales 176 (59,9%) corresponden a varones y 118 (40,1) hembras (Tabla 1b).

<b>N</b>	Válido	147
	Perdidos	0
<b>Media</b>		10,04
<b>Mediana</b>		7
<b>Desviación estandar</b>		5,898
<b>Rango</b>		18
<b>Percentiles</b>	25	6
	50	7
	75	11

Tabla 1a. Descriptivos de la Edad.

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>Válido</b>	Varón	88	59,9	59,9
	Mujer	59	40,1	100
	Total	147	100	

Tabla 1b. Distribución de frecuencia por sexo.

La mayoría de los niños de la muestra se encuentra alrededor de los 6 meses (41,5%), disminuyendo la frecuencia a mayor edad (Tabla 2a).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<b>Válido</b>	6	122	41,5	41,5	41,5
	7	38	12,9	12,9	54,4
	8	32	10,9	10,9	65,3
	9	16	5,4	5,4	70,7
	10	10	3,4	3,4	74,1
	11	4	1,4	1,4	75,5
	12	2	0,7	0,7	76,2
	13	6	2	2	78,2
	14	2	0,7	0,7	78,9
	16	6	2	2	81
	17	4	1,4	1,4	82,03
	18	20	6,8	6,8	89,1
	21	2	0,7	0,7	89,8
	22	2	0,7	0,7	90,5
	23	2	0,7	0,7	91,2
	24	26	8,8	8,8	100
<b>Total</b>		294	100	100	

Tabla 2a. Distribución de frecuencia por meses de edad.

Aplicando los criterios de inclusión y exclusión para estimulación en campo libre, se obtuvo una muestra de 27 niños, es decir, 54 oídos, 19 varones (70,4%) y 8 hembras (29,6%), con edades comprendidas entre 6 y 24 meses, de edad media de 16,7 meses (DE = 5,7), a los que les realizamos las mismas pruebas con auriculares de inserción y, a continuación de estas, las mismas pruebas con estimulación en campo libre (Tabla 2b).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<b>Válido</b>	Varón	88	59,9	59,9
	Mujer	59	40,1	100
	Total	147	100	

Tabla 2b. Distribución de frecuencia por sexo con campo libre.

Por lo tanto, tenemos, de un total de 294 oídos, 240 (81,6%) a los que se ha aplicado únicamente estímulo con auriculares de inserción y 54 oídos (18,4%) a los que se realizó estudio con auriculares de inserción y campo libre (Tabla 3).

		<b>Método</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>Campo libre</b>	54	18,4	18,4	18,4
<b>Auriculares de inserción</b>	240	81,6	81,6	100
<b>Total</b>	294	100	100	

Tabla 3. Distribución por método.

Nuestro valores de las latencias medias en ms en respuesta de los ABR realizada en los 294 oídos, con auriculares de inserción (es decir, los 240 niños más los 54 a los que también se les realizó campo libre) y una intensidad de estimulación de 70 dB, fueron:

Onda I: 1,5009 (DE 0,21)      Intervalo I-III: 2,5141 (DE 0,25)  
 Onda II: 2,6251 (DE 0,35)  
 Onda III: 4,0140 (DE 0,28)      Intervalo III-V: 2,1630 (DE 0,27)  
 Onda IV: 5,0188 (DE 0,29)  
 Onda V: 6,1794 (DE 0,36)      Intervalo I-V: 4,6774 (DE 0,34)

Estos resultados serían nuestros criterios de normalidad en los niños de 6 a 24 meses en la práctica diaria mediante el empleo de estímulo con auriculares de inserción (Tabla 4).

		<b>Onda I</b>	<b>Onda II</b>	<b>Onda III</b>	<b>Onda IV</b>	<b>Onda V</b>	<b>I-III</b>	<b>III-V</b>	<b>I-V</b>
<b>N</b>	Válidos	292	37	293	26	294	291	293	292
	Perdidos	2	257	1	268	0	3	1	2
<b>Media</b>		1,5009	2,6251	4,0140	5,0188	6,1794	2,5141	2,1630	4,6774
<b>Mediana</b>		1,5000	2,5300	4,0000	5,0000	6,2000	2,5000	2,1400	4,7000
<b>Desviación estándar</b>		0,2073	0,3254	0,2813	0,1964	0,3556	0,2526	0,2730	0,3363
<b>Rango</b>		1,30	1,60	2,10	0,75	3,87	2,00	3,50	3,40
<b>Percentiles</b>	25	1,4000	2,4200	3,8000	4,9225	6,0000	2,4000	2,0000	4,5000
	50	1,5000	2,5300	4,0000	5,0000	6,2000	2,5000	2,1400	4,7000
	75	1,6000	2,7350	4,2000	5,1300	6,3300	2,7000	2,3000	4,8000

Tabla 4. Latencias medias e interlatencias en 294 oídos totales con auriculares de inserción

De estos 294 oídos totales extraemos los resultados de las latencias medias y los intervalos interlatencias de los 54 oídos en los que hemos realizado ABR con estímulo con auriculares de inserción siguiendo los criterios de inclusión y exclusión, ya comentados:

Onda I: 1,5577 (DE 0.22)	Intervalo I-III: 2.5385 (DE 0.22)
Onda II: 2,6251 (DE 0.33)	
Onda III: 4,0943 (DE 0.28)	Intervalo III-V: 2.1498 (DE 0.27)
Onda IV: 5,0188 (DE 0.97)	
Onda V: 6,2785 (DE 0.46)	Intervalo I-V: 4.6842 (DE 0.27)

Estos resultados serían nuestros criterios de normalidad de los 54 niños seleccionados con resultados con auriculares de inserción (Tabla 5).

		Onda I	Onda II	Onda III	Onda IV	Onda V	I-III	III-V	I-V
<b>N</b>	Válidos	53	37	53	26	54	53	54	53
	Perdidos	1	17	1	28	0	1	0	1
<b>Media</b>		1,5577	2,6251	4,0943	5,0188	6,2785	2,5385	2,1498	4,6842
<b>Mediana</b>		1,4700	2,5300	4,0700	5,0000	6,2700	2,5300	2,1300	4,6700
<b>Desviación estándar</b>		0,2194	0,3254	0,2781	0,1964	0,4588	0,2250	0,2656	0,2630
<b>Rango</b>		1,07	1,60	1,60	0,75	3,40	1,27	1,40	1,20
<b>Percentiles</b>	25	1,4000	2,4200	3,8700	4,9225	6,0525	2,4000	2,0000	4,5000
	50	1,4700	2,5300	4,0700	5,0000	6,2700	2,5300	2,1300	4,6700
	75	1,6700	2,7350	4,2700	5,1300	6,4000	2,6850	2,2700	4,8700

Tabla 5. Latencias medias e interlatencias en 54 oídos seleccionados con auriculares de inserción

En los 54 niños seleccionados les realizamos también ABR con estímulo en campo libre, obteniendo las siguientes latencias e interlatencias:

Onda I: 3,4737 (DE 0,59)      Intervalo I-III: 2,4542 (DE 0,37)

Onda II: 4,0071 (DE 0,31)

Onda III: 5,9675 (DE 0,61)      Intervalo III-V: 2,2846 (DE 0,27)

Onda IV: 6,7031 (DE 0,67)

Onda V: 8,2252 (DE 0,50)      Intervalo I-V: 4,7444 (DE 0,36)

Estos resultados corresponden a las latencias medias de normalidad obtenidos con la realización de ABR con estímulo en campo libre (Tabla 6).

		<b>Onda I</b>	<b>Onda II</b>	<b>Onda III</b>	<b>Onda IV</b>	<b>Onda V</b>	<b>I-III</b>	<b>III-V</b>	<b>I-V</b>
<b>N</b>	Válidos	52	14	52	13	52	52	52	53
	Perdidos	2	40	2	41	2	2	2	1
<b>Media</b>		3,4737	4,0071	5,9675	6,7031	8,2252	2,4542	2,2846	4,7444
<b>Mediana</b>		3,4350	4,1000	5,8450	6,9300	8,2450	2,4700	2,3000	4,7400
<b>Desviación estándar</b>		0,5915	0,3125	0,6052	0,6702	0,5018	0,3690	0,2654	0,3645
<b>Rango</b>		2,00	1,00	2,33	2,02	2,00	2,17	1,10	1,60
<b>Percentiles</b>	25	2,9550	3,6750	5,4850	6,0000	7,8850	2,2475	2,1300	4,5300
	50	3,4350	4,1000	5,8450	6,9300	8,2450	2,4700	2,3000	4,7400
	75	3,9675	4,2250	6,4200	7,0200	8,5450	2,6675	2,4000	4,9700

Tabla 6. Latencias medias e intervalos en 54 oídos seleccionados en campo libre

El retraso en la aparición de las ondas, es decir, el aumento de la latencia en los casos realizados con estímulo en campo libre es el siguiente:

Retraso onda I: 1,9131 (DE 0,47)

Retraso onda II: 4,0071 (DE 0,31)

Retraso onda III: 1,8798 (DE 0,52)

Retraso onda IV: 1,15010 (DE 0,42)

Retraso onda V: 1,9912 (DE 0,38)

Las diferencias de los valores de interlatencias entre los ABR con estímulo con auriculares de inserción y en los ABR con estímulo en campo libre:

Diferencia intervalo I-III: -0,1274 (DE 0,41)

Diferencia intervalo III-V: -0,5017 (DE 0,46)

Diferencia intervalo I-V: 0,0435 (DE 0,37)

Estos valores se muestran en la Tabla 7.

Retraso ondas		Onda I	Onda II	Onda III	Onda IV	Onda V			
<b>Diferencia Interlatencias</b>							<b>I-III</b>	<b>III-V</b>	<b>I-V</b>
<b>N</b>	Válidos	51	14	52	10	52	50	52	53
	Perdidos	3	40	2	44	2	4	2	1
<b>Media</b>		1,9135	4,0071	1,8798	1,5010	1,9913	-0,1274	-0,5017	0,0435
<b>Mediana</b>		1,8000	4,1000	1,7650	1,4850	2,0100	-0,1550	0,1600	0,0500
<b>Desviación estándar</b>		0,4695	0,3125	0,5230	0,4223	0,3762	0,4061	4,6072	0,3747
<b>Rango</b>		1,73	1,00	2,04	1,11	1,54	2,54	33,86	1,73
<b>Percentiles</b>	25	1,5500	3,6750	1,4525	1,0675	1,7150	-0,3100	-0,1850	-0,1800
	50	1,8000	4,1000	1,7650	1,4850	2,0100	-0,0550	0,1600	0,0500
	75	2,3300	4,2250	2,3150	1,8925	2,2775	0,0850	0,3950	0,3800

Tabla 7. Retraso de las latencias medias y diferencias interlatencias en los 54 casos seleccionados con estímulo con auriculares de inserción y estímulo con campo libre

El umbral de la onda V del ABR en el total de los 294 oídos se estableció en 20 dB en los casos realizados con estímulo con auriculares de inserción, por lo que también están incluidos los 54 oídos seleccionados. Los umbrales obtenidos de la onda V en el ABR de los 54 seleccionados y realizados con estímulo en campo libre se estableció en 20 dBs.

En las respuestas de la prueba de ASSR-MF observamos unos valores medios de umbrales en las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000 con estímulo con auriculares de inserción en los 54 casos seleccionados, que conforman la audiometría estimada:

500 Hz: 10,92 dB (DE 4,75).

1000 Hz: 14,04 dB (DE 4,43).

2000 Hz: 15,48 dB (DE 4,11).

4000 Hz: 15,50 dB (DE 0,42).

Así mismo el tiempo medio de estabilización de la respuesta fue de 2,12 minutos (DE 1,76) (Tabla 8).

<b>Frecuencias</b>		<b>500</b>	<b>1000</b>	<b>2000</b>	<b>4000</b>	
<b>Tiempo de estabilización de la respuesta</b>						<b>Minutos</b>
<b>N</b>	Válidos	49	52	52	52	52
	Perdidos	5	2	2	2	2
<b>Media</b>		10,92	14,04	15,48	15,50	2,12
<b>Mediana</b>		10,00	15,00	15,00	1,49	2,00
<b>Desviación estándar</b>		4,75	4,43	4,11	0,42	1,76
<b>Rango</b>		20	15	10	1	6
<b>Percentiles</b>	25	10,00	10,00	10,00	1,07	1,00
	50	10,00	15,00	15,00	1,49	2,00
	75	10,00	20,00	20,00	1,89	3,00

Tabla 8. Valores medios de umbrales en ASSR con estímulo con auriculares de inserción en los 54 casos seleccionados

En las respuestas de la prueba de ASSR-MF observamos unos valores medios de umbrales en las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000 con estímulo en campo libre de los 54 casos seleccionados, que conforman la audiometría estimada.

500 Hz: 22,26 dB (DE 7,62).

1000 Hz: 23,50 dB (DE 7,69).

2000 Hz: 25,20 dB (DE 5,92).

4000 Hz: 24,72 dB (DE 5,91).

Así mismo el tiempo medio de estabilización de la respuesta fue de 3,68 minutos (DE 1,98) (Tabla 9).

<b>Frecuencias</b>		<b>500</b>	<b>1000</b>	<b>2000</b>	<b>4000</b>	
<b>Tiempo de estabilización de la respuesta</b>						<b>Minutos</b>
<b>N</b>	Válidos	31	46	51	53	53
	Perdidos	23	8	4	1	1
<b>Media</b>		22,26	23,50	25,20	24,72	3,68
<b>Mediana</b>		20,00	20,00	25,00	25,00	3,00
<b>Desviación estándar</b>		7,62	7,69	5,92	5,91	1,98
<b>Rango</b>		25	35	30	25	8
<b>Percentiles</b>	25	20,00	20,00	20,00	20,00	2,00
	50	20,00	20,00	25,00	25,00	3,00
	75	25,00	30,00	30,00	30,00	5,00

Tabla 9. Valores medios de umbrales en ASSR con estímulo con campo libre

En el caso de los ASSR observamos diferencias en los umbrales obtenidos en las respuestas con estímulo con auriculares de inserción y con las respuestas obtenidas con estímulo en campo libre y las diferencias en el tiempo de estabilización de la respuesta (Tabla 10).

500 Hz: 12,41 dB (DE 6,41).

1000 Hz: 10,11 dB (DE 6,51).

2000 Hz: 10,21 dB (DE 5,15).

4000 Hz: 8,78 dB (DE 5,26).

Así mismo la desviación media del tiempo medio de estabilización de la respuesta fue de 1,71 minutos (DE 2,51) (Tabla 10).

<b>Frecuencias</b>		<b>500</b>	<b>1000</b>	<b>2000</b>	<b>4000</b>	
<b>Diferencias</b>						<b>Minutos</b>
<b>N</b>	Válidos	27	44	48	49	51
	Perdidos	27	10	6	5	3
<b>Media</b>		12,41	10,11	10,21	8,78	1,71
<b>Mediana</b>		10	10	10	10	1
<b>Desviación estándar</b>		6,41	6,51	5,15	5,26	2,51
<b>Rango</b>		25	30	20	20	12
<b>Percentiles</b>	25	10	5	5	5	0
	50	10	10	10	10	1
	75	15	15	15	10	3

Tabla 10. Diferencias entre los umbrales con auriculares de inserción y campo libre

En las respuestas de la prueba de ASSR-MF observamos unos valores medios de umbrales en las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000 con estímulo con auriculares de inserción de los 294 casos totales, que conforman la audiometría estimada (Tabla 11).

500 Hz: 21,28 dB (DE 9,55).

1000 Hz: 21,31 dB (DE 8,43).

2000 Hz: 24,32 dB (DE 7,69).

4000 Hz: 19,47 dB (DE 7,74)

<b>Frecuencias</b>		<b>500</b>	<b>1000</b>	<b>2000</b>	<b>4000</b>
<b>N</b>	Válidos	257	283	292	292
	Perdidos	37	11	2	2
<b>Media</b>		21,28	21,31	24,32	19,47
<b>Mediana</b>		25,00	20,00	25,00	20,00
<b>Desviación estándar</b>		9,55	8,43	7,69	7,74
<b>Rango</b>		40	55	55	50
<b>Percentiles</b>	25	10,00	15,00	20,00	15,00
	50	25,00	20,00	25,00	20,00
	75	30,00	25,00	30,00	25,00

Tabla 11. Valores medios de umbrales en ASSR con estímulo con auriculares de inserción en los 294 casos totales

## 5.2 ANÁLISIS POR SEXO

Se compara las latencias de las ondas e interlatencias con estímulo con auriculares de inserción por sexo (Tabla 12).

Ondas	Sexo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Onda I	Varón	174	1,5224	0,22961	0,01741
	Mujer	118	1,4692	0,16483	0,01517
Onda II	Varón	24	2,5683	0,20798	0,07470
	Mujer	13	2,7300	0,40197	0,11149
Onda III	Varón	176	4,0573	0,29918	0,02255
	Mujer	117	3,9489	0,23880	0,02208
Onda IV	Varón	17	5,0212	0,22327	0,05415
	Mujer	9	5,0144	0,14406	0,04802
Onda V	Varón	176	6,2131	0,37438	0,02822
	Mujer	118	6,1291	0,32064	0,02952
I-III	Varón	174	2,5368	0,26762	0,02029
	Mujer	117	2,4803	0,22524	0,02082
III-V	Varón	176	2,1559	0,30607	0,02307
	Mujer	117	2,1738	0,21453	0,01983
I-V	Varón	174	4,6893	0,35393	0,02683
	Mujer	118	4,6599	0,30911	0,02846

Tabla 12. Estadísticos de grupo según sexo con auriculares de inserción

Se realiza la prueba U de Mann-Whitney comparando la latencia e interlatencias con auriculares de inserción y el sexo, encontrando diferencia estadísticamente significativa en las ondas III ( $p=0.003$ ) y V ( $p=0.008$ ), siendo mayor la media de la latencias de los varones frente a las mujeres (Tabla 13)

	Onda I	Onda II	Onda III	Onda IV	Onda V	I-III	III-V	I-V
<b>U de Mann-Whitney</b>	9279,5	99,5	8231,5	71,5	8488,5	9034,0	10151,5	9295,0
<b>W de Wilcoxon</b>	16300,5	4,0	15134,5	224,5	1509,5	15937,0	25727,5	16316,0
<b>Z</b>	-1,411	-1,803	-2,939	0,272	-2,668	-1,636	-0,205	-1,378
<b>Signif. Asintótica</b>	0,158	0,071	0,003	0,786	0,008	0,101	0,837	0,168
<b>Signif. Exacta</b>		0,072		0,792				

Tabla 13. Comparación de medias de latencia e interlatencia por sexo en la prueba con auriculares de inserción

A continuación, comparamos las latencias de las ondas e interlatencias con campo libre por grupos (Tabla 14).

Ondas/ Intervalo	Sexo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
<b>Onda I</b>	Varón	36	3,4647	0,60663	0,10111
	Mujer	16	3,4937	0,57477	0,14369
<b>Onda II</b>	Varón	10	3,9100	0,32128	0,10160
	Mujer	4	4,2500	0,05774	0,02887
<b>Onda III</b>	Varón	36	5,9406	0,64099	0,10683
	Mujer	16	6,0281	0,52991	0,13248
<b>Onda IV</b>	Varón	8	6,7775	0,75511	0,26697
	Mujer	5	6,5840	0,56637	0,25329
<b>Onda V</b>	Varón	36	8,2117	0,52911	0,08818
	Mujer	16	8,2556	0,44897	0,11224
<b>I-III</b>	Varón	36	2,4222	0,39600	0,06600
	Mujer	16	2,5262	0,29821	0,07455
<b>III-V</b>	Varón	36	2,2953	0,26215	0,04369
	Mujer	16	2,2606	0,27963	0,06991
<b>I-V</b>	Varón	36	4,7297	0,31567	0,05261
	Mujer	16	4,7775	0,46638	0,11660

Tabla 14. Estadísticas de grupo según sexo con campo libre

Se realiza la prueba U de Mann-Whitney comparando la latencia e interlatencias con campo libre y el sexo, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de latencia cada onda e interlatencias y el sexo (Tabla 15).

	Onda I	Onda II	Onda III	Onda IV	Onda V	I-III	III-V	I-V
<b>U de Mann-Whitney</b>	278,0	6,0	236,0	15,5	272,0	229,0	279,5	267,0
<b>W de Wilcoxon</b>	944,0	61,0	902,0	33,5	938,0	895,0	945,5	933,0
<b>Z</b>	-0,198	-2,009	-1,031	-0,221	-0,317	-1,170	-0,169	-0,417
<b>Signif. Asintótica</b>	0,843	0,051	0,302	0,825	0,751	0,242	0,866	0,677
<b>Signif. Exacta</b>		0,054		0,833				

Tabla 15. Comparación de medias de latencia e interlatencia por sexo en la prueba con campo libre

## 5.3 ANÁLISIS POR EDAD

Seguidamente, comparamos las latencias de las ondas e interlatencias con auriculares de inserción por grupos de edad (Tabla 16).

Ondas	Edad	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
<b>Onda I</b>	Hasta 12 m	223	1,4863	0,19884	0,01332
	>12 m	69	1,5481	0,22751	0,02739
<b>Onda II</b>	Hasta 12 m	10	2,5300	0,16813	0,05317
	>12 m	27	2,6604	0,36335	0,06993
<b>Onda III</b>	Hasta 12 m	224	4,0133	0,26863	0,01795
	>12 m	69	4,0164	0,32111	0,03866
<b>Onda IV</b>	Hasta 12 m	17	4,9743	0,13693	0,05277
	>12 m	9	5,0353	0,21446	0,04920
<b>Onda V</b>	Hasta 12 m	224	6,1918	0,29371	0,01962
	>12 m	70	6,1396	0,50608	0,06049
<b>I-III</b>	Hasta 12 m	2243	2,5275	0,25744	0,01724
	>12 m	68	2,4701	0,23227	0,02817
<b>III-V</b>	Hasta 12 m	224	2,1786	0,22224	0,01485
	>12 m	69	2,1126	0,39316	0,04733
<b>I-V</b>	Hasta 12 m	224	4,7055	0,28774	0,01927
	>12 m	69	4,5867	0,45027	0,05421

Tabla 16. Estadísticas de grupo según edad con auriculares de inserción

Se realiza la prueba U de Mann-Whitney comparando la latencia e interlatencias con auriculares de inserción y grupos de edad, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de interlatencias del intervalo III-V ( $p=0,006$ ) y I-V ( $p=0,001$ ), teniendo más latencia media en los niños menores de un año (Tabla 17).

	Onda I	Onda II	Onda III	Onda IV	Onda V	I-III	III-V	I-V
<b>U de Mann-Whitney</b>	6483,0	106,0	7565,0	59,0	6747,0	6691,5	6053,5	5601,5
<b>W de Wilcoxon</b>	31459,0	161,0	9980,0	87,0	9232,0	9037,5	8468,5	8016,5
<b>Z</b>	-2,001	-995,0	-0,268	-0,437	-1,770	-1,476	-2,745	-3,429
<b>Signif. Asintótica</b>	0,055	0,320	0,789	0,662	0,077	0,14	0,006	0,001
<b>Signif. Exacta</b>		0,335		0,692				

Tabla 17. Comparación de latencia e intervalos y edad con auriculares de inserción.

Comparamos las latencias de las ondas e interlatencias con estímulo en campo libre por grupos de edad (Tabla 18).

Ondas	Edad	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
<b>Onda I</b>	Hasta 12 m	12	3,2358	0,38528	0,10545
	>12 m	40	3,5450	0,63032	0,09966
<b>Onda II</b>	Hasta 12 m	4	3,7750	0,20616	0,10308
	>12 m	10	4,1000	0,30551	0,09661
<b>Onda III</b>	Hasta 12 m	12	5,8258	0,33416	0,09646
	>12 m	40	6,0100	0,66286	0,10481
<b>Onda IV</b>	Hasta 12 m	17	6,9700	0,5657	0,04000
	>12 m	9	6,6545	0,72236	0,21780
<b>Onda V</b>	Hasta 12 m	2	8,2208	0,30360	0,08764
	>12 m	11	8,2265	0,55074	0,08708
<b>I-III</b>	Hasta 12 m	12	2,5900	0,31194	0,09005
	>12 m	40	2,4135	0,37841	0,05983
<b>III-V</b>	Hasta 12 m	12	2,3942	0,31529	0,09102
	>12 m	40	2,2518	0,24341	0,03849
<b>I-V</b>	Hasta 12 m	12	4,9833	0,36642	0,10578
	>12 m	40	4,6727	0,33621	0,05316

Tabla 18. Estadísticas de grupo según edad con campo libre

Se realiza la prueba U de Mann-Whitney comparando la latencia e interlatencias en campo libre y grupos de edad, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de interlatencias del intervalo I-V ( $p=0,024$ ), teniendo más latencia media en los niños menores de un año (Tabla 19).

	Onda I	Onda II	Onda III	Onda IV	Onda V	I-III	III-V	I-V
<b>U de Mann-Whitney</b>	180,5	7,5	218	8,5	233	157	169	136,5
<b>W de Wilcoxon</b>	258,5	17,5	296	74,5	1053	977	989	965,5
<b>Z</b>	-1,29	-1,794	-0,478	-0,496	-1,52	-1,8	-1,54	-2,25
<b>Signif. Asintótica</b>	0,196	0,073	0,633	0,62	0,875	0,07	0,123	0,024
<b>Signif. Exacta</b>		0,076		0,692				

Tabla 19. Comparación de medias de latencia e intervalos y edad con campo libre

#### 5.4 COMPARACIÓN DE ABR ENTRE AURICULARES DE INSERCIÓN Y CAMPO LIBRE

En el estudio de las latencias encontradas, los 54 casos de oídos seleccionados, entre las latencias con auriculares de inserción y campo libre encontramos una diferencia estadísticamente significativa ( $p<0.001$ ) en la onda I con un valor de Rho de 0.78; en la onda III ( $p<0.001$ ) con un valor de Rho de 0.49; en la onda IV ( $p=0.010$ ) con valor de Rho de 0.71 y la onda V ( $p<0,001$ ) con valor de Rho de 0.63. Sin embargo, no se aprecia diferencia estadísticamente significativa en la onda II ( $p=0.276$ ) con un valor de Rho de 0.32 (Tabla 20).

Ondas	Onda I	Onda II	Onda III	Onda IV	Onda V
<b>Auriculares de inserción</b>	1,56 (DE=0,22)	2,63 (DE=0,33)	4,09 (DE=0,29)	5,02 (DE=0,19)	6,27 (DE=0,46)
<b>Campo libre</b>	3,47 (DE=0,59)	4,01 (DE=0,31)	5,97 (DE=0,61)	6,71 (DE=0,67)	8,22 (DE=0,51)
<b>Diferencia media</b>	1,91	1,38	1,88	1,69	1,95
<b>p</b>	<0,001	<0,276	<,001	<0,010	<0,001
<b>Rho</b>	0,78	0,32	0,49	0,71	0,63

Tabla 20. Media de evocación de potencial de acción realizada con auriculares de inserción y realizadas en campo libre a 70 dB y valor de Rho en el test de contraste de hipótesis de Spearman junto con el valor de P.

En la valoración de acuerdo o concordancia mediante estudio de distribución de las diferentes medias se obtiene una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) en la prueba de Wilcoxon para las cinco ondas del ABR registrado mediante las dos pruebas (Tabla 21).

Ondas	Onda I CL Onda I AI	Onda II CL Onda II AI	Onda III CL Onda III AI	Onda IV CL Onda IV AI	Onda V CL Onda V AI
<b>Z</b>	-6,215	-3,297	-6,215	-3,059	-6,275
<b>Sigificación asintótica</b>	0,000	0,001	0,000	0,002	0,000

Tabla 21. Concordancia entre las ondas de la prueba con campo libre y auriculares de inserción.

El intervalo medio I-III medido mediante auriculares de inserción fue de 2,53 (DE=0,23) y en campo libre de 2,45 (DE=0,37). El intervalo medio III-V medido mediante auriculares de inserción fue de 2,15 (DE=0,27) y en campo libre 2,28 (DE=0,27) El intervalo medio I-V medido mediante auriculares de inserción fue de 4,86 (DE=0,26) y en campo libre de 4,57 (DE=0,36). No se encuentran diferencias

estadísticamente significativas en los intervalos medios de los potenciales realizados mediante campo libre o mediante auriculares de inserción (Tabla 22).

Intervalos	I-III	III-V	I-V
<b>Auriculares de Inserción</b>	2,53 (DE 0,22)	2,15 (DE 0,27)	4,68 (DE 0,26)
<b>Campo libre</b>	2,45 (DE 0,37)	2,28 (DE 0,75)	4,45 (DE 0,36)

Tabla 22. Media de los valores de los intervalos mediante auriculares de inserción y campo libre

Se realiza la prueba U de Mann-Whitney comparando las interlatencias de los intervalos con auriculares de inserción y en campo libre, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de interlatencias (Tabla 23).

	I-III	III-V	I-V
<b>U de Mann-Whitney</b>	6905,0	5292,5	6459,5
<b>W de Wilcoxon</b>	8283,0	48363,5	49237,5
<b>Z</b>	-1,008	-3,529	-1,720
<b>Signif. Asintótica</b>	0,313	0,000	0,085

Tabla 23. Comparación de medias de interlatencias en la prueba con auriculares de inserción y en campo libre

### 5.5 COMPARACIÓN DE ASSR ENTRE AURICULARES DE INSERCIÓN Y CAMPO LIBRE.

En el estudio de ASSR mediante auriculares de inserción se observa que el umbral medio de los 54 oídos seleccionados en 500 Hz es de 10,71 dB, en 1000 Hz es de 14,04 dB, en 2000 Hz es de 14,04 y en 4000 Hz es de 15,48 dB:

500 Hz 10,71 dB

1000 Hz 14,04 dB

2000 Hz 14,04 dB

4000 Hz 15,48 dB

El registro de 500 Hz se obtuvo en 50 oídos de los 54 estudiados, es decir, una ausencia de registro del 7,41%, habiendo obtenido respuesta en el resto de las frecuencias. El tiempo medio de estabilización de la respuesta fue de 2,12 minutos.

El estudio de los umbrales en los mismos niños, pero realizando la prueba con estímulo en campo libre, se obtienen umbrales medios que se corresponde, en las distintas frecuencias, de la siguiente manera:

500 Hz 22,26 dB

1000 Hz 23,39 dB

2000 Hz 25,19 dB

4000 Hz 24,71 dB

En el registro de las respuestas encontramos una ausencia de respuesta en 500 Hz del 22,22%, en la de 1000 del 12,96%, en la de 2000 del 5,55% y en la de 4000 Hz del 1,85 %. El tiempo medio de estabilización de la respuesta fue de 3,68 minutos que supone un incremento con respecto a la prueba realizada con auriculares de inserción de 1,56 minutos (Fig. 1)

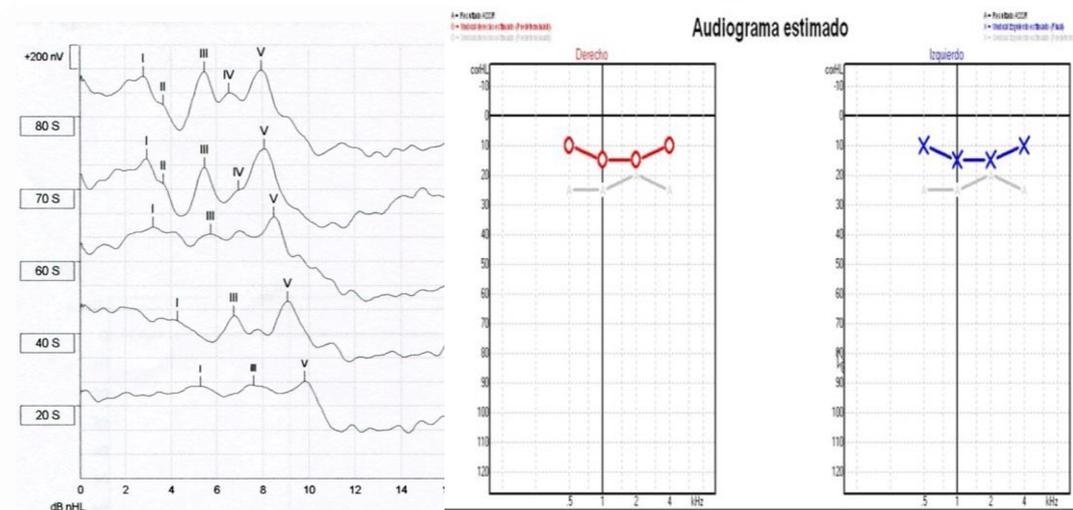


Fig. 1. Registros de normalidad de ABR y ASSR con estímulo en campo libre

### 5.5.1 Concordancia para cada frecuencia.

Se observa que la concordancia en la frecuencia de 500 Hz es de 1% sin obtener una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 24).

	Valor	Error estándar asintótico	Aprox . S	Aprox. Sig.
<b>Medida de acuerdo Kappa</b>	0,010	0,016	0,313	0,755
<b>Casos válidos</b>	28			

Tabla 24. Concordancia en la frecuencia 500 Hz entre auriculares de inserción y campo libre

Se observa que la concordancia en la frecuencia de 1000 Hz es de 4% sin obtener una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 25).

	Valor	Error estándar asintótico	Aprox . S	Aprox. Sig.
<b>Medida de acuerdo Kappa</b>	-0,040	0,038	-0,831	0,406
<b>Casos válidos</b>	44			

Tabla 25. Concordancia en la frecuencia 1000 Hz entre auriculares de inserción y campo libre

Se observa que la concordancia en la frecuencia de 2000 Hz es de 6% sin obtener una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 26).

	Valor	Error estándar asintótico	Aprox . S	Aprox. Sig.
<b>Medida de acuerdo Kappa</b>	-0,066	0,034	-1,724	0,085
<b>Casos válidos</b>	49			

Tabla 26. Concordancia en la frecuencia 2000 Hz entre auriculares de inserción y campo libre

Se observa que la concordancia en la frecuencia de 4000 Hz es de 6% sin obtener una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 27).

	Valor	Error estándar asintótico	Aprox. S	Aprox. Sig.
<b>Medida de acuerdo Kappa</b>	-0,068	0,038	-1,543	0,123
<b>Casos válidos</b>	51			

Tabla 27. Concordancia en la frecuencia 4000 Hz entre auriculares de inserción y campo libre

Se obtienen valores de acuerdo pobres para el estudio de cada frecuencia al comparar un método con otro (auriculares de inserción vs campo libre).

### 5.5.2 Diferencia de umbrales.

Seguidamente se muestra la diferencia de umbrales para cada frecuencia obtenida en nuestra muestra con una media de la diferencia (Tabla 28).

	N	Media	Desviación Estándar	Media de error estándar
<b>D 500</b>	27	12,410	6,411	1,234
<b>D 1000</b>	44	10,1	6,5	0,982
<b>D 2000</b>	48	10,21	5,153	0,744
<b>D 4000</b>	49	8,78	5,257	0,751

Tabla 28. Diferencia de umbrales para cada frecuencia obtenida en nuestra muestra. Prueba de muestra única

Al realizar la T de Student para muestra independiente y aceptamos que la diferencia tiene que ser de aproximadamente de 10 dB entre los valores de la

estimulación en campo libre y la estimulación con auriculares de inserción, no obtenemos diferencias estadísticamente significativas (Tabla 29).

	Valor de la prueba=10					
	t	gl	Significación	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
<b>D 500</b>	1,951	26	0,062	2,407	-0,13	4,94
<b>D 1000</b>	0,116	43	0,908	0,114	-1,87	2,09
<b>D 2000</b>	0,280	47	0,781	0,208	-1,29	1,7
<b>D 4000</b>	-1,630	48	0,11	-1,224	-2,73	0,29

Tabla 29. Aceptando una diferencia de 10 dB entre ambas pruebas no hay diferencias estadísticamente significativas.

Sin embargo, si aceptamos que esas diferencias sean aproximadamente 5 dB obtenemos que existiría una diferencia estadísticamente significativa en esta hipótesis (Tabla 30).

	Valor de la prueba=5					
	t	gl	Significación	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
<b>D 500</b>	6,004	26	0,000	7,041	4,87	9,94
<b>D 1000</b>	5,207	43	0,000	5,114	3,13	7,09
<b>D 2000</b>	7,003	47	0,000	5,208	3,71	9,7
<b>D 4000</b>	5,027	48	0,000	7,776	2,27	6,29

Tabla 30. Aceptando una diferencia de 5 dB entre ambas pruebas existiría una diferencia estadísticamente significativas.

### 5.5.3 Disimilaridades.

Por último, vamos a estudiar la correlación entre variables mediante la medida de la distancia para los casos de estimulación con auriculares de inserción (AI) y los estimulados en campo libre (CL) (Tablas 31 y 32).

	<b>Matriz de proximidades</b>			
	<b>AI 500</b>	<b>AI 1000</b>	<b>AI 2000</b>	<b>AI 4000</b>
<b>AI 500</b>	0,000	10,381	9,127	10,995
<b>AI 1000</b>	10,381	0,000	8,515	9,540
<b>AI 2000</b>	9,127	8,515	0,000	8,105
<b>AI 4000</b>	10,995	9,540	8,105	0,000

Tabla 31. Matriz de proximidades en auriculares de inserción

	<b>Matriz de proximidades</b>			
	<b>CL 500</b>	<b>CL 1000</b>	<b>CL 2000</b>	<b>CL 4000</b>
<b>CL 500</b>	0,000	6,277	7,031	7,174
<b>CL 1000</b>	6,277	0,000	4,748	4,936
<b>CL 2000</b>	7,031	4,748	0,000	3,166
<b>CL 4000</b>	7,174	4,936	3,166	0,000

Tabla 32. Matriz de proximidades en campo libre

Al estudiar las disimilaridades, es decir, medidas de diferencias o lejanía, observamos valores más altos que indican que los elementos son muy distintos o que se encuentran muy alejados. Se observa que las diferencias entre variables son mayores en la prueba con auriculares de inserción que en la de campo libre y, además, dentro de cada uno, se observa que los valores menos alejados son los de las frecuencias agudas de 2000 y 4000 Hz.

## **VI – DISCUSIÓN**



## VI – DISCUSIÓN

Los niños de nuestro estudio tienen edades comprendidas entre 6 y 24 meses, algunos de ellos nacidos con prematuridad pudiendo ser el valor de las latencias de las diferentes ondas variable. Se ha comenzado con el estudio de este rango de edad para que la inmadurez de la vía auditiva y la hipomielinización de la misma influyese lo menos posible, ya que la finalización de la madurez de la vía acústica no termina hasta los 6-12 meses de edad y varía también en los niños prematuros<sup>170-207-250-251</sup>.

El estímulo para la obtención del registro de los ABR y los ASSR se realiza, habitualmente, mediante auriculares de inserción en el interior del conducto auditivo externo y el empleo de electrodos de superficie convenientemente colocados, como hemos descrito. La combinación de ambos registros nos va a permitir obtener umbrales de audición, en intensidad y frecuencia, necesarios para el diagnóstico de la hipoacusia infantil.

Las características del registro de ABR se componen de la obtención de un trazado de 5 a 7 ondas, siendo medidas y consideradas, generalmente, las cinco primeras denominadas I, II, III, IV y V<sup>139-248</sup>. Estas ondas presentan características fundamentales de amplitud, y de la latencia,<sup>135-139-158</sup>. Estas latencias generan las interlatencias, siendo consideradas las más importantes las de los intervalos I-III, III-V y I-V<sup>122-158</sup>. Estas ondas, con la disminución de la intensidad del estímulo, van desapareciendo, permaneciendo constante la onda V, cuya última presencia en amplitud y latencia, va a determinar el umbral de la respuesta. Todas estas características se han tenido en cuenta al utilizar mediante las dos vías de exploración de los ABR con la correspondiente correlación de las curvas del amplificador A y del amplificador B. Por lo tanto, los valores promedios en ABR que hemos obtenido en los niños estudiados, sin patología, mediante el empleo de auriculares de inserción son similares a los obtenidos en la bibliografía<sup>144-157-161-249-250</sup> y sobre los que se han basado nuestros criterios de normalidad.

El estudio de ABR se realizó de forma similar a los descritos por otros autores, empleando estímulos click<sup>137</sup>, con una cadencia de estimulación de 44 estímulos

/seg, inferior a la tasa crítica de 50/sed<sup>169</sup>, con un número de 2000 estimulaciones, estimulación monoaural y enmascaramiento contralateral<sup>145</sup>.

Los criterios de normalidad del ASSR no precisan una interpretación detallada ya que, una vez realizada la estimulación y obtenida una respuesta estable, el software del equipo realiza el algoritmo de la Transformada Rápida de Fourier (FFT) que es el registro de la respuesta electroencefalográfica correspondiente a la frecuencia modulada del tono presentado y calcula una audiometría estimada en las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz<sup>16-251</sup> y por lo tanto no precisa la intervención del sujeto explorado ni la del explorador <sup>215</sup>. Generalmente se acepta que la respuesta debe aparecer en un tiempo determinado no superior a 8-10 minutos<sup>204</sup>, semejante tiempo empleado en este estudio en las exploraciones clínica, aunque en alguna ocasión hemos obtenido respuesta estable a los 12-14 minutos. En los casos seleccionados en nuestro estudio hemos fijado un límite de 6 minutos.

Coincidimos con los diversos autores en la constancia de registro de las respuestas, siendo la onda más inconstante y, por lo tanto, la más difícil de registrar, la respuesta al estímulo de 500 Hz, sin apreciar diferencias entre ambos oídos<sup>16-185-251</sup>. En este estudio el porcentaje de ausencia de registro de la frecuencia de 500 Hz fue del 11,11%.

En esta prueba el niño está en el mismo entorno, con los mismos electrodos y su distribución cutánea al igual que se estimulan los ABR y con auriculares de inserción<sup>179</sup>. La única diferencia fue el estímulo que en los ABR fue click y en los ASSR fue CE-Chirp, que, aunque pueden variar la amplitud y la calidad de la respuesta no altera los niveles de umbral<sup>143</sup>.

Han sido muchos los autores que han estudiado el umbral de las respuestas del ASSR comparándoles con otros medios de exploración auditiva como la audiometría tonal en niños y adultos y la audiometría conductual en niños más pequeños, indicando niveles semejantes de umbral, aunque necesitando pequeños ajustes de corrección<sup>179-185-192-214</sup>. Nosotros, en la práctica diaria, también hemos encontrado estas mismas coincidencias de umbral en niños mayores a los que se les realizó una audiometría tonal y ABR/ASSR-MF bajo sedación.

Para evitar posibles fuentes de sesgo la realización de los ABR/ASSR-MF, en los niños seleccionados, en campo libre se realizó con el mismo entorno, el mismo

estímulo, el mismo equipo y el mismo explorador que con la exploración con auriculares de inserción y a continuación de ésta para controlar los posibles errores no diferenciales. Así mismo, se realizaron ambas pruebas en el interior de una cabina con atenuación acústica para evitar la variabilidad del ruido ambiente<sup>191</sup> y con el altavoz a una distancia de 70 cm del oído a testar.

Para la realización de registro de respuestas en campo libre hubo que realizar modificaciones en el equipo y calibrar el mismo, como hemos expuesto anteriormente, no teniendo constancia de ningún tipo de norma ni coeficientes de corrección específicos para estas pruebas en campo libre, por lo que nos ajustamos a la calibración de la empresa Audiología, S.L.<sup>247</sup>, que distribuye y mantiene estos equipos en el territorio español. Shemesh y cols realizaron un estudio con 20 pacientes para comparar umbrales de individuos adultos normales (10 casos) con estímulos con auriculares de inserción y registro de ASSR y otros 10 casos, en campo libre, con individuos portadores de audífonos<sup>219</sup>. En este trabajo apenas da datos de la calibración del equipo, aunque emplea una cabina con atenuación acústica según normas ISO 392-2, 1994. Arias, P y cols realizaron un estudio con 14 pacientes con edades comprendidas entre 2 y 14 años portadores de implante coclear para la obtención de umbrales ASSR-MF y audiometría conductual <sup>252</sup>. En este trabajo se empleó un equipo Audix V, modelo NDOO1A USB de Neuronic, S.A., que fue calibrado mediante un sonómetro modelo 2260 y con un micrófono tipo 4144 (Brüel & Kjaer) para asegurar que la energía acústica de cada frecuencia portadora, medida en dB SPL, se correspondiera con su valor nominal en dBs HL más su respectivo umbral, pero no da más detalles.

La variabilidad de las respuestas con respecto a la edad<sup>16-136-157-158-166-170</sup> y el sexo<sup>16-171-172</sup> fueron similares a las publicadas en la literatura.

Así mismo tampoco encontramos variabilidad de la respuesta con los fármacos utilizados para la sedación al igual que se refieren los trabajos publicados al respecto<sup>163-178-179-181</sup>.

Las diferencias de latencia media de evocación del ABR, realizada con auriculares de inserción y realizada en campo libre a 70 dB de estimulación, de la latencia de la onda I es de 1,91 (DE 0,37), de la onda II 1,38 (DE 0,02), de la onda III 1,88 (DE 0,32), de la onda IV 1,69 (DE 0,48) y de la onda V 1,95 (DE 0,05). Como observamos la media de la diferencia de la latencia de las ondas más constantes (I, III y V) correspondiente al aumento de la latencia con estimulación en campo libre

es consecuencia del retraso ocasionado por la distancia a la que se encuentra la fuente sonora (70 cm). Las condiciones de la cabina en la que se realizaron las pruebas se corresponden, aproximadamente, con una temperatura ambiente de 22°C y un 50% de grado de humedad. En estas condiciones sonido en el aire se transmite a una velocidad de 344,4 m/seg (nivel del mar)<sup>38</sup>. Teniendo en cuenta la distancia el retraso medio de la llegada del estímulo desde la fuente sonora hasta el receptor (membrana timpánica) es de 2,032 ms, retardo que se ajusta a la diferencia media de las latencias con estimulación en campo libre, si bien tenemos en cuenta las posibles variaciones, de unos centímetros, al colocar los altavoces en cada una de las pruebas o los movimiento de la cabeza del niño durante la exploración.

Así mismo el estudio de las interlatencias I-III, III-V y I-V son significativamente iguales utilizando ambos métodos de estimulación, lo que nos confirma idénticas respuestas ante estímulos de la misma intensidad, con la única diferencia del retraso de las ondas, ya descrito, por la distancia de la fuente sonora y que no afecta a los distintos niveles de los generadores neurales del tronco cerebral.

Las respuestas obtenidas con auriculares de inserción en el estudio de los ASSR-MF son similares a los encontrados en la literatura<sup>183-199-208-217</sup>, aceptando unos umbrales de normalidad cercanos a 30 dB, si bien presenta un ligero descenso en los obtenidos en campo libre con respecto a los determinados con auriculares de inserción y suponen una pequeña diferencia de 10,37 dB, no siendo significativa la diferencia entre frecuencias. En nuestro estudio el tiempo medio de respuesta es menor de 6 minutos en los oídos con estímulo en campo libre, aunque en dos casos hubo que esperar a los 10 minutos para obtener una respuesta estable. La respuesta más inconstante corresponde a la frecuencia de 500 Hz, al igual que con auriculares de inserción, hecho comentado suficientemente en apartados anteriores, siendo las frecuencias de 1000, 2000 y 4000 Hz prácticamente constantes.

Los estudios de Arias y Shemesh<sup>219-252</sup>, nombrados anteriormente, son estudios referidos a la obtención de respuesta con estímulo en campo libre. Aras y cols no realizan ABR y comparan el ASSR con audiometría conductual. No indica la distancia a la que coloca la fuente sonora y el estudio no muestra umbrales de normalidad ya que se trata de pacientes con hipoacusia profunda o portadores de

implante coclear, comparando en ellos los umbrales de audiometría conductual y los umbrales con estímulo en campo libre, concluyendo que los ASSR son una técnica objetiva y de gran utilidad para evaluar umbrales auditivos en campo libre en pacientes con implante coclear. Por otro lado, el estudio de Shemesh y cols. consistió en 20 sujetos, de edades comprendidas entre 24 y 60 años (media de 35,6), con diferentes grados de hipoacusia neurosensorial portadores de audífonos durante, al menos, cinco años. Estos pacientes tenían umbrales medios de 48 dB HL en 500 Hz, 49 dB HL en 1000 Hz, 52 dB HL en 2000 Hz y 60 dB HL en 4000 Hz. Así mismo, registró el ASSR con y sin audífono indicando el umbral en la frecuencia más baja, habiendo, por supuesto, diferencias significativas en los umbrales con y sin audífono, pero no, en cambio, entre los umbrales de audiometría y ASSR sin audífono. Un grupo de control de 10 sujetos, con edades entre 21 y 24 años (media 22,4), con audición normal completó el estudio. En este grupo control registró que los umbrales audiométricos estaba por debajo de 20 dB HL en las frecuencias de 250-8000 Hz y los umbrales con ASSR, en las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz encontró el 75% de las respuestas por debajo de los 20 dB y el 25% con umbrales entre 20 y 40 dB. Los autores concluyen los beneficios de la prueba con ASSR en los umbrales de audición para la evaluación objetiva del beneficio de los audífonos y puede ser determinante en jóvenes que no cooperan.

Dadas las características de estos trabajos no podemos comparar los resultados obtenidos en ellos con los obtenidos en nuestro estudio pues ninguno de ellos busca umbrales de normalidad en niños, aunque estamos de acuerdo en la utilidad clínica de los mismos.

Ante la constancia de la inexistencia de ningún tipo de norma ni coeficientes de corrección específicos para las pruebas de ABR y ASSR-MF con estímulo en campo libre y la ausencia de literatura suficiente sobre el estímulo en campo libre de potenciales auditivos precoces, debemos considerar estos resultados como una nueva posibilidad para poder determinar criterios de normalidad en niños en los que la estimulación con auriculares es imposible, sobre todo en la determinación de umbrales auditivos en niños portadores de audífonos o implantes y en aquellos que no colaboren en la realización de pruebas de audiometría liminar o conductual (síndrome de Down, alteración del espectro autista, etc.).



## **VII – CONCLUSIONES**



## VII - CONCLUSIONES

1. Los umbrales obtenidos en ABR y ASSR con estímulo en campo libre son prácticamente superponibles a los obtenidos con los actuales auriculares de inserción.
2. La exploración con ABR/ASSR-MF con estímulo en campo libre puede ser un método objetivo y fiable para el estudio de la audición, empleando un estímulo abierto más acorde al estímulo sonoro natural.
3. A pesar de los diferentes estudios publicados sobre la similitud entre umbrales con audiometría convencional y los ASSR-MF, la audiometría obtenida mediante estos potenciales no puede ser considerada como una audiometría liminar, sino estimativa.
4. Existen diferencias significativas entre las latencias del ABR obtenidas con auriculares de inserción frente a las obtenidas en campo libre.
5. Las diferencias entre las latencias obtenidas con auriculares de inserción frente a las obtenidas en campo libre se corresponden con el retraso en tiempo que se produce desde la provocación de la fuente sonora hasta la estimulación del oído dada la velocidad del sonido en el aire en un ambiente de 22°C, 50% de humedad y a nivel del mar.
6. No hay constancia de ningún tipo de norma ni coeficiente de corrección específicos para estas pruebas con estímulo en campo libre.
7. Se precisan modificaciones de software y hardware en los equipos actuales para la realización de estímulos en campo libre.
8. En el caso de estimulación en campo libre se debe adoptar unos índices de corrección para igualar la latencia debido al retraso de la incidencia del estímulo al estar alejada de la fuente sonora.
9. La obtención respuesta en 500 Hz es más difícil que en 1000 Hz, siendo más constante en 2000 y 4000 Hz.
10. Se necesitarán más estudios para su aplicación en la práctica diaria con el manejo de pacientes hipoacúsicos.



## **VIII – LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**



## **VIII – LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

El proyecto es un estudio de recogida de información de la vía auditiva mediante un instrumento de medida, ampliamente validado a nivel mundial. Las correcciones necesarias para poder aplicar el estímulo en campo libre permiten estudiar la viabilidad de nuestro sistema como instrumento de medida.

Dentro de los errores aleatorios del estudio hay que contar con la variabilidad de las mediciones. La medición del potencial de acción presenta una exactitud siempre limitada al propio instrumento de medida. Se pueden producir ligeras desviaciones del verdadero valor que se está midiendo. Aunque mejoremos la precisión de los instrumentos de medida, al realizar el estímulo en campo libre no podemos controlar los movimientos de la cabeza del niño, que está dormido y, por ello, la distancia exacta al altavoz. Por otra parte, la variabilidad del muestreo podría ser una fuente de error. Para disminuirla se valora el efecto del azar a través de la realización de pruebas de contraste de hipótesis.

Dentro de los errores sistemáticos el sesgo de selección es el que más puede limitar nuestro estudio. Para disminuirlo se seleccionaron los pacientes que presentaban unas condiciones de normalidad, en las respuestas con auriculares de inserción, perfectas con el fin de saber si en niños sin patología se podía realizar el estímulo en campo libre.

En este estudio hemos comparado las pruebas realizadas con auriculares de inserción y con campo libre. El sesgo de información diferencial que se puede producir debido a los errores durante la medición es difícil de predecir, ya que puede subestimar o sobreestimar una asociación real. Para controlarlo hemos realizado la misma exploración con el mismo explorador, en las mismas condiciones ambientales, con el mismo equipo, la misma recogida de datos y el mismo procesamiento.

Por último, no existen sesgos de confusión ya que no deseamos conocer una relación causa-efecto en nuestra investigación.

Las futuras líneas de investigación deben ir encaminadas a su aplicación en la práctica diaria de pacientes hipoacúsicos, valorando inicialmente que los valores de las respuestas obtenidas en campo libre se correspondan de manera semejante con los valores de los ABR/ASSR-MF en casos de patología auditiva.

Así mismo se debe estudiar para su valoración en la adaptación y seguimiento de dispositivos de ayudas auditivas como audífonos, prótesis osteointegradas de conducción ósea, prótesis activas de oído medio e implantes

## **IX – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



**IX – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Manrique, M y Huarte, A. Desarrollo evolutivo de la audición y del lenguaje. En Manrique, M y Marco, J. *Audiología*. Madrid: Proyectos Editoriales, S.A. 2014, p. 61-63.
2. Ruckenstein, M.J. (1995). Hearing loss. A plan for individualized management. *Postgrad Med*. 1995; 98(4):197-200.
3. Gómez, J.R. Audiometría tonal liminar y supraliminar. En Manrique, M y Marco, J. *Audiología*. Madrid: Proyectos Editoriales, S.A. 2014, p. 89-95.
4. Dubno, J. and Levitt, H. Predicting consonant confusions from acoustic analysis. *J. Acoust. Soc.Am*. 1981; 69(1):249-261.
5. AEDA. Normalización de las pruebas audiológicas (III): la impedanciometría [en-línea]. *Auditio: Revista electrónica de audiolología*, 2004; 2(3):51-55.
6. Kemp, D.T. Stimulates acoustics emissions from within the human auditory system. *J. Acoust. Soc. Am*. 1978; 64(5):1386-1391.
7. Lonsbury-Martin, B.L., Harris, F.P., Hawkins, M.D., Stagner, B.B. and Martin, G.K. Distortion-Product emissions in humans: I. Basic properties in normally hearing subjects. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1990; 99 (147):3-13.
8. Sanz, R. y Martin, E. Electrocolegrafía. En Manrique, M y Marco, J. *Audiología*. Madrid: Proyectos Editoriales, S.A. 2014. p.135-146.
9. Trinidad, G.T., Trinidad, G y De la Cruz, E. Potenciales Evocados Auditivos. *An Pediatr Contin*. 2008; 6(5):296-301.
10. González, F.M., Trinidad, A y Górriz, C. Audiometría por respuestas eléctricas. Introducción. En Manrique, M y Marco, J. *Audiología*. Madrid: Proyectos Editoriales, S.A. 2014. p. 129-134.
11. Davis, H. Principles of electric response audiometry. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1976; 85(Suppl 2.8): 1-96.
12. La historia de la electricidad. *Van Musschenbroek y la Botella de Leyden* (1953 Córdoba, Argentina):  
<https://www.epec.com.ar/docs/educativo/institucional/fichaleiden.pdf>.  
Consultado el 18/08/2017.

13. Haller, A. von. *Elementa Physiologicae Corporis Humani*. Lausanne: Sumptibus Marci-Michael Bousquet & Sociorum. 1757.
14. Galvani, L. *De viribus electricitatis in motu musculari commetarius*. Ex Typographia Institutii Scientiarium, Bononiae. 1791.
15. Piccolino, M. (1997). Luigi Galvani and animal electricity: two centuries after the foundation of electrophysiology. *Neuroscience*. 1997; 20(10):443-448.
16. Martínez Fernández, A. *Comparación del umbral auditivo obtenido mediante potenciales evocados de estado estable, audiometría tonal liminar y potenciales de tronco cerebral*. Granada: Editorial de la Universidad de Granada. 2005.
17. Finger, S. *Origins of Neuroscience. A History of Explorations into Brain Function*. USA: Hardcover, Oxford University Press, (1<sup>st</sup> Edition). 1994.
18. Forbes, A., Miller, R.H. y O'Connor, J. Electric responses to acoustic stimuli in the decerebrate animal. *Amer Jour Physiol*. 1927; 80(2): 363-380.
19. Berger, H. Über das Elektroencephalogramm des Menschen. *Arciv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1929; 87:527-570.
20. Ridgway, S. H.; Weber, E. G.; McCormick, J. G.; Palin, J.; Anderson, J. H. Hearing in the giant sea turtle, *Chelonia Mydas*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1969; 64 (3):884-890.
21. Wever, E. G.; Bray, C. W. The nature of the acoustic response; the relation between sound frequency and frequency of impulses in the auditory nerve. *J Exper Psychol*. 1930; 13: 373-387.
22. Davis, H, Davis, P.A., Loomis, L.A. Harvey, E.N. and Hobart, G. (1939). Electrical Reactions of the Human Brain to Auditory Stimulation during Sleep. *J. Neurophysiol*. 1939: 2 (6); 500-514.
23. Yoshie, N. and Okudaira, T. Myogenic Evoked Potential Responses to Clicks in Man. *Acta Otolaryngol*. 1969; 67 (Supl 252): 89-103
24. Sohmer, H. and Feinmesser, M. Cochlear action potentials recorded from the external ear in man. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1967; 76(2): 427-35.
25. Jewett, L., Romano, M. N. y Williston, J.S. Auditory Evoked Potentials: Possible Brain Stem Components Detected on the Scalp. *Science*. 1970; 167(3924):1517-1518.
26. Korzack, P., Smart, J., Delgado, R., Strobel, T.M. and Bradford, C. Auditory Steady-State Responses. *J. Am. Acad. Audiol*. 2012; 23:146-170

27. Stapells, D.R., Linden, D., Suffield, J.B., Hamel, G. and Picton, T.W. Human auditory steady state potentials. *Ear Hear.* 1984; 5(2):105-13.
28. Lins, O.G. y Picton, T.W.\_Auditory steady-state responses to multiple simultaneous stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995; 96(5):420-432
29. Zwislocki, J. Analysis of Middle-Ear Function. Part I: Input Impedance. *J. Acoust. Soc. Am.* 1962; 34:154-1523.
30. Anderson, D.J., Rose, J.E., Hind, J.E. and Brugge, J. F. Temporal position of discharges in single auditory nerve fibers within the cycle of a sinewave stimulus. *J. Acoust. Soc. Am.* 1971; 49:1131-1339.
31. Shera, C.A. Mechanisms of Mammalian Otoacoustics Emission and their Implications for the Clinical Utility of Acoustics Emissions. *Ear and Hearing.* 2004; 25(2):86-97.
32. Lonsbury-Martin, B.L., Harris, F.P., Stagner, B.B., Hawkins, M.D. and Martin, G.K. Distorsion Product Emissions in Humans. I. Basic Properties in Normally Hearing Subjects. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1990; 99; 3-14.
33. Aguilar, E., y Plata, A. *Acústica*. En Física III. México, D.F.: Subgerencia de Libros de Texto y Consulta, FCE. 2005.
34. Grove, G. *A Dictionary of Music and Musicians*. Vol. I. London: Mc Millan an Co. 1879.
35. Hunter, M. *Robert Boyle. Considered*. Cambridge University Press. 2003.
36. Motte, A. *Newton's Principia. The Mathematical Principles of Natural Philosophy*. New Yorl: Turney & Lockwood's. 1846.
37. Goetz Sánchez Relación de la velocidad del sonido y la temperatura. Trabajo Final. Análisis de Muestras. 2008. <https://es.scribd.com/doc/14690335/RELACION-DE-LA-VELOCIDAD-DEL-SONIDO-Y-LA-TEMPERATURA>. Consultado el 22/10/2017.
38. Velasco S., Román F.L., González A, White J. A. A computer-assisted experiment for the measurement of the temperature dependence of the speed of sound in air. *Am. J. Phys.* 2004; 72 (2):276-279
39. Revista Aeronáutica. Fuerza Aérea Colombiana.1957; 58(63):39
40. *Diccionario de la lengua española*. Real Academia Española. 23.<sup>a</sup> ed. Madrid: Espasa. 2014.

41. Teixeira, A, Vaz, F y Bastos, C. (2014). Física del sonido aplicada a la audición. En Manrique, M y Marco, J. *Audiología*. Madrid: Proyectos Editoriales, S.A. 2014. p. 43-58.
42. Delas, B. et Dehesdin, D. Anatomie de l'oreille externe. *Encycl Mé Chir. Oto-rhino-laryngologie*, Paris: Elsevier Masson SAS. 2008; 20-010-A-10.
43. Rouvière, H. y Delmas, A. *Anatomía Humana*, 10ª ed. Barcelona. Masson. 347-374. 2002.
44. Betancourt, A y Dalmau, J. Anatomía Funcional del Oído Externo y Medio. En Manrique, M y Marco, J. *Audiología*. (págs. 11-22). Madrid: Proyectos Editoriales, S.A. 2014.
45. Gil-Garcedo, L. y Vallejo, L. *El Oído Externo*. Madrid. Ed. Ergon. 2001.
46. Thomassin, J.M., Dessi, P. Danvin, J.B. et Forman, C. Anatomie de l'oreille moyenne. *Encycl Méd Chir, Oto-rhino-laryngologie*, Paris: Elsevier Masson SAS. 2008; 20-015-A-10.
47. Legent, F., Perlemuter, L. et Vandenbrouck, C. *Cahiers d'Anatomie ORL*, Vol1. Paris: Masson. 1984. p.12-32.
48. Vallejo, L.A., Gil-Garcedo, E., Gil-Garcedo, L.M. y Sánchez, C. Anatomía aplicada del oído medio y externo. La trompa de Eustaquio. En: C. Suárez, Gil-Garcedo, L.M., Marco, J., Medina, J.E. y Trinidad, J. *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Tomo II, Otología*. 2ª Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A. 2007. p. 861.
49. Nouvian R., Malinvaud D., Van den Abbeele T., Puel J.-L., Bonfils P., Avan P. (2006) Physiologie de l'audition. *Encycl Méd Chir. Oto-rhino-laryngologie*, Paris; Elsevier Mason SAS.2006; 20-030-A-10,
50. Nedzelnitsky, V. Sound pressures in the basal turn of the cat cochlea. *J Acoust Soc Am*. 1980; 68:1676-1689.
51. Sauvage, J.P., Puyraud, S., Roche. O. et Rahman, A. Anatomie de l'oreille interne. *Encycl Méd Chir. Editions Scientifique et Medicales Oto-rhinol-Laryngologie*; Paris: Elsevier Mason SAS. 1999; 20-020-A-10.
52. Carricondo, F., Romero, B. Iglesia, M.C. y Poch, J. (2014) Anatomía funcional del oído interno y vía auditiva. Fenómenos mecánicos y bioeléctricos endococleares. Transmisión del influjo nervioso auditivo. Fisiología de las

- áreas auditivas cocleares y subcocleares. En Manrique, M y Marco, J. *Audiología*. Madrid: Proyectos Editoriales, S.A., p. 25-42.
53. Viergever, M.A. Basilar membrane motion in spiral-shaped cochlea. *J. Acoust.Soc.Am.* 1978; 64(4):1048-1053.
54. Loh, C.H. Multiple scale analysis of the spirally ciled cochlea. *J. Acoust. Soc. Am.* 1983; 74(1):95103.
55. Steele, C.R. and Zais, J.G. Effect of coiling in a cochlear model. *J. Acoust. Soc. Am.* 1984; 77(5):1849-1852.
56. Cai, H., Manoussaki, D. and Chadwick, R. *J. R. Soc. Interface.* 2005; 2:341-348.
57. Manoussaki D, Dimitriadis EK, Chadwick RS. Cochlea's graded curvature effect on low frequency waves. *Phys Rev Lett.* 2006; 96, 088701:1-4.
58. Manoussaki D, Chadwick RS, Ketten DR, et all. The influence of cochlear shape on low-frequency hearing. *Proc Natl Acad Sci.* 2008; 105:6162–6166.
59. Fettiplace, R. Hair cell transduction, tuning, and synaptic transmission in the mammalian cochlea. *Compr. Physiol.* 2017; 7:1197-1227
60. Eckhard, A., Dos Santos, A., Liu, W., Bassiouni, M., Arnold, H., Gleiser, C., Hirt, B., Harteneck, C., Müller, M., Rask-Andersen, H. and Löwenheim, H. Regulation of the perilymphatic endolymphatic water shunt in the cochlea by membrane translocation of aquaporin-5. *Arch Eur J Physiol.* 2015; 467:2571-2588
61. Ross, M.H. and Pawlina, W. *Histología. Texto y Atlas color con biología Celular y Molecular.* 5ª ed. Editorial Médica Panamericana, Madrid. 2007. p. 932.
62. Gil-Loyzaga, P. y Poch, J.. Anatomía e histología de la cóclea. En: C. Suárez, Gil-Garcedo, L.M., Marco, J., Medina, J.E. y Trinidad, J. *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Tomo II, Otología.* 2ª Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A. 2007. p.576- 582.
63. Zhang Y, Kim C, Lee K-J-B, et all. Resultant pressure distribution pattern along the basilar membrane in the spiral shaped cochlea. *J Biol Phys.* 2007; 33:195–211
64. Gavara, N., Manoussaki, D. and Chadwick, R.S. Auditory Mechanics of the Tectorial Membrane and the Cochlear Spiral *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 19(5): 382–387.
65. Welsch, U. *Histología,* 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2006. p. 581
66. Esgtröm H. and Esgtröm B. Structure of the hairs on cochlear sensory cells. *Hearing Res.* 1978; 1:49-66.

67. Spoendlin H. The organization of the cochlear receptor. *Adv Otorhinolaryngol.* 1966; 13: 1-22
68. Lim D.J. Fine morphology of the tectorial membrane. Its relationship to the organ of Corti. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1972; 96(39):199-215.
69. Gil-Loyzaga, P. y Poch, J. Fisiología del sistema auditivo periférico. En: C. Suárez, Gil-Garcedo, L.M., Marco, J., Medina, J.E. y Trinidad, J. *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Tomo II, Otología.* 2ª Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A. 2007. p. 953-969.
70. Bredberg, G, Ades, H.W. and Eström, H. Scanning Electron Microscopy of the Normal and Pathologically Altered Organ of Corti. *Acta Otolaryngol, Stockh.* 1972; 301:3-48.
71. Flock, A. And Cheung, H.C. Actin filaments in sensory hair of inner ear receptor cells. *J. Cells Biology.* 1977; 75:339-343.
72. Collado, M.S., Burns, J.C., Hu, Z. and Corwin, T.C. Recent advances in hair cell regeneration research. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 16:465-471
73. Lim, D.J. Three-dimensional observation of the inner ear with the scanning microscope. *Acta Otolaryngol, Stockh* 1969; 225:1-38
74. Lim D.J. Cochlear anatomy related to cochlear micromechanics. A review. *J Acoust Soc Am.* 1980; 67(5):1686-95.
75. Pujol, R., Lenoir, M., Ladrech, S., Tribillac, F. and Rebillard. Correlation between the length of outer hair cells and the frequency coding of the cochlear. *Adv Bioscienc.* 1992; 83:45-52.
76. Holley, M.C. and Ashmore J. F. A cytoskeletal spring in cochlear outer hair cells *Nature.* 1988; 335:635 – 637.
77. Wada, H., Kimura, K., Gomi, T., Sugawara, M., Katori Y., Kakehata, S., Ikeda, K. and Kobayashi, T. Imaging of the cortical cytoskeleton of guinea pig outer hair cells using atomic force microscopy. *Hear Res.* 2004; 187(1-2):51-62.
78. Naftalin, L., Harrison, M.S. and Stephens, A. The character of the tectorial membrane. *J. Laringol. Otol.* 1964; 78:1061-1078.
79. Lim, D.J. Fine morphology of the tectorial membrane. Its relationship to the organ of Corti. *Arch. Otorhinolaryng.* 1972; 96:199-215
80. Ross, M.D. The tectorial membrane of the rat. *Amer. J. Anat.* 1974; 139:449-481

81. Lawrence, M. and Burgio, P.A. Attachment of the tectorial membrane revealed by scanning electron microscope. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1980 89:325-330.
82. Felix, R.A., Elde, C.J., Nevue, A. and Portfors, C. Serotonin modulates response properties of neurons in the dorsal nucleus of the mouse. *Hear Res.* 2016; 349: 1-11.
83. Gil-Loyzaga, P. y Pujol, R. Fisiología del receptor de la vía auditiva. En: Tresguerres, J.A.F. *Fisiología Humana*, 3<sup>a</sup> ed. México: McGraw-Hi Interamericana. 2005, p. 217-228.
84. Spöndlin H. Anatomy of cochlear innervation. *Am J Otolaryngol.* 1985; 6(6):453-67.
85. Nomura Y, Kirikae I. (1967). Innervation of the human cochlea. *Ann Otol, Rhinolo Laryngol.* 1967; 76(1): 57-68.
86. Kiang N.Y., Rho, J.M., Northrop, C.C., Liberman, M.C. and Ryugo, D.K. Hair-cell innervation by spiral ganglion cells in adult cats. *Science.* 1982; 217:175-7.
87. Puel J. L. Chemical synaptic transmission in the cochlea. *Prog Neurobiol.* 1995; 47(6):449-76
88. Rasmussen, G.L. The olivary peduncle and other fiber projections of the superior olivary complex. *J Comp Neurol.* 1946; 84: 141-219.
89. Warr, W.B. Olivocochlear and vestibular efferent neurons of the feline brain stem: their location, morphology and number determined by retrograde axonal transport and acetylcholinesterase histochemistry. *J Comp Neurol.* 1975; 161(2):159-181.
90. Klinke, R, and Galley, N. Efferent innervation of vestibular and auditory receptors. *Physiol Res.* 1974; 54 (2): 316-357.
91. Eybalin, M. Neurotransmitters and neuromodulators of the mammalian cochlea. *Physiol Rev.* 1993; 73(2):309-73.
92. Blanchet, C., Erostequi, C., Sugasawa, M. and Dulon, D. Acetylcholine-induced potassium current of guinea pig outer hair cells: its dependence on a calcium influx through nicotinic-like receptors. *J Neurosci.* 1996; 16(8):2574-2584.
93. Fuchs, P.A. Synaptic transmission at vertebrate hair cells. *Curr Opin Neurobiol.* 1996; 6(4):514-519.
94. Oliver, D., Klöcker, N., Schuck, J., Baukowitz, T. Ruppertsberg, J.P. and Fakler, B. Gating of Ca<sup>+</sup>-activated K<sup>+</sup> channels controls fast inhibitory Synaptic Transmission at auditory outer hair cells. *Neuron.* 2000; 26:595-601.

95. Godfrey, D.A., Thomas, K.C., O'Toole, R. and Mustaph, A.A. Amino acid and acetylcholine chemistry in the central auditory system of young, middle-aged and old rats. *Hear Res.* 2017; 350:173-188.
96. Mendes, D. and Smerriglio, P. Contribution of beta1 and beta2 adrenergic receptors to cochlear function. *Med Res Arch.* 2017; 5(9):1-17
97. Kiang, N.Y.S. (1966). *Discharge patterns of single fibers of de cat's auditory nerve.* Cambridge: Mass M.I.T. Press. 1966.
98. Evans, E.F. The sharpening of cochlear frequency selectivity in the normal and abnormal cochlea. *Audiology.* 1975; 14:419-442.
99. Russell, I.J. and Sellick, P.M. Intracellular studies of hair cells in the mammalian cochlea. *J Physiol.* 1978; 284:261-290.
100. Davis, H. An active process in cochlear mechanics. *Hear Res.* 1983; 9:79-90
101. Zwislocki J.J. Analysis of the cochlear mechanics. *Hear Res.* 1986; 22:155-169
102. Brownell, W.E., Bader C.R, Bertrand D, Deribaupierre Y. Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. *Science.* 1985; 227:194-6.
103. Huang G.J. and Santos-Sacchi, J. Motility voltage sensor of the outer hair cell resides within the lateral plasma-membrane. *Proc Natl Acad Sci.* 1994; 91:12268-12272.
104. Zheng, J., Shen, W.X., He, D.Z., Kevin, .BL., Madison, L.D. and Dallos P. Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells. *Nature.* 2000; 405:149-55.
105. Liberman, M.C., Gao, J.G., He, D.Z. Wu, X.D. and Jia SP, Zuo, J. Prestin is required for electromotility of the outer hair cell and for the cochlear amplifier. *Nature* 2002; 419:300-4.
106. Cheung, E.L. and Corey, D.P. Ca<sup>++</sup> changes the force sensitivity of the hair cell transduction channel. *Biophys J.* 2006; 90:124-139.
107. Corns, L.F., Johnson, S.L., Kros, C.J. and Marcotti, W. Calcium entry into stereocilia drives adaptation of the mechano-electrical transducer current of mammalian cochlear hair cells. *Proc Natl Acad Sci.* 2014; 111:14918-14923.
108. Fuchs, P.A. and Glowatzk, E. Synaptic studies inform the functional diversity of cochlear afferents. *Hear Res.* 2015; 330: 18-25, 2015.

109. Li, G.L., Keen, E., Andor-Ardo, D., Hudspeth, A.J. and von Gersdorff, H. The unitary event underlying multiquantal EPSCs at a hair cell's ribbon synapse. *J Neurosci.* 2009; 29:7558-7568.
110. Keen, E.C. and Hudspeth, A.J. Transfer characteristics of the hair cell's afferent synapse. *Proc Natl Acad Sci.* 2006; 103:5537-5542.
111. Sainz, M. Potenciales eléctricos cocleares. Electrocolegrafía. En: Barajas, J.J., Mencheta, E.M. y Sainz, M. *Potenciales Evocados Auditivos*. Madrid: Industrias Gráficas España, S.L. 1983. P.27-83.
112. Yoshida, T. and cols. The unique ion permeability profile of cochlear fibrocytes and its contribution to establishing their positive resting membrane potential. *Pflugers Arch - Eur J Physiol.* 2016; 468(9):1609-1619
113. Charaziak, K.K. Shera, C.A. and Siegel, J.H. Using Cochlear Microphonic Potentials to Localize Peripheral Hearing Loss. *Front Neurosci.* 2017; 11(169):1-13
114. Davis, H., Fernandez, C. and McAuliffe, D.R. The excitatory process in the cochlea. *Physiology.* 1950; 36:580-587
115. Dallos, P., Schoeny, Z.G. and Cheatham, M.A. Cochlear summing potentials. Descriptive aspects. *Acta Oto-laryngol.* 1972; 302 (Supl):1-46
116. Sáinz, M. y González, M<sup>a</sup>.V. Electrocolegrafía: Potenciales eléctricos coleares, el potencial de acción. En: Ciges, M., Artieda, J., Sáinz, M. y Stingl de Méndez, M. *Potenciales Evocados Somatosensoriales, Visuales y Auditivos*. Albolote (Granada): Gráficas Anel, S.A. 1992. p. 387-400.
117. Webster, D. B. An Overview of Mammalian Auditory Pathway with an Emphasis on Humans. En: Webster, D., Popper, A.N. and Fay, R.R. *The Mammalian Auditory Pathway: Neuroanatomy*. New York: Springer Science & Business Media. 2013. p. 1-22.
118. Biacabe, B., Mom, T., Avan, P. et Bonfils, P. Anatomie fonctionnelle des voies auditives. *Encycl Méd Chir, Oto-rhino-laryngologie*, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. 1999; 20-022-A-10.
119. Kiang, N.Y., Godfrey, D.A., Norris, B.E. and Moxon S.E. A block model of the cat cochlear nucleus. *J Comp Neurol.* 1975; 162(2):221-245.
120. Young, E.D. and Brownell, W.E. Responses to tones and noise of single cells in dorsal cochlear nucleus of unanesthetized cats. *J. Neurophysiol.* 1976; 39(2):282-300.

121. Irving, R. and Harrison, J.M. The superior olivary complex and audition: A comparative study. *J. Comp. Neur.* 1967; 130:77-86
122. Barajas, J.J. La vía auditiva dentro de tronco cerebral. Estudio anatómico funcional. En: Barajas, J.J., Mencheta, E.M. y Sainz, M. *Potenciales Evocados Auditivos*. Madrid: Industrias Gráficas España, S.L. 1983, p. 95-105.
123. Warr, W.B. and Guinan, J.J. Efferent innervation of the organ of Corti: Two separate systems. *Brain Res.* 1979; 173:152-155.
124. Gil-Loyzaga, P.E. Neurotransmitters of the Olivocochlear Lateral Efferent System: With an Emphasis on Dopamine. *Acta Oto-Laryngologica*. 1995; 115:222-226.
125. Goldger, J.M. and Moore, R.Y. Ascending projections of the lateral lemniscus in the cat and the monkey. *J. Comp. Neur.* 1967; 129:143-156
126. Brunso-Bechtold, J.K., Thonpson, G.C. and Masterton, R.B. HPR study of the organization of auditory afferents ascending to central nucleus of inferior colliculus in cat. *J Comp Neurol*. 1981; 197:705-722.
127. Oliver, D.L. and Morest, D.K. The central nucleus of de inferior colliculus in the cat. *J. Comp. Neurol*. 1984; 222:237-264.
128. Winer, J.A. Structure of layer in cat primary auditory cortex (AI). *J. Comp. Neurol*. 1985; 238:10-37.
129. Winer, J.A. The human medial geniculate body. *Hear Res*. 1984; 15: 225-247
130. Brugge, J.F. Patterns of organization in auditory cortex. *J. Acoust. Asoc. Am*. 1985; 78(1): 353-359.
131. Philips, D.P. and Irvine, D.R. Responses of single neurons in physiologically defined area AI of cat cerebral cortex: Sensitivity to interaural intensity differences. *Hear Res*. 1981; 4(3-4):299-307
132. Kitzes, L.M., Wrege, K.S. and Cassdy, J.M. Patterns of responses of Cortical cells to binaural stimulation. *J Comp Neurol*. 1980; 192: 455-472.
133. Middlebrooks, J.C. and Pettigrew, J.C. Functional classes of neurons in primary auditory cortex of the cat distinguished by sensitivity to sound location. *J Neurosc*. 1981; 1(1):107-120.
134. Imig, T.J. and Reale, R.A. Patterns of cortico-cortical connections related to tonotopic maps in cat auditory cortex. *J Comp Neurol*. 1980; 192:293-332.

135. Shomer, H. Estrategia para el registro de los potenciales evocados sensoriales (auditivos). En: Bogacz, J. *Los potenciales Evocados en el Hombre*. Buenos Aire (Argentina): El Ateneo. 1985, p. 17-33.
136. Bonfils, P., Van Den Abbeele, T., Ané, P. et Avan, P. Exploration fonctionnelle auditive. *Encycl Méd Chir, Oto-rhino-laryngologie*. Paris: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, 1998; 20-175-A-10.
137. Peters, J.F. y Squires, K. Introducción a las técnicas del potencial evocado. En: Bogacz, J. *Los potenciales Evocados en el Hombre*. Buenos Aire (Argentina): El Ateneo. 1985, p. 1-16.
138. Bickford, R.G., Jacobson, J.L. and Cody, D.T. Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man. *Ann NY Acad Sci*. 1964; 8(112):204-223.
139. Sainz, M. Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral. En Manrique, M y Marco, J. *Audiología*. Madrid: Proyectos Editoriales, S.A. 2014, 147-158.
140. Picton, T.W., Hillyard, S.A., Krausz, H.I. and Galambos, R. Human auditory evoked potentials. I: Evaluation of components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1974; 36(2):179-190.
141. Oídos artificiales. UIT-T P-57. *Unión Internacional de Telecomunicaciones*. Organización de las Naciones Unidas (ONU). Ginebra (Suiza). 2005.
142. Wright, H.N. Clinical measurement of temporal auditory summation. *J Speech Hear Res*. 1968; 11(1):109-127.
143. Elberling, C., Don, M., Cebulla, M. and Stürzebecher, E. Auditory steady-state responses to chirp stimuli based on cochlear traveling wave delay. *J Acoust Soc Am*. 2007; 122(5):2772-2785
144. Rivera, S. y Marcotti, A. Comparación de las amplitudes y latencias de la onda V del potencial evocado auditivo de tronco cerebral obtenidas a través de estímulos clic y CE-Chirp. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2016; 76: 272-279
145. Sainz, M. Principios generales de estimulación y registro de potenciales evocados auditivos. En: Ciges, M., Artieda, J., Sáinz, M. y Stingl de Méndez, M. *Potenciales Evocados Somatosensoriales, Visuales y Auditivos*. Albolote (Granada): Gráficas Anel, S.A. 1992, p. 363-386.
146. Eggermont, J.J. and Spoor, A. Cochlear adaptation in guinea pigs (a quantitative description). *Audiology*. 1973; 12(4):193-220

147. Pérez Abalo, M.C., Torres, A., Savio, G. y Eimil, E. Los potenciales auditivos de estado estable a múltiples frecuencias y su valor en la evaluación objetiva de la audición. *Rev. Electr. Audiol.* 2003; 2:42-50
148. Teas, D.C., Eldredge, D.H. and Davis, H. Cochlear responses to acoustic Transients: An interpretation of Whole-Nerve action potentials. *J. Acoust. Soc. Am.* 1962; 34:1438-1459
149. Don, M. and Eggermont, J.J. Analysis of the click-evoked brainstem potentials in humans using high-pass noise masking. II. Effect of click intensity. *J. Acoust. Soc. Am.* 1981; 68(6):1671-1675.
150. Picton, T.W., Ouellette, G., Hamel, G. and Smith, A.D. Brainstem evoked potentials to tonepips in notched noise. *J. Otolaryngol.* 1979; 8(4):289-314.
151. Pratt, H., Ben-Yitzhak, E. and Attias, J. Auditory brain stem potentials evoked by clicks in notch-filtered masking noise: audiological relevance. *Audiology.* 1984; 23(4):380-387.
152. Folsom, R.C. and Wynne, M.K. Auditory brain stem responses from human adults and infants: Restriction of frequency contribution by notched-noise masking. *J. Acoust. Soc. Am.* 1986; 80(4):1057-64.
153. Tapia, M.C. y Lirola, A. Potenciales Evocados Auditivos de latencia media y larga latencia. En Manrique, M y Marco, J. *Audiología*. Madrid: Proyectos Editoriales, S.A. 2014, p. 158-171.
154. Sáinz, M. y Sánchez, M (1992). Potenciales de latencia media. Descripción y características normales. Su utilidad clínica. En: Ciges, M., Artieda, J., Sáinz, M. y Stingl de Méndez, M. *Potenciales Evocados Somatosensoriales, Visuales y Auditivos*. Albolote (Granada): Gráficas Anel, S.A. 1992, p. 467-486.
155. Ciges, M. Respuesta cortical lenta. P. 300 y contingente de variación negativa. En: Ciges, M., Artieda, J., Sáinz, M. y Stingl de Méndez, M. *Potenciales Evocados Somatosensoriales, Visuales y Auditivos*. Albolote (Granada): Gráficas Anel, S.A. 1992, p. 487-494.
156. Melcher J.R., Guinan J.J., Knudson, I.M. and Kiang, N.Y. Generators of the brainstem auditory evoked potential in cat. II. Correlating lesion sites with waveform changes. *Hear Res.* 1996; 93(1-2):28-51
157. Guilhoto, L.M., Quintal, V.S. and da Costa. M.T.Z. Brainstem auditory evoked response in normal term neonates. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2003; 61(4):1-5

158. Barajas, J.J. Potenciales Evocados Auditivos del tronco Cerebral. Descripción y características normales de la respuesta. En: Ciges, M., Artieda, J., Sáinz, M. y Stingl de Méndez, M. *Potenciales Evocados Somatosensoriales, Visuales y Auditivos*. Albolote (Granada): Gráficas Anel, S.A. 1992, p. 421-440.
159. Morant, A., Martínez Beneito, P. Pitarch, M.I. y Marco, J. (2003). Potenciales Evocados Auditivos. En: Rivera, T. *Audiología. Técnicas de exploración. Hipoacusias neurosensoriales*. Barcelona.: Ars Médica. 2003, p. 29-41.
160. Beattie R.C and Taggart, L.A. Electrode placement and mode of recording (differential vs. single-ended) effects on the early auditory-evoked response. *Audiology*. 1989; 28(1):1-18.
161. Norrix, L.W. Trepanier, S., Atlas, M. and Kim, D. The Auditory Brainstem Response: Latencies Obtained in Children While under General Anesthesia. *J Am Acad Audiol*. 2012; 23(1): 57-63.
162. Aguilar, G., Aguilar, G., Torres, A., Hinojos, W. et al. Latencia de los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral por edad y sexo, en población adulta mexicana. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016; 54(2): 203-210.
163. Starr, A. and Achor, L.J. Auditory Brainstem Responses in neurological disease. *Arch. Neurol*. 1975; 32:761-768.
164. Barajas, J.J. Relation between the pure tone audiogram and the click brainstem responses thresholds in cochlear hearing loss. *Pers. Comm. XXlth Cong Audiology*, Morioka, Japan. 1992.
165. Rosenhamer, H.J., Lindstrom, B. and Lundborg, T. On the use of click-evoked electric brainstem responses in audiological diagnostic. I. The variability of the normal response. *Scand. Audiol*. 1978; 7:193-205.
166. Jiang, Z.D., Wu, Y.Y., Zheng, W.S., Sun, D.K., Feng L.Y. and Liu X.Y. The effect of click rate on latency and interpeak interval of the brain-stem auditory evoked potentials in children from birth to 6 years. *Clin Neurophysiol*. 1991; 80(1): 60-4.
167. Prasher, D.K., Sainz, M. and Gibson, W.P. Effect of interaural intensity differences on binaural summation of brainstem auditory-evoked potentials. *Br J Audiol*. 1981; 15(3):189-94.
168. Ainslie, P. J. and Boston, J. R. (1980). Comparison of brain stem auditory evoked potentials for monaural and binaural stimuli. *Clin Neurophysiol.*; 49(3-4):291-302.

169. Beagley, H.A. and Sheldrake, J.B. Differences in brainstem responses latency with age and sex. *Br. J. Audiol.* 1978; 12:69-77.
170. Salamy, A. and McKean, M.C. Postnatal development of human brainstem potentials during the first year of life. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1976; 40(4):418-426.
171. Jerger, J. and Hall, J. Effects of Age and Sex on Auditory Brainstem Response. *Arch Otolaryngol.* 1980; 106(7):387-391.
172. Michalewski, H.J., Thompson, L.W., Patterson, J.V., Bowman, T.E. and Litzelman, D. Sex differences in the amplitudes and latencies of the human auditory brain stem potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1980; 48(3):351-6.
173. Trune, D., Mitchell, C. and Phillips, D. (1988). The relative importance of head size, gender and age on the auditory brainstem response. *Hear Res.* 1988; 32(2-3):165-174.
174. Dempsey, J.J., Censoprano, E. and Mazor, M. Relationship between Head Size and Latency of the Auditory Brainstem Response. *Audiology.* 1986; 25(4-5):258-262.
175. Jones, T.A., Stockard, J.J. and Weidner, W.J. The effects of temperature and acute alcohol intoxication on brain stem auditory evoked potentials in the cat. *Clin. Neurophysiol.* 1980; 49(1-2):23-30.
176. Bridger, W.W.M. and Graham, J.M. The influence of raised body temperature on auditory evoked brainstem responses. *Clin. Otolaryngol.* 1985; 10(4): 195-199.
177. Bastuji, H. García, L., Bertrand, O and Mauguière, F. BAEP latency changes during nocturnal sleep are not correlated with sleep stages but with body temperature variations. *Clin. Neurophysiol.* 1988; 70(1):9-15
178. Campo, M., Albiñana, M.S., Ferrari, J.M. y Herreros de Tejada, A. Utilización del Hidrato de Cloral en pediatría. Usos clínicos, preparaciones galénicas y experiencia en un hospital. *Farm Hosp.* 1999; 23(3):170-175.
179. Goldie, W.D. The Brainstem Auditory Evoked Potential in Infants and Children. *J Clin Neurophysiol.* 1992; 9(3): 934-407.
180. Linares, B., García, M.A. Ramírez, I.L., Guerrero, J.F., Botello, I., Monroy, B.R. y. Ramírez, X.S. Medicación preanestésica con dexmedetomidina intranasal y

- midazolam oral como ansiolítico. Un ensayo clínico. *An Pediatric*. 2014; 81(4):203-272.
181. Reynolds, J., Rogers, A., Capehart, S., Manyang, P. and Watcha, M.F. Retrospective Comparison Of intranasal Dexmedetomidine and oral Chloral Hydrate Auditory Brainstem Response Exams. *Hosp. Pediatr*. 2016; 6(3):166-171.
182. Chassard, D, Joubaud, A., Colson, A., Guiraud, M., Dubreuil, C. and Banssillo, V Auditory evoked potentials during Propofol anaesthesia in man, *Br. J. Anaesth*. 1989; 62:522-526.
183. Françoise, M.n Teissier, N., Barthod, G. and Nasra, Y. Sedation for children 2 to 5 years of age undergoing auditory brainstem and auditory steady state responses recordings. *Int. J. Audiol*. 2012; 51:282-286.
184. Mühler, R., Mentzel, K. and Verhey, J. Fast Hearing-Threshold Estimation Using Multiple Auditory Steady-State Responses with Narrow-Band Chirps and Adaptive Stimulus Patterns. *Sci World J*. 2012; 2012:1-7.
185. Rodrigues, G.R.I. and Lewis, D.R. Establishing auditory steady-state response thresholds to narrow-band CE-chirps in full-term neonates. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol*. 2014; 78:238-243.
186. Venail, F., Artaud, J.P., Blanchet, C., Uziel, A. and Mondain, M. Refining the audiological assessment in children using narrow-band CE-Chirp-evoked auditory steady state responses. *Int J Audiol*. 2015; 54:106-113.
187. Eggermont, J.J., Don, M., and Brackmann, D.E. Electrocochleography and auditory brainstem electric responses in patients with pontine angle tumors. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1980; 89(6):1-19.
188. Kirkim, G., Serbetcioglu, B. Erdag, T.K. and Caryan, K. The frequency auditory neuropathy detected by universal newborn hearing screening program. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol*. 2008; 72(10):1461-1469.
189. McGurgan, I.J. and Patil, N. Neonatal hearing screening of high-risk infants using automated auditory brainstem response: a retrospective analysis of referral rates. *Irish J. Med. Science*. 2014; 183(3):405-410.
190. Shang, Y., Hao, W., Xu, C., Ru, Y. and Ni, D. An effective compromise between cost and ferreal rate: A sequential hearing screening protocol using TEOAEs abd AABRs for healthy newborns. *Int. J. Otorhinolaryngol*. 2016; 91:141-145.

191. Martínez-Benito, P., García, y Latorre, E. Potenciales Evocados Auditivos de Estado Estable: En Manrique, M y Marco, J. *Audiología*. Madrid: Proyectos Editoriales, S.A. 2014, p. 147-158.
192. Pérez Abalo, M.C., Torres, A., Savio, G. y Eimil, E Los potenciales evocados auditivos de estado estable a múltiples frecuencias y su valor en la evaluación objetiva de la audición. *Auditio: Rev Electr Audiol*. 2003; 2:42-50.
193. Galambos, R., Make, S. and Talmachoff, P.J. A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proc. Nati. Acad. Sci*. 1981; 78(4):2643-2647.
194. Johnson, B.W., Weinberg, H, Ribary, U., Cheyne D.O. and Ancill, R. Topographic distribution of the 40 Hz auditory evoked-related potential in normal and aged subjects. *Brain Topogr*. 1988; 1(2):117-21.
195. Stapells, D.R., Gravel, J.S. and Martin, B.A. Thresholds for Auditory Brain Stem Responses to Tones in Notched Noise from Infants and Young Children with Normal Hearing or Sensorineural Hearing Loss. *Ear and Hearing*. 1995; 16(4):361-371.
196. Plourde, G., Garcia-Asensi, A., Backman, S., Deschamps, A., Chartrand, D., Fiset, P. and Picton, T.W. Attenuation of the 40-Hertz Auditory Steady State Response by Propofol Involves the Cortical and Subcortical Generators. *Anesthesiology*. 2008; 108(2):233-242
197. Cohen, L.T., Rickards, F.W, and Clark, G.M. A comparison of steady-state evoked potentials to modulated tones in awake and sleeping humans. *J Acoust Soc Am*. 1991; 90(5):2467-79.
198. Rickards, F.W., Lesley, E.T., Cohen, L.T., Wilson, O.J., Drew, J.H. and Clarck, G.M. Auditory Steady-state evoked potential in newborns. *Br. J. Audiol*. 1994; 28:327-337
199. Martínez- Benito, P., Morant, A., Pitarch, M.I., Garcia, F.J. y Marco, J. Potenciales evocados auditivos de estado estable a multifrecuencia como técnica de determinación de umbrales auditivos. *Act Otorrinolaringol Esp*. 2002; 53:707-717.
200. John, M.S., Dimitrijevic, A., van Roon, P. and Picton T.W. Multiple auditory steady-state responses to AM and FM stimuli. *Audiol Neurootol*. 2001; 6(1):12-27.

201. Dimitrijevic, A. and Cone, B. Auditory Steady-State Response. En: Katz, J., Chasin, M. English, K. and Hood, L.J. *Handbook of Clinical Audiology, 7th Edition*. Philadelphia: Wolters Kluwer. 2015 p. 267-294
202. John, M.S., Lins, O.G., Boucher, B.L. and Picton, T.W. Multiple auditory steady-state responses (MASTER): stimulus and recording parameters. *Audiology*. 1998; 37(2):59-82.
203. Tlumack, A., Rubinstein, E. and Durant, J. Meta-analysis of variables that effect accuracy of threshold estimation via measurement of the auditory steady-state response (ASSR). *Int J Audiol*. 2007; 46:692-710.
204. Luts, H., Desloovere C., Kumar, A., Vandermeersch, E, and Wouters J. Objective assessment of frequency-specific hearing thresholds in babies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004; 68(7):915-26.
205. Lin, Y.H., Chen, P.R., Hsu, C.J. and Wu, H.P. Validation of multi-channel auditory steady-state response in adults with sensorineural hearing loss. *J. Laryngol and Otol*. 2009; 123(1):38-44.
206. Schmulian D, Swanepoel D, and Hugo R. Predicting pure-tone thresholds with dichotic multiple frequency auditory steady state responses. *J Am Acad Audiol*. 2005; 16(1):5-17.
207. Ribeiro, F.M., Carballo, R.M. and Marcoux, A.M. Auditory Steady-State Evoked Responses for Preterm and Term Neonates. *Audiol Neurol*. 2010; 15:97-110
208. Van Maanen, A and Stapells, D.R. Normal Multiple Auditory Steady-State Response Thresholds to Air-Conduction Stimuli in Infants. *J Am Acad Audiol* 2009; 20:196-207)
209. Rance, G. and Tomlin, D. Maturation of Auditory Steady-State Responses in Normal Babies. *Ear Hear* 2006; 27(1): 20-29.
210. Sousa, A., Domeneghini, D. and Sleifer, P. Longitudinal Comparison of Auditory Steady-State Evoked Potentials in Preterm and Term Infants: The Maturation Process. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2017; 21(3):200-205.
211. Firszt, J.B., Gaggl, W., Runge, C.L. and cols. Auditory Sensitivity in Children Using the Auditory Steady-State Response. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2004; 130:536-540

212. Lins, O.G., Picton, T.W., Boucher, B.L., Durieux-Smith, A., Champagne, S.C., Moran, L.M., Pérez-Abalo, M.C., Martin, V., and Savio, G. Frequency-specific audiometry using steady-state responses. *Ear Hear.* 1996; 17(2):81-96.
213. Swanepoel, de W. and Steyn, K. Short report: establishing normal hearing for infants with the auditory steady-state response. *S Afr J Commun Disord.* 2005; 52:36-9.
214. Stroebel, D., Swanepoel. de W., and Groenewald, E. Aided auditory steady-state responses in infants. *Int J Audiol.* 2007; (6):287-92.
215. Pérez-Abalo M.C, Savio, G., Torres, A., Martín, V., Rodríguez, E, and Galán L. Steady state responses to multiple amplitude-modulated tones: an optimized method to test frequency-specific thresholds in hearing-impaired children and normal-hearing subjects. *Ear Hear.* 2001; 22(3):200-11.
216. Rodrigues, G.R., Lewis D.R. and Fichino, S.N. Steady-state auditory evoked responses in audiological diagnosis in children: a comparison with brainstem evoked auditory responses. *Braz. J Otorhinolaryngol.* 2010; 76(1):17-22
217. Rance, G., Roper, R., Symons, L., Moody, L.J., Poulis, C., Dourlay, M, and Kelly T. Hearing threshold estimation in infants using auditory steady-state responses. *J Am Acad Audiol.* 2005; 16(5):291-300.
218. Françoise, M, Dehan, E., Carlevan, M. and Dumont, H. Use auditory steady-state responses in children and comparison with other electrophysiological and behavioral test. *Eur Ann of Otorhinolaryngol, Head Neck Dis.* 2016; 133(5):331-335.
219. Shemesh, R., Attias, J., Magdoub, H. and Nageris, B.I. Prediction of aided and unaided audiograms using sound-field auditory steady-state responses. *Int J Audiol.* 2012; 51:746-753.
220. Swanepoel, D.; Hugo, R.; Roode, R. Auditory steadystate responses for children with severe to profound hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130 (5): 531-535.
221. Piña, J.H. Comparación de tres métodos de diagnóstico audiológico en la práctica clínica. *Auditio: Rev Electr Audiol.* 2004; 2:56-63
222. Swanepoel, D. and Ebrahim, S. Auditory steady-state response and auditory brainstem response thresholds in children. *Eur Erch Otorhinolaryngol.* 2009; 266:213-219.

223. Hsu, R.F., Chen, S.S., Lu, S.N. Ho, C.K. and Lin, H.F. Dichotic multiple-frequency auditory steady-state responses in evaluating the hearing thresholds of occupational noise-exposed worker. *Kaoh J Med Scien.* 2011; 27:330-335.
224. Muñoz, N., De Paula, C. y Morera, C. PEA eléctricamente estimulados. En Manrique, M y Marco, J. *Audiología.* Madrid: Proyectos Editoriales, S.A. 2014 p. 147-158.
225. Kileny, P. R., Zwolan, T.A., Zimmerman, S. and Kemink, J.L. A Comparison of Round-Window and Transtympanic Promontory Electric Stimulation in Cochlear Implant Candidates. *Ear Hear.* 1992; 13(5): 294-299.
226. Chouard, C.H., Meyer, B. and Donadieu, F. Auditory brainstem potentials in man evoked by electrical stimulation of the round window. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1979; 87: 287-293.
227. Meyer, B, Deira, M., Gegu, D. and Chouard, C. H. Results of the round window electrical stimulation in 400 cases of total deafness. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1984; 411: 168-176.
228. Gibson, W. and Sanli, H. The role of round window electrophysiological techniques in the selection of children for cochlear implants. *Adv Otorhinolaryngol.* 2000; 57:148-51.
229. Pau, H., Gibson, W. and Sanli, H. Trans-tympanic electric auditory brainstem response: the importance of the positioning of the stimulating electrode. *Cochlear Implants Int.* 2006; 7(4): 183-187.
230. Chouard, C.H., Koca, E., Meyer, B., and Jacquier, I. Test of electrical stimulation of the round window. Diagnostic and prognostic value of the rehabilitation of total deafness by cochlear implant. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1994; 111(2):75-84.
231. Hofmann, M. and Wouters Electrically Evoked Auditory Steady-State Responses in Cochlear Implant Users. *Jaro.* 2010; 11:267-282.
232. Lilly, J.C., Hughe, J.R., Alvord, E.C. and Galkin, F.W. Brief, non-injurious electric waveform for stimulation of the brain. *Science.* 1995; 121(3144):468-469.
233. Black, F.O., Lilly, D.J., Fowler, L.P. and Stypulkowski, P.H. Surgical evaluation of candidates for cochlear implant. *Ann Otol Rhino Laryngol.* 1987; 96(128):96-99.

234. Gnadt, J.W., Echols, S.D., Yildirim, A., Zhang, H. and, Paul, K. Spectral cancellation of microstimulation artifact for simultaneous neural recording in situ. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2003; 50(10):1129–1135.
235. Litvak, L.M., Delgutte, B. and Eddington, D.K. Improved temporal coding of sinusoids in electric stimulation of the auditory nerve using desynchronizing pulse trains. *J Acoust Soc Am.* 2003; 114(1-4):2079–2098
236. Castañeda-Villa, N. and James, C.I. Objective source selection in blind source separation of aeps in children with cochlear implants. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2007; 2007:6223–6226.
237. Hofmann, M. and Wouters, J. Improved Electrically Evoked Auditory Steady-State Response Thresholds in Humans. *Jaro.* 2012; 13:573-589.
238. Kileny, P. R.; Zimmerman-Phillips, S.; Kemink, J. L. and Schamaltz, S. P. Effects of preoperative electrical stimulability and historical factors on performance with multichannel cochlear implant. *Ann Otol Rhinonol Laryngol.* 1991; 100:563-568.
239. Gantz, B.J.; Woodworth, G.G.; Knutson, J.F.; Abbas, P.J. and Tyler, R.S. Multivariate predictors of audiological success with multichannel cochlear implants, *Ann.Oto Rhin -Laryngol.* 1993; 102:909-916.
240. Smith, L. and Simmons, F.B. Estimating eighth nerve survival by electrical stimulation. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1983; 92:19-25.
241. Chouard, C.H., Koca, E., Meyer, B., and Jacquier, I. Test of electrical stimulation of the round window. Diagnostic and prognostic value of the rehabilitation of total deafness by cochlear implant. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1994; 111(2):75-84.
242. Del Cañizo, A., Santa Cruz, S., Batuecas, Gil, A.M. y Coscarón, E. Implantes cocleares en cócleas ocliteradas o semiosificadas. *Act Otorrinolaringol Esp.* 2005; 56:322-327
243. De Foer, B., Kenis, C. Van Melkebeke, D., Vercruysse, J.P., Somers, T., Pouillon, M., Offeciers, E. and Casselman, J. Pathology of the vestibulocochlear nerve. *Eur J Radiol.* 2010; 74:340-358.
244. Zhang, Z., Li, Y., Hu, L., Wang, Z., Huang, Q. and Wu, H. Cochlear implantation in children with cochlear nerve deficiency: a report of nine cases. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2012; 76 (8):1188-1195.

245. Calero, J.B., Garcillan, A y Ruano, V. Nuestra experiencia sobre el diagnóstico de las hipoacusias infantiles mediante el uso de potenciales evocados auditivos de tronco cerebral. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 1982; 33(1-2): 466-471.
246. Don, M. and Elberling, C. Evaluating residual background noise in human auditory brainstem responses. *J. Acoust. Soc. Am.* 1984; 96(5): 2746-2757.
247. Suárez Bascarán, L. *Informe de calibración de equipo de potenciales auditivos de estado estable en campo libre.* Audiología, S.L. Gijón – España. 2017.
248. Bogacz, J. y cols. *Los Potenciales Evocados en el Hombre.* Buenos Aires: Ed. Ateneo. 1985, p. 42-68.
249. Lu, T.M., Wu, F.W., Chang, H. and Lin, H.C. Using click-evoked auditory brainstem response thresholds in infants to estimate the corresponding pure-tone audiometry thresholds in children referred from UNHS RSS. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017; 95(1):57-62.
250. Salesa, E. Detección Precoz Auditiva en Neonatos. *Rev Logoped, Foniatr Audio.* 2008; 228(3): 135-137
251. Werner, L.A., Folsom, R.C. and Mancl, L.R. The relationship between auditory brainstem response latencies and behavioral thresholds in normal hearing infants and adults. *Hear Res.* 1994; 77(1-2):88-98.
252. Arias, P., Hernández, M.C., Zuluaga, P. y Calero, P. Método de Evaluación en campo libre de los umbrales en pacientes con Implante Coclear: utilidad de los potenciales evocados auditivos de estado estable para la valoración del rendimiento Objetivo de los Implantes cocleares. *Auditio: Rev Electr Audiol.* 2015; 4(2):47-52.

