

CENTRO DE NEUROCIENCIAS DE CUBA

DEPARTAMENTO DE FONOAUDIOLÓGÍA

**DESARROLLO DE LOS POTENCIALES AUDITIVOS DE ESTADO ESTABLE
COMO MÉTODO OBJETIVO PARA EVALUAR LA AUDICIÓN RESIDUAL**

**Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en
Ciencias Médicas**

ALEJANDRO TORRES FORTUNY

Ciudad de La Habana

2004

CENTRO DE NEUROCIENCIAS DE CUBA DEPARTAMENTO DE FONOAUDIOLOGÍA

**DESARROLLO DE LOS POTENCIALES AUDITIVOS DE ESTADO ESTABLE COMO
MÉTODO OBJETIVO PARA EVALUAR LA AUDICIÓN RESIDUAL**

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas

Autor: Dr. Alejandro Torres Fortuny

Tutor: Dra. C. María C. Pérez Abalo

Ciudad de La Habana 2004

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. María Cecilia Pérez Abalo, artífice fundamental del presente trabajo y responsable únicamente de las virtudes que lo acompañen, por su inestimable ayuda. Al Dr. Guillermo Savío, por su experimentada colaboración en la obtención de los registros eléctricos en pacientes hipoacúsicos.

A la Dra. Lídice Galan y el Lic. Roberto C Sotero, por su apreciable ayuda en el análisis estadístico de los resultados.

Al Ing. Ernesto Rodríguez, la Lic. Liliam Rioja y el Ing. Manuel Sánchez, por el insustituible y necesario apoyo técnico.

Al Tec. Eduardo Eimil por su incondicional apoyo.

A la Dra. Vivian Martín, por sus valiosos comentarios durante la elaboración del documento.

A mis compañeros del Departamento de Fonoaudiología del Centro de Neurociencias de Cuba, por el cotidiano apoyo.

A todos mis compañeros del Centro de Neurociencias de Cuba que de una forma u otra colaboraron con la realización del presente trabajo.

A mi familia, a Carmen, por la comprensión.

SÍNTESIS

En este trabajo de tesis se evalúa, utilizando diversos procedimientos estadísticos, la utilidad de los Potenciales Evocados Auditivos de Estado Estable (PEAEE) provocados por múltiples tonos modulados en amplitud (Tonos AM) para predecir las diferentes configuraciones del audiograma tonal, y para determinar la presencia de reclutamiento por daño coclear. Asimismo, con el objetivo de perfeccionar la estimación de este tipo de respuestas múltiples, se examina el efecto de una nueva variante de estímulo acústico, desarrollada como parte de este trabajo, sobre la amplitud de estas respuestas. Se estudian además las propiedades estadísticas de la señal y del ruido residual, y se evalúan los supuestos implícitos en la promediación que es la técnica utilizada para obtenerlas. Los resultados obtenidos aquí, confirman y expanden hallazgos previos acerca de la utilidad del PEAEE múltiple para estimar las diferentes configuraciones del audiograma, aún en el caso de pérdidas auditivas menos severas. Asimismo, sustentan el empleo de la nueva variante de estímulo desarrollada, como alternativa para reducir el error de estimación y evidencian ciertas restricciones en la efectividad de la técnica de promediación como único método para extraer estas respuestas. Constituyen además la primera demostración de que el PEAEE pudiera brindar indicadores objetivos para determinar la presencia de reclutamiento, contribuyendo así a perfeccionar el ajuste protésico.

INDICE

<u>INTRODUCCIÓN.....</u>	6
HIPOTESIS.....	14
OBJETIVOS.....	15
TAREAS	15
<u>REVISIÓN BIBLIOGRAFICA</u>	17
LA ESTIMULACIÓN ACÚSTICA EN ELECTROAUDIOMETRÍA.....	17
LA ESTIMACIÓN DE LOS PEAE MÚLTIPLES	23
LA PREDICCIÓN DE LA CONFIGURACIÓN DEL AUDIOGRAMA TONAL LIMINAR Y LA	
SEVERIDAD DE LA PÉRDIDA AUDITIVA.....	29
Los PEA COMO INSTRUMENTO OBJETIVO PARA DETERMINAR LA PRESENCIA DE RECLUTAMIENTO.....	34
<u>CAPÍTULO 1. EFECTO DE UNA NUEVA VARIANTE DE GENERACIÓN Y CALIBRACION DEL ESTIMULO ACUSTICO SOBRE LA AMPLITUD DEL PEAE MULTIPLE</u>	46
MATERIAL Y MÉTODOS.....	46
RESULTADOS	48
DISCUSIÓN.....	51
<u>CAPÍTULO 2. CARACTERIZACIÓN DE LAS PROPIEDADES ESTADÍSTICAS DE LA SEÑAL Y DEL RUIDO DEL PEAE MULTIPLE DURANTE LA PROMEDIACION.....</u>	55
MATERIAL Y MÉTODOS.....	55

RESULTADOS	60
DISCUSIÓN.....	73
CAPÍTULO 3. EFECTIVIDAD DE LOS PEAGEE MÚLTIPLES EN LA ESTIMACIÓN DE DIFERENTES TIPOS DE CONFIGURACIONES AUDIOMÉTRICAS Y GRADOS DE SEVERIDAD DE LA PÉRDIDA AUDITIVA.....	79
MATERIA Y MÉTODOS	79
RESULTADOS	83
DISCUSIÓN.....	90
CAPÍTULO 4 DETERMINACIÓN OBJETIVA DE LA PRESENCIA DE RECLUTAMIENTO.....	95
MATERIAL Y MÉTODOS.....	95
RESULTADOS.....	97
DISCUSIÓN.....	102
CONCLUSIONES.....	107
RECOMENDACIONES.....	108
REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS.....	109
ANEXOS.....	119

INTRODUCCIÓN

En el campo de las neurociencias de los sistemas sensoriales, la evaluación objetiva de la audición mediante las diferentes respuestas cerebrales provocadas por estímulos sonoros (Potenciales Evocados Auditivos: PEA), constituye un tema de investigación de actualidad e importancia científica. En este terreno, conocido como electroaudiometría, el énfasis de la investigación se ha centrado en la búsqueda de un método electrofisiológico óptimo para estimar los umbrales de audibilidad en toda la gama de frecuencias tonales (audiograma tonal). Sin embargo, la estimación del audiograma tonal por sí solo no es suficiente para una adecuada caracterización de la audición residual. Esto resulta de particular importancia en los recién nacidos, lactantes y niños pequeños que no cooperan al examen audiométrico convencional basado en técnicas psicofísicas (conductuales). Más aún si se toma en cuenta que en la actualidad son cada vez más numerosos los países en los cuales existen programas de salud para la detección temprana de trastornos auditivos (National Institute of Health, 1993).

El advenimiento de métodos diagnósticos basados en respuestas cerebrales como los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC) (Jewett y col, 1970) y las emisiones otoacústicas (Kemp y col, 1978), unido al ritmo acelerado de desarrollo del equipamiento y la metodología de análisis, ha hecho posible la implementación de modelos de pesquiasaje auditivo que evalúan toda la población de recién nacidos. Este tipo de modelo de pesquiasaje universal ha resultado exitoso para la identificación muy temprana (en el período neonatal) de las pérdidas auditivas congénitas (Kennedy,

1999, Norton y col, 2000; Masón y col, 1998). Sin embargo no se ha logrado aún igual efectividad en las etapas subsiguientes de diagnóstico e intervención, de manera que se garantice un desarrollo infantil adecuado de los casos detectados. Un factor que ha contribuido a esto es que las técnicas disponibles hasta hace pocos años, basadas principalmente en el registro de respuestas auditivas transientes provocadas por estímulos acústicos breves, resultaban insuficientes. Desde el punto de vista del diagnóstico y el tratamiento se requiere estimar no sólo la severidad, naturaleza y configuración de la pérdida auditiva, sino también otros aspectos de la audición residual como el rango dinámico o gama de intensidades sonoras perceptibles entre el umbral mínimo de audibilidad y el umbral no confortable o umbral del dolor. Se conoce que en individuos con daño coclear puede producirse el fenómeno de reclutamiento, que se refleja en una falta de correspondencia entre el incremento de la intensidad objetiva del estímulo y la sensación sonora percibida (intensidad subjetiva) (Katz, 1994). Esta información resulta de importancia para la selección y ajuste de los parámetros de las prótesis audifónicas, en caso que se requieran. La presencia de reclutamiento sin embargo resulta difícil de evaluar por métodos psicofísicos y es impracticable en niños pequeños.

En los últimos años se han desarrollado y validado un gran número de metodologías basadas en el registro de Potenciales Evocados Auditivos Transientes (PEAT) tanto para la estimación del audiograma tonal (para una revisión exhaustiva vea Stapells y col, 1995) como para la evaluación de la gama dinámica audible (Moore, 1983). Sin embargo, la mayoría de estos métodos presentan limitaciones desde el punto de vista audiométrico y práctico que han impedido su uso más difundido. Una desventaja

importante deriva de la necesidad de utilizar estímulos acústicos muy breves para provocar respuestas transientes. Esto introduce diversos problemas técnicos (electroacústicos) y fisiológicos que los hace poco efectivos para evaluar la naturaleza, configuración y severidad de las pérdidas auditivas (Moore, 1983). Se ha reportado incluso que en el caso de pérdidas auditivas de cierta severidad (entre severas y profundas) las respuestas transientes están abolidas (Moore, 1983). Asimismo, los métodos basados en la variación de diferentes parámetros del PEAT (latencia y/o amplitud) en función de la intensidad del estímulo, que han sido propuesto por diversos autores como un índice objetivo de la presencia de reclutamiento, han reportado una eficiencia relativamente baja (60 - 70 %) en la discriminación de hipoacusias con y sin reclutamiento (Moore, 1983).

Los Potenciales Evocados Auditivos de Estado Estable (PEAEE) provocados por múltiples tonos modulados entre 70 y 110 Hz, emergen recientemente como una alternativa válida para la evaluación objetiva de la audición. Este tipo de potenciales son respuestas cuasi-sinusoidales, que se obtienen al estimular al sistema auditivo a un ritmo lo suficientemente rápido como para que se superpongan algunos componentes de la respuesta evocada auditiva transiente a un estímulo con los del estímulo subsiguiente (Lins y col, 1995). Por su naturaleza periódica estas señales pueden ser bien representadas en el dominio de la frecuencia, lo que facilita su detección automática mediante diferentes métodos estadísticos (Valdés y col, 1997). En consecuencia, se reduce el sesgo subjetivo que se introduce al identificar visualmente el umbral electrofisiológico de un PEAT. Otra ventaja de esta metodología es que pueden emplearse estímulos acústicos continuos como los tonos modulados, los cuales por su contenido espectral más circunscrito resultan más adecuados desde el punto de vista audiométrico que los chasquidos y los estímulos tonales breves (ETB) comúnmente usados para obtener los PEAT (Elliot y col, 1984; Rickards y Clark, 1984; Kuwada y col, 1986; Picton y col, 1987; Cohén y col, 1991; Aoyagi y col, 1993b; Lins

y col, 1995).

Se ha demostrado que utilizando el PEAAE múltiple provocado por la mezcla de varios tonos modulados, se pueden evaluar simultáneamente los umbrales de audibilidad en varias frecuencias audiométricas e incluso en ambos oídos a la vez sin una pérdida significativa en la confiabilidad de la estimación (Herdman & Stapells, 2001; Pérez y col, 2001; John y col, 1998; Lins y col, 1995, 1996). Esto se traduce en la práctica clínica, en una considerable reducción del tiempo de registro necesario para la obtención de un audiograma objetivo (Pérez y col, 2001; John y col, 2002). Si bien esta técnica ha podido resolver con éxito algunas limitaciones de los métodos anteriores basados en el registro de PEAT, tanto en lo referente a la predicción del umbral tonal en las diferentes frecuencias audiométricas (Lins y col, 1995, Picton y col, 1998; Pérez y col, 2001; Herdman & Stapells, 2003) como en lo relativo a la objetividad de la detección de la respuesta electrofisiológica (Stapells y col, 1988; ctor & Mast, 1991) quedan aún varios aspectos que requieren ser investigados y que de resolverse permitirían un uso más difundido y exhaustivo de la técnica de PEAAE. Como se ha señalado por otros autores (John y col, 2002) la estimación del PEAAE múltiple presenta aún limitaciones en cuanto a la extracción de la respuesta, sobre todo en frecuencias graves. Por otra parte, los PEAAE múltiples tienen potencialidades como instrumento para evaluar objetivamente otros aspectos de la audición que deben ser desarrolladas de manera que puedan contribuir a optimizar el diagnóstico y tratamiento de los trastornos auditivos.

Una primera limitación se refiere al error presente en la estimación del umbral de audibilidad. El criterio más utilizado para juzgar la bondad relativa de uno u otro PEA como método electroaudiométrico ha sido la diferencia entre la mínima intensidad a la que se detecta la respuesta en cuestión y el umbral de audibilidad del estímulo que lo provoca. Mientras menor sea esta diferencia más exacta es la predicción. Para el PEAAE, la diferencia media se encuentra en un rango entre 12-16 dB para frecuencias audiométricas entre 0.5 y 4 kHz, muy similar a la descrita

para los métodos más utilizados y confiables como el PEATC (12-15 dB) (Moore, 1983). Sin embargo, se describe que esta diferencia puede ser hasta de 30 dB cuando se toma en cuenta la dispersión de los valores individuales. Algunos autores, utilizando una ecuación lineal previamente estimada para predecir el umbral (Ranee y col, 1995), han reportado diferencias muy elevadas (entre 30 y 40 dB) en hipoacúsias ligeras y moderadas. Esto se ha interpretado como un elemento que pone en duda la efectividad de la audiometría por PEAAE para evaluar trastornos auditivos menos severos (Ranee y Rickards, 2002). Esto ha sido recientemente atribuido por algunos autores a una baja relación señal / ruido (Picton y col, 2004). Estos investigadores asumen que si se promedia por un período lo suficientemente largo de registro y se logra reducir lo suficiente la contaminación por ruido, es posible identificar la respuesta de PEAAE hasta niveles aún más cercanos al umbral de audibilidad, reduciéndose en consecuencia la dispersión de valores de Umbral Electrofisiológico (UE) y Umbral Conductual (UC) inter individuos. Una alternativa válida para resolver este problema

ha sido el empleo de nuevas variantes de estimulación capaces de generar respuestas de mayor amplitud (Dolphin, 1997; Stürzebecher y col, 2001; John y col, 2001b, 2002). Si bien las variantes desarrolladas hasta ahora logran incrementar la amplitud de la respuesta (entre un 21-40%) (John y col, 2001b, 2002) la mayoría lo consiguen a expensas de perder especificidad en las regiones de frecuencia que contribuyen a su generación. El caso más extremo por ejemplo, es el empleo de ruido blanco modulado en amplitud (Picton y col, 2003), el cual produce una activación de toda la membrana basilar.

Otra forma de aumentar la relación señal / ruido del PEAE, lo que equivale a reducir el error de estimación, ha sido disminuyendo la contaminación por ruido. Para esto se ha propuesto emplear diferentes métodos de rechazo de artefactos y/o filtraje (Li & Kunov, 2001) así como el uso de técnicas de promediación ponderada lo cual reduce la contaminación de ruido no estacionario en el registro (John y col, 2001a). Sin embargo, hasta ahora ninguno de estos métodos ha logrado en la práctica la efectividad esperada. Esto quizás se deba a que no se han tomado en cuenta las características y propiedades estadísticas de la señal y del ruido residual en el PEAE múltiple. Se conoce que la efectividad de la estimación de una señal depende de la validez de los supuestos implícitos en la metodología que se utiliza para extraerla. Sin embargo la mayoría de los métodos propuestos hasta ahora fueron desarrollados para resolver los problemas de la electroaudiometría mediante PEAT. Sin embargo, hasta el momento no han sido estudiados adecuadamente para el caso de los PEAE. Esto pudiera invalidar la técnica de extracción de la respuesta. Es necesario entonces realizar una caracterización precisa de las propiedades estadísticas de la señal y del

ruido residual y sus posibles modificaciones en el caso de los PEAAE múltiples. Esto a su vez permitirá seleccionar y/o desarrollar los métodos más adecuados para reducir el error de estimación.

Otro problema a investigar con respecto a el PEAAE múltiple se refiere a la mayor dificultad para estimar ciertos subtipos de configuraciones audiométricas, especialmente aquellos con caídas abruptas del umbral en determinadas regiones de frecuencia. En este caso se ha postulado que puede ocurrir un efecto enmascarante de las respuestas generadas en las frecuencias menos afectadas (Picton y col, 2004), que se detectarían por tanto a una intensidad umbral menor, sobre aquellas que se generan con mayor umbral. Por la asimetría de la mecánica coclear este efecto sería mayor sobre las frecuencias más graves, de manera que las configuraciones con caídas abruptas en esas regiones serían peor estimadas. Esta posible limitación de la audiometría por PEAAE múltiples ha sido muy poco estudiada. La mayoría de los estudios clínicos realizados hasta ahora con esta técnica electroaudiométrica, han examinado muestras de hipoacúsicos muy pequeñas y heterogéneas en cuanto a la severidad y configuración de la pérdida auditiva, de manera que resulta imposible evaluar estadísticamente la contribución de estos factores. En un trabajo previo Pérez y colaboradores (2001) al estudiar una muestra suficientemente numerosa de hipoacúsicos introducen una metodología estadística más apropiada para evaluar el error de estimación en la predicción del audiograma tonal. Sin embargo, como en dicho estudio la mayoría de las pérdidas eran muy similares en cuanto a su severidad y configuración audiométrica sólo se evalúa el valor predictivo global de la técnica de PEAAE. Las limitaciones existentes en la mayoría de los trabajos publicados en lo referente a la muestra, se deben probablemente a que determinadas configuraciones audiométricas son más difíciles de encontrar, sobre todos las de predominio grave que son relativamente infrecuentes. Quizás por esa razón Herdman y Stapells (2003) que son los únicos autores que han intentado examinar el posible efecto de la

configuración sobre el valor predictivo del PEAAE múltiple, incluyeron todas las configuraciones con caídas abruptas como una sola categoría. En el presente trabajo se pudo resolver el problema de la muestra al realizar un estudio multi-centro, lo cual permitió a su vez disponer de un gran número de pacientes con enfermedad de Meniere que entre otras características clínicas tienen pérdidas auditivas más ligeras y a predominio de frecuencias graves (Katz, 1994).

Por último, como se planteó anteriormente, la metodología de PEAAE múltiple tiene otras potencialidades en cuanto a la evaluación objetiva de la audición que deben desarrollarse. Entre estas estaría la posibilidad de utilizar algún tipo de información funcional derivada de este tipo de respuestas para poder contribuir al tratamiento de las pérdidas auditivas. Un aspecto importante en este sentido sería poder determinar la presencia o no de un signo de daño coclear conocido como reclutamiento. Esta información resulta importante para diferenciar entre trastornos auditivos conductivos (por interferencia al paso del sonido a través del oído medio) y sensorineurales (por daño al receptor o la vía neural) los cuales requieren de una intervención terapéutica diferente (Katz, 1994). Más aún, la presencia de reclutamiento es un aspecto esencial para la correcta selección y ajuste de prótesis audifónicas (Moore, 2003). De forma similar a lo propuesto anteriormente para PEAT, las variaciones de la respuesta en función de la intensidad pudieran ser de utilidad para discriminar entre trastornos auditivos con y sin reclutamiento. Sin embargo, hasta ahora las curvas de amplitud vs. intensidad del PEAAE múltiple no han sido adecuadamente caracterizadas. Tampoco se ha realizado una evaluación directa de su posible papel en la detección de la presencia o no de reclutamiento. Con el objetivo de dilucidar esta interrogante en el presente trabajo de tesis se caracterizan las curvas de amplitud vs. intensidad en una muestra de pacientes con enfermedad de Meniere. Esta enfermedad brinda un modelo adecuado para examinar dicha posibilidad ya que el síndrome de Meniere tiene entre otra de sus características la presencia de daño coclear evidenciado a través del reclutamiento.

En resumen, pudiera plantearse como hipótesis general de trabajo que el PEAAE múltiple dada sus características intrínsecas y las ventajas que ofrece desde el punto de vista audiométrico, pudiera constituirse en una metodología más efectiva para evaluar objetivamente la audición, que las técnicas disponibles anteriormente basadas en PEAT. Con el propósito entonces de poder demostrarla, en los diferentes capítulos de la tesis se abordarán algunos de los problemas científicos planteados anteriormente con relación a la estimación del PEAAE múltiple, la predicción de la severidad y configuración del audiograma tonal así como la posibilidad de determinar la presencia de daño coclear.

HIPOTESIS

A partir del Potencial Evocado Auditivo de Estado Estable se podría estimar adecuadamente el tipo de configuración audiométrica y la severidad de la pérdida auditiva, así como obtener indicadores para determinar la presencia o no de reclutamiento.

OBJETIVOS

1. Desarrollar una nueva variante de estimulación acústica que permita generar respuestas de mayor amplitud en el potencial auditivo de estado estable provocado por múltiples tonos modulados.
2. Examinar, para las respuestas auditivas de estado estable generadas simultáneamente, la validez de los supuestos teóricos implícitos en la técnica de promediación acerca de la señal y el ruido residual.
3. Evaluar la efectividad de la audiometría mediante los potenciales auditivos de estado estable provocados por múltiples tonos modulados para estimar la configuración y severidad de las pérdidas auditivas.
4. Estudiar la relación entre las respuestas auditivas de estado estable y la presencia de

daño coclear con reclutamiento.

TAREAS

1. Examinar el efecto de una nueva variante de generación y calibración de estímulo múltiple compuesto por varios tonos modulados sobre la amplitud del PEAAE generado.
2. Cuantificar las variaciones de las respuestas del PEAAE múltiple y del ruido residual a lo largo de un período prolongado de registro.
3. Examinar con métodos estadísticos la validez de los supuestos teóricos con respecto a la señal y el ruido que están implícitos en la técnica de promediación para poder extraer con eficiencia un potencial auditivo.
4. Examinar con metodologías estadísticas la correspondencia entre el audiograma objetivo (PEAAE-múltiple) y el subjetivo (audiometría tonal convencional) en una muestra representativa de hipoacusias balanceada según la severidad (ligera y moderada) y el tipo de configuración audiométrica (3 subtipos: planas, agudas y graves).
5. Caracterizar las curvas de entrada salida (amplitud vs. intensidad) del PEAAE múltiple en una muestra de sujetos normales e hipoacúsicos con presencia de reclutamiento.

REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

La Estimulación Acústica en Electroaudiometría

Contar con estímulos acústicos más eficientes, ha sido desde sus inicios, un aspecto de gran importancia en el terreno de la electroaudiometría. Diversos estudios se han centrado en la búsqueda de estímulos capaces de generar respuestas más específicas en frecuencia, así como de aquellos que provoquen respuestas de mayor amplitud, que faciliten la detección y extracción del potencial evocado.

Para el caso particular de las respuestas de estado estable, el problema de reducir el error de estimación presente en la detección y extracción de la respuesta, particularmente en frecuencias graves, así como lograr una más rápida detección de las respuestas, que se traduzca en la práctica clínica en una reducción del tiempo necesario para cumplimentar una evaluación objetiva de la audición se ha enfocado también en la búsqueda de nuevas variantes de estimulación acústica (Dolphin, 1997; Stürzebecher y col, 2001; John y col, 2001b, 2002).

Los primeros estímulos empleados para obtener respuestas auditivas de estado estable fueron el clic o chasquido y los Estímulos Toniales Breves (Geisler, 1960). El estímulo clic, muy utilizado para la obtención de PEAT, se caracteriza por su breve duración, con tiempos de subida y caída inferiores a los 5 ms, capaces de provocar la activación sincrónica de múltiples subpoblaciones neurales. Existe sin embargo una relación inversa entre la duración del estímulo acústico y el grado de dispersión de su energía espectral. Desde que el clic o chasquido se produce al aplicar a un audífono un pulso de voltaje de muy corta duración (menos de 200 ps), que en la mayoría de los casos tiene la forma de un pulso rectangular, la energía acústica espectral de este tipo de estímulo se distribuye en forma aproximadamente plana, con un

límite superior de frecuencia que corresponde al recíproco de la duración del pulso cuadrado que le dio origen. Los Estímulos Tonales Breves han sido también empleados en la obtención de respuestas transientes. Los ETB, a diferencia del estímulo clic, se obtienen a partir de sinusoides puras moduladas por pulsos de voltaje con determinada envolvente (exponencial o trapezoidal); y representan un compromiso entre el clic y los estímulos tonales de larga duración utilizados en la audiometría convencional. El espectro del ETB tiene una banda central de mayor energía correspondiente a su frecuencia nominal, y bandas laterales hacia frecuencias mayores y menores. La periodicidad de las bandas laterales está determinada por la duración del estímulo tonal, y la energía relativa contenida en cada una de las bandas laterales es mayor mientras más breve sea el tiempo de ascenso y caída del ETB. La selección de los parámetros de duración del ETB está determinada en cierta medida por el tipo de PEA que se quiere registrar. Mientras menor sea la latencia de los componentes del PEA, más breves han de ser los estímulos que lo provoquen. Por tanto, el problema de la dispersión de frecuencia del estímulo es más grave cuando se registran PEA de corta latencia. La forma más utilizada para intentar solucionar el problema de la dispersión de energía acústica del estímulo en los PEAT ha sido empleando técnicas de enmascaramiento (Stapells y cols, 1985). Estas técnicas, a pesar de lograr respuestas más específicas en frecuencia que las provocadas por el estímulo clic o el ETB, son costosas en tiempo, complejas desde el punto de vista técnico y requieren de una alta experticidad para la interpretación y análisis de los

resultados. Por otra parte no se conoce adecuadamente el posible efecto del estímulo (ruido) enmascarante sobre oídos con daño coclear.

Campbell y colaboradores (1977) por su parte fueron los primeros en obtener PEAAE mediante el uso de tonos continuos modulados sinusoidalmente en amplitud. Se conoce que un tono continuo modulado en amplitud (tono AM) tiene un componente espectral a nivel de la frecuencia portadora (F_p), y otros dos componentes de menor energía a la frecuencia portadora más / menos la frecuencia moduladora (F_m) (Lins y col, 1995). Basado entonces en las propiedades de rectificación del oído interno, la respuesta a este tipo de estímulo, una vez transformada al dominio de la frecuencia, quedaría representada como un componente espectral a la frecuencia con la que se moduló dicho tono portador. Esta característica de los tonos modulados los convierte en estímulos más específicos en frecuencia que los chasquidos y los estímulos tonales breves comúnmente usados para obtener los PEAT.

Hasta ahora el estímulo más utilizado en la práctica clínica para la obtención del PEAAE es el tono AM presentado de forma aislada o en combinación con otros tonos AM. Para este tipo de estímulo, varios estudios han examinado la efectividad del PEAAE, particularmente a frecuencias entre 80 y 110 Hz (Lins y col, 1995, 1996; Lins y Picton, 1995; Pérez y col, 2001; Herdman y col, 2003). Estos autores han demostrado la validez de la técnica de PEAAE múltiples como herramienta electroaudiométrica. Sin embargo, ponen en evidencia algunas limitaciones del estímulo AM en la generación de la respuesta, particularmente para la respuesta de frecuencia de 500 Hz. Este último aspecto puede ser explicado de tres formas diferentes: 1) por la poca sincronía o variabilidad de las señales, lo que genera

respuestas de baja amplitud (Lins y col, 1996), 2) por la posible influencia enmascarante del ruido ambiental (Picton y col, 2004) 3) por un mecanismo de supresión de las altas sobre las bajas frecuencias. Aún más, la mayoría de los estudios que utilizan estimulación múltiple mezclan los tonos calibrados aisladamente, sin realizar una compensación de su energía relativa según las diferencias de audibilidad de cada uno. Esto pudiera también explicar las diferencias en la efectividad relativa de la técnica entre frecuencias graves y agudas.

Por las razones antes señaladas, varios autores se han centrado en la búsqueda de nuevas variantes de estimulación. La búsqueda de estímulos que generen respuestas de mayor amplitud, se basa en la modificación de alguno de los parámetros que caracterizan los tonos modulados: estímulo portador, tipo y profundidad de modulación y/o envolvente del estímulo. La figura 1 muestra todos los tipos de estímulos propuestos para la generación de respuestas auditivas de estado estable, a la derecha de cada estímulo se muestra como se distribuye su energía espectral.

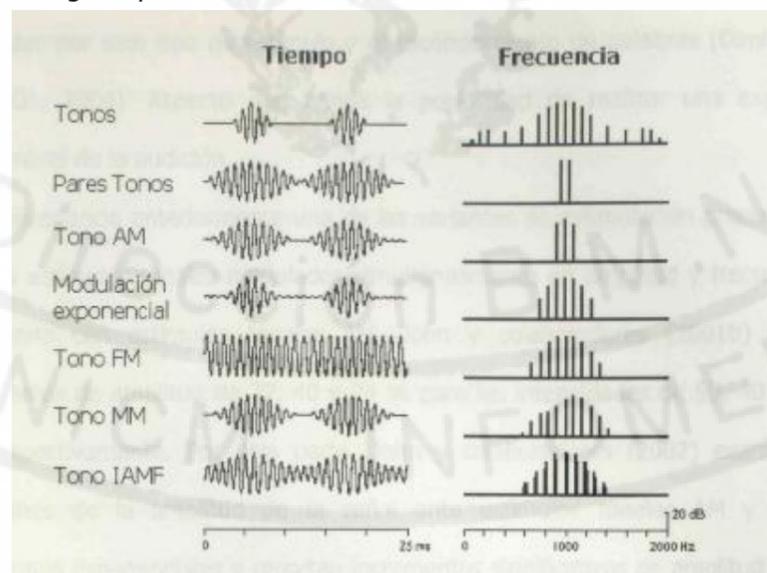


figura 1. se muestran las variantes de estímulos acústicos propuestos para la generación de respuestas de estado estable.

De las variantes de estímulos mostradas en la figura 1 son los tonos modulados simultáneamente en amplitud y frecuencia (modulación mixta: MM) y los tonos con modulación

exponencial para los que se han reportado mayores incrementos de amplitud de la respuesta al compararlos con las respuestas generadas por estímulos clásicamente empleados para la obtención de la respuesta auditiva de estado estable (tonos modulados en amplitud o frecuencia). Para el caso de los pares de tonos se han reportado iguales valores de amplitud de la señal que los obtenidos con tonos AM (Dolphin y col, 1994). Para los estímulos tonales modulados independientemente en amplitud y frecuencia (IAMF) se reporta incluso un decremento de la amplitud de la señal, sin embargo se ha verificado la correspondencia entre las respuestas

generadas por este tipo de estímulo y el reconocimiento de palabras (Dimitrijevic y col, 2001, 2004). Aspecto que brinda la posibilidad de realizar una exploración supraumbral de la audición.

Como se enuncio anteriormente una de las variantes de estimulación propuesta han sido los estímulos tonales modulados simultáneamente en amplitud y frecuencia. Al compararlo con estímulos tonales AM, John y colaboradores (2001b) reportan incrementos de amplitud de 27, 40 y 24 % para las intensidades de 50, 40 y 30 dB SPL respectivamente. Por otra parte, John y colaboradores (2002) examinan las variaciones de la amplitud de la señal ante estímulos tonales AM y FM con envolventes exponenciales y reportan incrementos significativos de amplitud del 21 y 29 % para las intensidades de 55 y 35 dB SPL en el caso de los estímulos modulados exponencialmente en amplitud, cuando se le comparó con estímulos modulados sinusoidalmente en amplitud, sin embargo no encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando dicha comparación se realizó con los estímulos tonales modulados exponencialmente en frecuencia.

El alcance de este tipo de estímulos no se conoce bien. El Incremento de amplitud reportado por estos

autores puede deberse a la mayor dispersión de energía espectral que muestran estas variantes de estímulos. Para el caso de los estímulos tonales modulados exponencialmente se conoce que la dispersión de su energía espectral aumenta en la misma medida que aumentamos la velocidad de la pendiente con la que el estímulo alcanza su máximo valor de amplitud. Sin embargo, estos cambios espectrales se traducen en una más amplia activación de la membrana basilar y por tanto respuestas menos específicas en frecuencia.



Por otra parte, ambas variantes de estimulación han sido solo validadas en sujetos sanos, queda por tanto aún por examinar su efectividad en pacientes hipoacúsicos donde pueden estar dañados los mecanismos de selectividad de frecuencia de la cóclea y generar, por tanto, respuestas menos específicas en frecuencia que para el caso de los sujetos normo oyentes.

Por esta razón, uno de los objetivos de este trabajo fue explorar en qué medida el estímulo múltiple, constituido por una mezcla de tonos AM puede perfeccionarse para contribuir a la generación de respuestas de mayor amplitud y en consecuencia disminuir el error de estimación.

La Estimación de los PEAE Múltiples

Un problema general al que nos enfrentamos al emplear cualquiera de las técnicas electroaudiométricas disponibles, es el error existente en la estimación del umbral psicofísico de audibilidad o umbral conductual (UC) a partir del umbral del PEA. Este error de estimación, calculado habitualmente como la diferencia aritmética entre el umbral electrofisiológico (UE) y el conductual, varía en dependencia del tipo de potencial evocado auditivo y su magnitud se ha considerado como el principal criterio por el cual se juzga el valor de un PEA como técnica electroaudiométrica. Dicho error de estimación está determinado por factores tales como: 1) insuficiencia de la técnica de extracción (promediación) para separar la señal del ruido, 2) por la posible influencia del ruido, tanto biológico como no biológico (Pérez y col, 2001; Picton y col, 2004), produciendo un enmascaramiento de la señal, 3) por propiedades

intrínsecas de la respuesta que producen respuestas con mayor umbral y/o de menores amplitudes (Lins y col, 1996) sobre todo a frecuencias graves.

El PEA más difundido es el PEA de tallo cerebral (PEATC). El error de estimación de este tipo de respuesta es relativamente pequeño ($\pm 12-15$ dB) y se puede lograr una evaluación audiométrica adecuada de forma rápida (con sólo 1-2 minutos de registro) en un sujeto dormido e incluso bajo anestesia. Más aún, se ha reportado que si se promedia por un período lo suficientemente largo de tiempo el error de estimación del PEATC se puede reducir hasta ± 5 dB. Estas entre otras, son las razones por la que los PEATC a clic se utilizan de manera tan difundida en la práctica clínica.

Para el caso particular de los PEAAE se reporta, en sujetos normo oyentes, un error de estimación muy similar al del PEATC ($\pm 12-16$ dB) (Lins y col, 1996; Herdman & Stapells, 2001; Pérez y col, 2001). Sin embargo la dispersión de estos valores a través de los sujetos es también elevada ($\pm 10-12$ dB). De manera que en algunos casos pueden encontrarse diferencias entre UE y UC de hasta 25-30 dB (Lins y col, 1995; Rickards y col, 1994). Por esto varios estudios publicados recientemente se han centrado en la búsqueda de métodos para reducir el error de estimación de esta técnica (John y col, 2001a).

Una forma en que se ha intentado reducir el error de estimación del PEAAE múltiple es disminuyendo la contaminación por ruido. Para esto se han propuesto diferentes métodos de filtraje y/o rechazo de artefactos, como el uso de la promediación ponderada (John y col, 2001a) la cual se basa en ponderar, en el dominio del tiempo, cada segmento de registro según su varianza y métodos de filtraje como el filtro de Kalman (Li & Kunov, 2001).

Sin embargo ninguno de estos estudios se ha planteado el problema de seleccionar y/o desarrollar los métodos más adecuados para reducir el error de estimación a partir de una

caracterización precisa de las propiedades estadísticas de la señal y el ruido en este tipo de respuestas. Quizás por esta razón algunas de las metodologías ya empleadas como la promediación ponderada y el rechazo de artefactos por sobre- nivel del electroencefalograma (EEG), no han resultado tan efectivos como se esperaba (John y col. 2001a).

El error de estimación está íntimamente vinculado con la técnica que se utiliza para la extracción de un potencial evocado, que es la promediación. La técnica de promediación se basa en un modelo del potencial evocado (modelo clásico) que asume que la señal generada (PE) tiene amplitud constante y una relación de fase fija con el estímulo que la provoca, mientras que el ruido, es decir el resto de la actividad bioeléctrica no relacionada con dicho estímulo, es de naturaleza aleatoria y no guarda ninguna relación de fase fija con el mismo. Ambos procesos (señal y ruido) se suman linealmente en cada segmento de EEG registrado tras la presentación del estímulo. En la medida en que este modelo se ajuste a la realidad, se puede entonces plantear que si se presenta el estímulo en forma repetida y se registra un número suficiente de segmentos de EEG a partir de la presentación de cada estímulo, es posible al promediar separar la señal o Potencial Evocado (PE) del ruido o actividad aleatoria el cual tiende a cero.

De manera que la validez de la promediación como técnica de extracción del PEA depende de que se cumplan la serie de supuestos implícitos en el modelo y que han sido formulados por Glaser y Ruchkin (1976) de la siguiente forma: 1) la señal y el ruido son aditivos, o sea se suman linealmente en cada segmento de registro; 2) la respuesta permanece constante en amplitud y fase de una repetición del estímulo a la siguiente; 3) el EEG es lo suficientemente variable para ser considerado aleatorio y aproximarse a cero durante la promediación; 4) el ruido no está correlacionado con el estímulo y sus propiedades estadísticas no cambian a lo

largo del tiempo. Esta invarianza temporal de las propiedades estadísticas de un determinado proceso es conocida como estacionaridad. Un concepto más matemático de estacionaridad conlleva a que la distribución de probabilidad de cualquier conjunto de instantes de tiempo debe permanecer invariante bajo traslaciones en el eje del tiempo y esta es la llamada estacionaridad estricta, condición difícil de comprobar (Valdés, 1978). Afortunadamente, la estacionaridad que se necesita en el análisis de las series de tiempo es una condición más débil: la estacionaridad de segundo orden. En este caso sólo se requiere que la función media del proceso sea igual para todos los instantes de tiempo y que la covarianza entre dos instantes de tiempo dependa solo del intervalo que los separa y no de instantes de tiempo particulares (Valdés, 1978).

Los supuestos teóricos antes enunciados han sido mejor estudiados para el caso de los PEAT provocados por estímulos breves, donde la mayoría se han podido verificar parcial o totalmente (Picton y col, 1983). El conocimiento derivado de estos estudios de caracterización de la relación señal / ruido del PEA y de sus propiedades estadísticas ha contribuido al desarrollo de nuevos métodos para: 1) la detección automática de respuestas (Don & Elberling, 1996; Don, Elberling & Waring, 1984; Elberling & Wahlgreen, 1985), 2) el rechazo de artefactos (Hoke y col, 1984; Pantev & Khvoles, 1984) 3) controlar el proceso de promediación, evitado un número insuficiente o excesivo de segmentos de registro de manera que se maximiza su eficiencia (Don & Elberling, 1994).

En contraste con la cantidad de estudios realizados sobre las respuestas transientes, existe poca información acerca de las propiedades estadísticas de la señal y el ruido para el PEAE. John y colaboradores (2002) ofrecen algunas evidencias cuantitativas de las variaciones del ruido residual durante la promediación para el PEAE múltiple. Estos autores demuestran que el

ruido decrece en función inversa a la raíz cuadrada del número de promediaciones, pero realizan dicho análisis durante un intervalo muy corto de registro (3,2 minutos). Por esta razón no fue posible examinar adecuadamente la estacionariedad del proceso a través del tiempo, ni tampoco se puede caracterizar su naturaleza aleatoria.

Con respecto a las propiedades de la señal algunos estudios previos han analizado las variaciones de amplitud y posibles interacciones en función del número de estímulos tonales que se presentan simultáneamente y de las características de la modulación pero sobre la respuesta ya promediada (John y col, 2001b, 2002). Estos autores encuentran que la amplitud del PEAAE múltiple varía con la frecuencia portadora del tono modulado, siendo mayores las respuestas generadas en 1000 y 2000 Hz que las de 500 y 4000 Hz. Asimismo, se ha reportado que si bien hay una discreta reducción de amplitud de la señal cuando se estimula simultáneamente, en comparación con la respuesta obtenida por tonos aislados, este efecto no resulta significativo si se estimula con tonos portadores que estén a más de una octava uno de otro y la diferencia entre las frecuencias moduladoras sea mayor de 1,3 Hz (Lins y Picton, 1995; John y col, 1998). Si bien a partir de estas evidencias pudiera asumirse que en esas condiciones hay independencia entre las diferentes respuestas de frecuencia del PEAAE múltiple este supuesto no ha sido aún verificado estadísticamente. Tampoco se han evaluado las posibles variaciones de la amplitud de la respuesta a través del tiempo, es decir como varía su amplitud de un segmento de registro a otro y en que momento (si alguno) la señal alcanza una amplitud que puede ser considerada como constante.

Este tipo de estudio adquiere particular relevancia en el caso particular de los PEAAE múltiples. Al estimular con múltiples tonos modulados presentados simultáneamente pudieran existir interacciones entre las distintas respuestas de frecuencia o señales generadas. En ese caso los

supuestos de amplitud constante e independencia (aditividad) entre señales no serían válidos. Por otra parte la naturaleza y características del ruido residual pudieran ser diferentes. Estos posibles cambios en las propiedades estadísticas y la naturaleza de ambos procesos deben ser tomados en cuenta para el desarrollo y selección de metodologías óptimas para la extracción y análisis del PEAAE múltiple.

Por último, hay un segundo problema con respecto al error de estimación y la detección de la respuesta del PEAAE que requiere ser investigado más exhaustivamente. Se ha planteado como una de las ventajas de la audiometría por PEAAE la posibilidad de detectar automáticamente la respuesta umbral utilizando métodos estadísticos. Dada su periodicidad, estas señales pueden ser bien representadas en el dominio de la frecuencia, lo cual facilita su automatización. En este sentido se han descrito varios estadígrafos calculados en el dominio de la frecuencia para la detección automática del PEAAE (Dobie & Wilson, 1991; Aoyagi y col, 1993). Valdés y col (1997) al comparar varios de estos estadígrafos demuestran que cualquiera de ellos puede ser muy efectivo en la detección del PEAAE a Tonos Aislados (PEAAE-TA).

El uso difundido de estos métodos estadísticos ha convertido la audiometría por PEAAE en una prueba doblemente objetiva, ya que: 1) no requiere la cooperación del paciente, 2) se elimina el sesgo subjetivo que introduce el examinador al determinar la respuesta umbral por inspección visual. Sin embargo, quedan aún algunas cuestiones que deben ser resueltas. Un problema que se enfrenta frecuentemente en la práctica clínica, es la falta de criterios objetivos para decidir cuando detener la promediación en ausencia de respuestas significativas. La ausencia de respuesta significativa puede indicar que se ha alcanzado el umbral para la respuesta de frecuencia en cuestión. Sin embargo también puede implicar que la señal este presente pero obscurecida por una mayor contaminación del ruido o actividad residual, por lo

que sería necesario promediar un mayor número de segmentos de EEG para mejorar la relación señal / ruido. En caso que esto sea cierto, ¿por cuánto tiempo más deberíamos promediar? Algunos estudios han examinado este aspecto para el caso de los PEA transientes (Don & Elberling, 1996) pero ninguno hasta el momento lo ha hecho para las respuestas de estado estable.

La Predicción de la Configuración del Audiograma Tonal Liminar y la Severidad de la Pérdida Auditiva.

En el terreno de la electroaudiometría, uno de los objetivos de trabajo más importantes ha sido el desarrollo de metodologías eficientes basadas en PEA para la estimación de los umbrales mínimos de audibilidad para cada frecuencia tonal: es decir, la evaluación objetiva del audiograma tonal liminar. En la última década la factibilidad de emplear la técnica de PEAE ha sido ampliamente investigada, publicándose numerosos estudios que evalúan la efectividad de esta técnica para la estimación de los umbrales en las diferentes frecuencias audiométricas en pacientes hipoacúsicos. La mayoría de estos han utilizado la técnica de PEAE por tonos aislados (Cohén y col, 1991; Aoyagi y col, 1994; Rickards y col, 1994; Ranee y col, 1998; Ranee & Briggs, 2002). Son menos numerosas las investigaciones que emplean PEAE provocados por múltiples tonos simultáneos de diferentes frecuencias (Lins y col, 1996; Picton y col, 1998; Pérez y col, 2001; Herdman & Stapells, 2001; Dimitrijevic y col, 2002).

La forma más común en que se evalúa la efectividad de la técnica de PEAE es a través de la diferencia aritmética entre los umbrales psicofísicos (conductuales) del audiograma tonal y los umbrales electrofisiológicos medidos para cada frecuencia audiométrica. Para el caso del PEAE provocado por tonos aislados la diferencia (UE- UC) varía entre 5 y 30 dB con una desviación estándar entre 6 y 8 (Aoyagi y col, 1994; Ranee y col, 1998; Ranee y col, 1993; Ranee & Briggs,

2002). Resultados muy similares han sido reportados para la técnica de PEAAE múltiple donde las diferencias oscilan entre 5 y 30 dB con una desviación estándar entre 8 y 13 (Lins & Picton, 1995; Lins y col, 1996; Picton y col, 1998; Pérez y col, 2001; Herdman & Stapells, 2003). Otra forma muy empleada para evaluar la efectividad ha sido el análisis de la correlación lineal paramétrica entre UE y UC. Este tipo de análisis se calcula a través de toda la muestra de sujetos, y por separado para cada frecuencia tonal. En todos los estudios que emplean la técnica de PEAAE por estimulación múltiple se han encontrado correlaciones entre UE y UC significativas y robustas para las frecuencias audiométricas entre 0.5 y 4 kHz, con coeficientes de correlación que oscilan entre 0,70 Y 0,99 (Pérez y col, 2001; Dimitrijevic y col, 2002; Herdman & Stapells, 2003). Los coeficientes de correlación más bajos corresponden a las frecuencias graves (Pérez y col, 2001)

Más recientemente Pérez y col. (2001) introducen otras metodologías estadísticas como el coeficiente de correlación no paramétrico de Spearman, que permite evaluar la efectividad del PEAAE múltiple para predecir la configuración del audiograma tonal intra-individuo. Asimismo utilizan la transformación Z del vector de diferencias entre UE y UC para comparar con una métrica común la distancia estadística entre el audiograma objetivo y subjetivo en sujetos normo oyentes e hipoacúsicos.

De manera general puede afirmarse que las evidencias acumuladas hasta ahora en pacientes hipoacúsicos demuestran la efectividad global del PEAAE provocado por tonos AM (presentados en forma aislada o simultáneamente) para estimar los umbrales de audibilidad tonal. Sin embargo, aún persisten aspectos que merecen un análisis más profundo. El primero de estos se refiere a la efectividad de esta técnica para evaluar pérdidas auditivas de menor severidad. Si bien se ha alcanzado un consenso con respecto a la confiabilidad de la audiometría con

PEAEE para evaluar pérdidas auditivas moderadas, severas y profundas, algunos autores cuestionan su validez para evaluar pérdidas más ligeras (Ranee & Rickards, 2002). Estos autores utilizando estimulación con tonos aislados, encuentran que la ecuación de regresión lineal previamente estimada (Ranee y cols 1995) resulta inadecuada para predecir el umbral psicofísico en pérdidas inferiores a 60 dB HL, encontrando incluso diferencias UC-UE que oscilan entre los 30 a 40 dB.

El efecto del grado de severidad de la pérdida auditiva sobre el error de estimación del PEAEE múltiple ha sido poco estudiado. La mayoría de los trabajos publicados al respecto han empleado la técnica de PEAEE por tonos aislados (Ranee y cols, 1993; Aoyagi y cols, 1994). Por otra parte aquellos que utilizan el PEAEE múltiple evalúan muestras muy pequeñas de hipoacúsicos y/o heterogéneas en cuanto al grado de severidad (Lins y cols, 1996; Picton y cols, 1998; Dimitrijevic y cols, 2002). Por esta razón ninguno de estos trabajos ha podido examinar la efectividad de la predicción audiométrica por separado para el caso particular de pérdidas ligeras y moderadas. Otro aspecto que ha sido también poco estudiado es el valor de la electroaudiometría por PEAEE para predecir los diferentes subtipos de configuraciones audiométricas. Esto no puede hacerse adecuadamente en las investigaciones de pacientes hipoacúsicos que han utilizado el PEAEE provocado por tonos aislados. En este caso el umbral electrofisiológico para cada frecuencia se estima de forma secuencial, lo que trae como consecuencia que se obtengan las diferentes respuestas con niveles variables de relación señal / ruido. Más aún, en muchos casos (sobre todo en niños pequeños) no resulta posible completar la evaluación del umbral en todas las frecuencias de manera que la reconstrucción del audiograma sólo se logra de forma parcial. El PEAEE múltiple resulta en contraposición una metodología más adecuada para evaluar la configuración del audiograma tonal. Sin embargo,

para poder examinar este aspecto con técnicas estadísticas apropiadas, es necesario obtener una muestra lo suficientemente grande de hipoacúsias, balanceada con respecto a cada tipo de configuración audiométrica. Hasta la fecha sólo dos estudios han evaluado muestras relativamente grandes de hipoacúsicos con PEAAE múltiples (Pérez y col, 2001; Herdman & Stapells, 2003) y sólo uno ha examinado parcialmente la efectividad de la técnica en la estimación de diferentes configuraciones audiométricas (Herdman & Stapells, 2003). Pérez y colaboradores (2001) estudiaron sólo hipoacúsias sensorineurales moderada-severas, con audiogramas relativamente planos. Esto no les permitió analizar la efectividad de la técnica en función de la forma específica del audiograma ni de la severidad del trastorno.

El estudio realizado por Herdman y Stapells (2003) resuelve solo de manera parcial las limitaciones antes planteadas. Estos autores, probablemente por la dificultad de obtener configuraciones audiométricas a predominio grave, sólo evalúan dos categorías: audiogramas planos y con caídas abruptas (mayor de 30 dB/octava). Si bien en este último se incluyeron pendientes tanto graves como agudas, la mayoría de los audiogramas clasificados en el grupo de caídas abruptas eran sin embargo, a predominio de frecuencias agudas. Más aún el grado de severidad de las pérdidas estudiadas por Herdman y Stapells (2003) fue heterogéneo, incluyendo desde pérdidas ligeras hasta severo-profundas. Esto limita en cierta medida el análisis realizado del valor predictivo del PEAAE múltiple, ya que en el citado estudio no se pudo evaluar si existían cambios en la especificidad tonotópica de dicha técnica para predecir audiogramas con pendientes en diferente sentido (hacia las frecuencias graves o agudas). Más aún si se considera que por la asimetría de la mecánica coclear, el efecto enmascarante que pudieran ejercer unas respuestas sobre otras, debe ser mayor en las pérdidas a predominio de graves donde la región basal (que codifica las frecuencias altas) está menos afectada. Tampoco

se pudo examinar el efecto de la severidad del trastorno sobre la exactitud estimación.

Por esta razón se hace necesario investigar la efectividad de los PEAE múltiplos para predecir los diferentes subtipos de configuraciones audiométricas, en particular en aquellos trastornos de menor severidad. Para esto se requiere una muestra numerosa de hipoacúsicos, balanceada según los subtipos de configuraciones audiométricas y la severidad. Esto se dificulta adicionalmente por el hecho de que sólo una baja proporción de los trastornos auditivos tienen configuraciones a predominio de bajas frecuencias. La enfermedad de Meniere brinda un marco apropiado para obtener hipoacúsias con este tipo de configuración. Esta patología del sistema oído-vestibular tiene 4 síntomas que la caracterizan: 1) episodios de vértigos, 2) Tinnitus, 3) hipoacúsia neurosensorial con predominio del daño en las frecuencias graves, 4) sensación de oído ocupado. Estos síntomas pueden ocurrir bilateralmente entre un 20 a 40 % de los casos.

Los PEA como Instrumento Objetivo para Determinar la Presencia de Reclutamiento.

La búsqueda de metodologías objetivas para la indicación, selección y ajuste de las prótesis auditivas constituye un terreno de investigación de gran actualidad. El advenimiento de técnicas electrofisiológicas como los PEATC (Jewett y col, 1970) y las emisiones otoacústicas (Kemp, 1978) conjuntamente con el desarrollo y perfeccionamiento del equipamiento y las metodologías de adquisición y análisis de estas respuestas, hace posible hoy en día la detección de pérdidas auditivas desde el nacimiento (Kennedy, 1999, Norton y col, 2000; Masón y col, 1998). Sin embargo los métodos conductuales tradicionales para seleccionar y evaluar el ajuste protésico son inadecuados en recién nacidos, niños pequeños y pacientes que no colaboran.

Tan temprano como 1946, Carhart había descrito y aplicado sistemáticamente en la práctica clínica procedimientos objetivos para la selección y el ajuste protésico. Este autor recomienda la

evaluación de 3 parámetros: 1) ganancia efectiva de la prótesis; 2) tolerancia y amplificación del sonido; 3) discriminación de la palabra tanto en ambientes silentes como ruidosos.

La mayoría de los estudios que evalúan objetivamente el rendimiento protésico lo hacen en función de la ganancia efectiva de la prótesis y/o del reconocimiento de palabras como objetivo principal del uso de prótesis audifónicas. Son muy pocos sin embargo los que intentan determinar previamente a la selección y ajuste de la prótesis auditiva, la presencia de reclutamiento y compresión del rango dinámico.

Reclutamiento

El fenómeno de reclutamiento se refiere a un inusual y rápido incremento de la sensación subjetiva de intensidad de un estímulo (sonoridad) con relación a su incremento objetivo (Katz, 1994). La presencia de reclutamiento ha sido considerado como signo patognomónico de daño coclear, trayendo consigo una compresión del rango dinámico de la audición (Moore, 2003). El rango dinámico no es más que la gama de intensidades sonoras perceptibles entre el umbral tonal liminar (mínima intensidad sonora detectable para cada frecuencia) y el umbral del dolor o umbral no confortable del sonido.

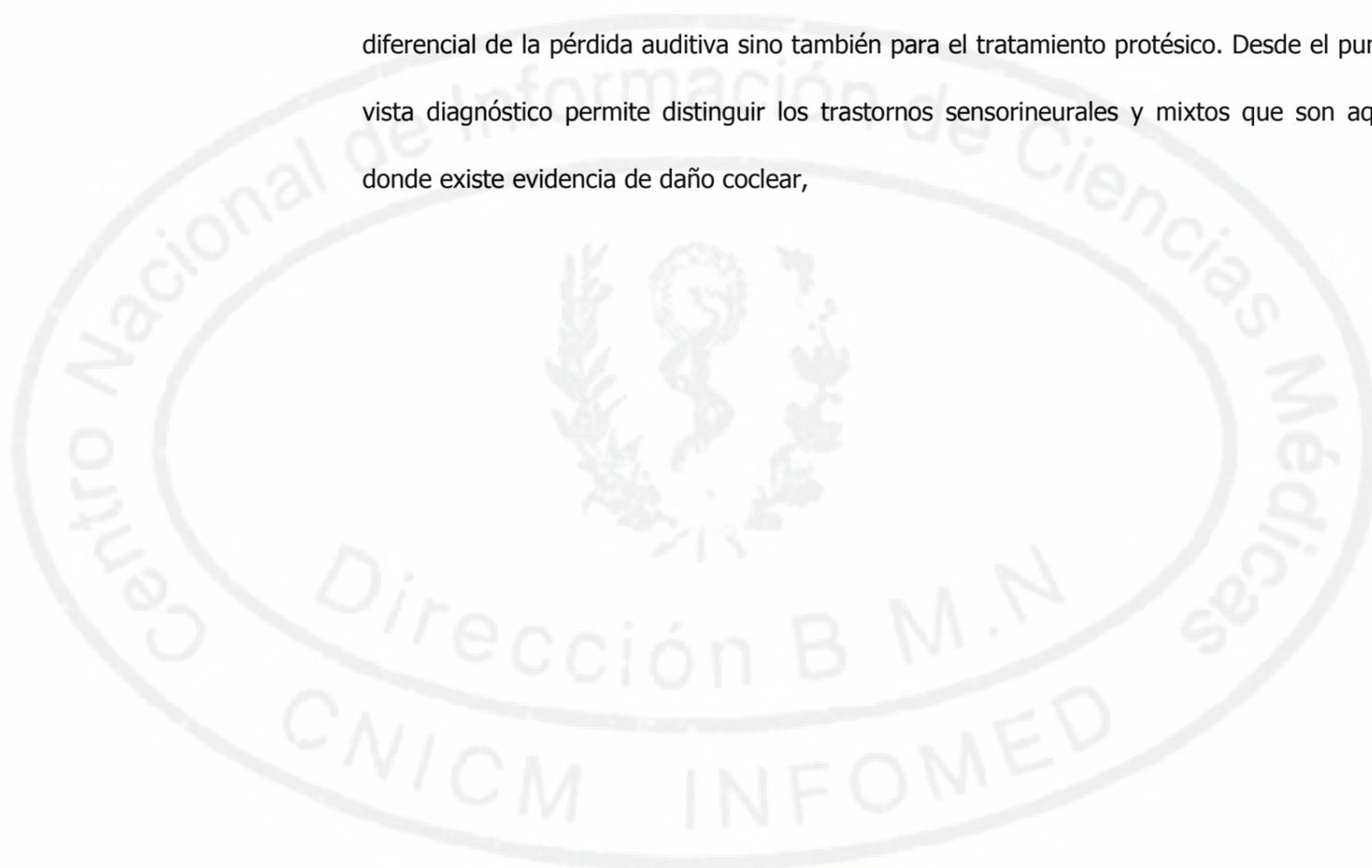
La presencia de reclutamiento ha sido atribuida a diferentes factores causales. Una primera alternativa lo explica por anomalías en el funcionamiento de los filtros auditivos y en los mecanismos de sintonía por frecuencias a nivel neural (Pickles, 1982) . Las curvas de sintonía neural muestran una variedad de patrones anormales en las hipoacúsias neurosensoriales. En algunos casos la región más sensible y aguda de la curva de sintonía (cercana a su frecuencia característica) se pierde, produciéndose una elevación del umbral y una pérdida de la resolución de frecuencias (Evans, 1975). Otros investigadores han descrito elevación del umbral con cierto grado de conservación de la agudeza de las curvas de

sintonía (Dallos y col, 1978). Kiang y Liberman (1976) reportan un patrón de alteraciones que consiste en un descenso del umbral hacia las bajas frecuencias (por debajo de la frecuencia característica) lo que resulta en curvas de sintonía en forma de "w". Esto a su vez implicaría una pérdida de resolución para algunos tipos de estímulo. A nivel neural esto pudiera explicarse de la siguiente forma: cuando un sonido se incrementa, inicialmente logra activar pocas fibras neurales en las regiones dañadas de la cóclea, ya que las mismas tienen umbrales elevados y carecen de las puntas de mayor sensibilidad en la frecuencia característica. Al alcanzar el sonido la intensidad necesaria para activar las "colas" poco sintonizadas de las curvas alteradas, se activan simultáneamente un gran número de fibras dada la poca selectividad espectral de las mismas. Esto provoca un crecimiento muy rápido del mensaje neural que codifica la intensidad objetiva, es decir la actividad total de la población neural auditiva.

También se ha observado que el incremento de la frecuencia de disparos de una fibra nerviosa provocado por incrementos de la intensidad del estímulo es mayor en condiciones patológicas (Pickles, 1982), lo cual pudiera contribuir adicionalmente a explicar la presencia de reclutamiento. Este factor se traduce en mayores pendientes de las curvas de entrada / salida (frecuencia de disparos en función de la intensidad) a nivel neural.

Estudios más recientes contradicen las teorías antes mencionadas y proponen como factor causal un daño o pérdida de los mecanismos activos de la cóclea (Moore, 2003). Estos mecanismos son procesos no lineales que normalmente producen una amplificación de la respuesta de la membrana basilar a los sonidos de baja intensidad que inciden sobre el receptor (la cóclea) y dejan inalterables los sonidos de intensidad alta. En presencia de daño coclear estos mecanismos resultan afectados. En consecuencia, se produce una elevación del umbral auditivo y la necesidad de una mayor intensidad de estimulación para activar una

determinada región de frecuencias. Sin embargo, una vez alcanzado determinado umbral y dada la asimetría en la respuesta de la cóclea ante los sonidos de mayor intensidad, cuyos umbrales permanecen inalterables, se produce un rápido incremento de la intensidad percibida al entrar en funcionamiento la parte no lineal del mecanismo coclear que codifica la intensidad. Determinar la presencia de reclutamiento es de importancia no sólo para el diagnóstico diferencial de la pérdida auditiva sino también para el tratamiento protésico. Desde el punto de vista diagnóstico permite distinguir los trastornos sensorineurales y mixtos que son aquellos donde existe evidencia de daño coclear,



acompañado generalmente de reclutamiento, de los de tipo conductivo donde no hay presencia de daño coclear (sin reclutamiento). Por otra parte el poder determinar si hay o no reclutamiento y en qué frecuencias ocurre, tiene implicaciones importantes en el tratamiento protésico. Determinar a priori la presencia de reclutamiento permite ajustar adecuadamente aquellos parámetros de los amplificadores de las prótesis auditivas (ganancia y compresión) relacionados con la intensidad sonora, así como mecanismos protectores vinculados a la cancelación de energías acústicas transientes de gran intensidad. En las prótesis más modernas de tipo digital, en las que estos parámetros pueden adecuarse en forma independiente para cada frecuencia, resulta necesario poder caracterizar la presencia o no de reclutamiento en cada una de las frecuencias audibles (Moore, 2003).

Existen varios procedimientos clínicos de tipo subjetivo que permiten determinar la presencia de reclutamiento y que podemos dividirlos en tres categorías o grupos. Los primeros evalúan la correspondencia entre la intensidad objetiva y subjetiva a través del emparejamiento de la intensidad percibida subjetivamente por el oído enfermo con respecto a la intensidad objetiva de un sonido que se presenta por el oído sano. Estas pruebas tienen la desventaja que sólo pueden ser usadas en pacientes con pérdidas unilaterales y el ejemplo más típico es la prueba de Fowler (Katz, 1994). Un segundo grupo de pruebas clínicas evalúan la capacidad del sujeto de detectar incrementos mínimos de intensidad (ldB) sobre un pedestal de sonido continuo presentado a intensidad supraumbral (prueba de SISI) (Katz, 1994). Este tipo de prueba pudiera resultar más confiable desde el punto de vista diagnóstico, pero en realidad resulta mal empleada en la práctica clínica, ya que consume demasiado

tiempo para su total y correcta ejecución. Un tercer grupo y menos usado de pruebas que miden reclutamiento exploran el umbral no confortable o umbral del dolor. Se conoce que en presencia de reclutamiento el umbral del dolor disminuye. Por lo tanto este tipo de exploración resulta molesta para el paciente y en ocasiones puede producir daño coclear ulterior con una elevación transitoria o permanente del umbral. Quizás por esta razón son muy poco utilizadas.

Más allá de las desventajas enumeradas previamente, el mayor inconveniente de cualquiera de estos métodos subjetivos es su impracticabilidad en niños pequeños o en aquellos pacientes que no colaboren con la ejecución de dichas pruebas. Contar por lo tanto con un indicador objetivo de la presencia de reclutamiento, lo que implica no solo demostrar la presencia de daño coclear si no también si existe una compresión del rango dinámico audible, tiene importancia para lograr un ajuste protésico más preciso. El cálculo y evaluación del rango dinámico nos permite conocer algunos parámetros del ajuste protésico como son la ganancia, el tipo de compresión, el factor de compresión y el tiempo de inicio de respuesta de la prótesis (onset) (Kiessling, 1982).

Tratando de solucionar este problema se han propuesto algunas pruebas objetivas para evaluar la presencia de reclutamiento y por ende la compresión del rango dinámico de manera objetiva. Las pruebas propuestas son fundamentalmente de dos tipos: 1) basadas en el registro del Umbral del Reflejo Acústico (URA) (Tato y Rainville, 1976; Keith, 1979a, 1979b; Navarro, 1980; Kiessling, 1980) 2) utilizando algún parámetro de los PEA transientes (Amplitud y/o Latencia) (Cox y Metz, 1980; Kileny, 1982; Kiessling, 1982, 1983; Mahoney, 1985; Rodríguez, 1995; Serpanos y col, 1997). El análisis de las curvas de entrada / salida ha sido uno de los métodos más empleados para cuantificar algunos de los parámetros involucrados en el ajuste de prótesis auditivas. Este tipo de curvas describen la variación de amplitud y/o latencia de la respuesta en

cuestión en función de la intensidad del estímulo. Describiremos primeramente algunos estudios que examinan la utilidad del umbral del reflejo acústico como método objetivo para la evaluación del rango dinámico y el ajuste de prótesis auditivas. Keith (1979a) reportó una buena correlación del URA con el umbral más confortable, y no así con el umbral no confortable. Sin embargo, otros autores (Tato y Rainville, 1976) reportan buena correlación con el umbral no confortable. De forma similar Navarro (1980) reporta una adecuada efectividad del URA para el ajuste protésico. Su estudio ilustra adecuadamente la importancia del concepto que la prótesis y el paciente interactúan en forma tal que no puede ser predicha por un análisis electroacústico de la prótesis ni por las técnicas tradicionales. Kiessling (1980) propone el análisis de las características de las curvas de entrada / salida del reflejo acústico (curvas de intensidad vs. amplitud) como una buena aproximación para la evaluación objetiva del ajuste protésico. Este tipo de análisis pudiera evaluar la dependencia de frecuencia de la función auditiva supraumbral.

El URA es una prueba rápida, simple y factible de aplicar en pacientes que no colaboren y solo requiere de la instrumentación clínica estándar. Sin embargo, como método objetivo para el ajuste protésico el URA tiene algunas limitaciones. Estas respuestas resultan abolidas por patologías del oído medio así como por pérdidas auditivas superiores a 70 dB. Por otra parte se cuestiona la relación del URA con la sonoridad del estímulo acústico.

El Potencial Evocado Auditivo de Tallo Cerebral (PEATC) provocado por un clic, ha sido el PEAT más empleado para la evaluación objetiva del reclutamiento y del rango dinámico. Similar a lo descrito para el URA, los PEATC son poco útiles para pérdidas auditivas mayores de 70 ó 75 dB (ya que las respuestas están abolidas) pero a diferencia de este se puede emplear en pacientes con patologías del oído medio y en aquellos pacientes donde no se pueda obtener el reflejo

acústico (Kiessling, 1982).

La forma más común de ajustar una prótesis auditiva mediante PEATC a clic es aumentando la ganancia del audífono hasta lograr que la latencia del componente más robusto de la respuesta (onda V) decrezca hasta valores normales, o se mantenga estable frente a incrementos ulteriores de la ganancia (Picton y col, 1998). Basado en estos criterios (latencia vs. intensidad) ha sido posible diferenciar entre trastornos conductivos y sensorineurales (con reclutamiento) pero con una eficiencia relativamente baja de sólo 60 a 70% (Moore, 1983).

Otros estudios han utilizado la amplitud absoluta o relativa del PEATC como índice objetivo de reclutamiento. Kiessling (1980, 1982) evaluó las curvas de entrada / salida basadas en la amplitud del PEATC y reporta resultados favorables. Rodríguez y colaboradores (1995) encuentran que una amplitud similar de las ondas I y V del PEATC (cualquiera sea la intensidad del estímulo) puede ser considerada como un signo de reclutamiento. Normalmente (en ausencia de daño coclear) el componente I es 2-3 veces menor que el componente V. Por su parte Cox y Metz (1980) reportan una correlación significativa entre el reconocimiento de palabras (puntaje alcanzado con prótesis) y la disminución de latencia del pico V del PEATC, no así con el umbral del PEATC. No conocemos sin embargo ningún estudio que evalúe la efectividad de estos criterios para la selección y ajuste protésico.

Como se ha señalado por Picton y col, (1998) los procedimientos descritos anteriormente para el ajuste de prótesis, basados en parámetros del PEATC a clic, tienen algunas limitaciones. Esta respuesta deriva principalmente de la región coclear que codifica las altas frecuencias, de manera que no se puede evaluar la presencia o no de reclutamiento en otras regiones de frecuencia. Además se ha demostrado que la latencia de esta respuesta no correlaciona adecuadamente con la sonoridad del estímulo, especialmente en aquellas hipoacúsias con

pendiente hacia las bajas frecuencias (Serpanos y col, 1997). Otros problemas también han sido reportados en el uso del PEATC para el ajuste protésico. Dada la breve duración del estímulo clic el mismo sufre grandes distorsiones a su paso tanto por el transductor como en la propia prótesis auditiva, resultando en un artefacto de estímulo que puede oscurecer la interpretación de la respuesta (Kileny, 1982; Mahoney, 1985; Kiessling, 1983).

Muchas de estas limitaciones relacionadas con las características de los estímulos y/o la naturaleza de las respuestas auditivas, pudieran quizás evitarse si se emplean PEA de estado estable. Al ser provocados por estímulos continuos, las respuestas de estado estable son menos propensas a ser distorsionados por amplificación a su paso por el transductor o la propia prótesis auditiva (Picton y col, 1998). Otra ventaja de este tipo de respuesta es su especificidad en frecuencia. Se podría entonces evaluar la presencia de reclutamiento en diferentes regiones de frecuencia. Esto traería ventajas adicionales para el ajuste de prótesis auditivas (Moore, 2003). La tecnología protésica actual brinda la posibilidad de ajustar los parámetros que rigen su funcionamiento (amplificación lineal y no lineal, ganancia, compresión, tipo de compresión, reducción de ruido y cancelación de la retroalimentación) diferenciado por frecuencias o rangos de frecuencias.

Estudios previos han utilizado la respuesta de 40 Hz como alternativa objetiva para el ajuste protésico (Dimitrijevic y col, 2004). La ventaja de estas respuestas es que reflejan la función auditiva cortical o de centros superiores diferenciada por frecuencias y al igual que los PEATC brindan una evaluación objetiva que es válida en pacientes con patología de oído medio. Sin embargo a diferencia de estos últimos la respuesta de 40 Hz es afectada por el nivel de vigilia, el sueño y la sedación lo que los hace poco útiles para evaluar en niños pequeños (Cohén y col,

1991).

A diferencia de los PEAAE de 40 Hz, las respuestas de estado estable obtenidas a partir de frecuencias de estimulación entre 80 y 110 Hz, se generan por la superposición de los PEAT, por tanto comparten con estos últimos la ventaja de no ser afectadas o atenuadas por sueño, sedación o nivel de vigilia (Cohén y col, 1991; Picton y col, 2003). Hasta el momento no se ha explorado adecuadamente la posible utilidad de los PEAAE en la caracterización del reclutamiento. Si bien algunos autores (Lins y col, 1996; Picton y col, 1998; Pérez y col, 2001) han atribuido a este fenómeno el hecho de que las diferencias entre el umbral objetivo y subjetivo sean menores en pacientes hipoacúsicos que en sujetos normo oyentes, esto es hasta ahora sólo una hipótesis. En ninguno de estos estudios se evaluó la presencia de reclutamiento en forma directa a través de las pruebas clínicas existentes. Por otra parte pocos estudios han examinado la utilidad de los PEAAE en la evaluación

objetiva del ajuste protésico (Picton y col, 1998; Dimitrijevic y col, 2004). El estudio inicial de Picton y colaboradores (1998) examina el rendimiento protésico solo en términos de diferencias entre umbral conductual y umbral electrofisiológico evaluado con prótesis auditiva. Por su parte Dimitrijevic y colaboradores (2004) examinan el rendimiento del ajuste protésico usando el concepto de ganancia que no es más que la diferencia de umbrales para un determinado estímulo cuando se examina con y sin el uso de la prótesis auditiva (Hawkins & Haskell, 1982). Dimitrijevic y colaboradores (2004) evalúan la utilidad del estímulo tonal modulado independientemente en amplitud y frecuencia como medidor objetivo del reconocimiento de palabras (evaluación auditiva supraumbral) y encuentran una correlación significativa entre el porcentaje de reconocimiento de palabras y el número de respuestas significativas. Este efecto se incrementa cuando se utiliza la prótesis auditiva y se reduce en presencia de ruido ambiente. Estos autores concluyen que la técnica de PEAAE múltiple y en particular la metodología propuesta que utiliza estímulos similares al habla (tonos modulados en amplitud y frecuencia de forma independiente) pudiera brindar un indicador objetivo para evaluar la habilidad cerebral de procesar la información auditiva necesaria para la percepción del habla. Sin embargo, no examinan de forma directa en que medida esta información pudiera ser útil en el ajuste protésico, sino que utilizan el ajuste ya realizado en base a la evaluación clínica conductual. Un aspecto importante que se debe tener en cuenta para el empleo de esta metodología en el ajuste de prótesis es la presencia o no de reclutamiento. Hasta ahora los estudios previos realizados en este terreno no han analizado aspectos biológicos como la compresión del rango dinámico que ocurre en pacientes afectados

de reclutamiento y que tiene repercusión en ciertos parámetros del ajuste protésico como la magnitud y tipo de compresión necesaria. El conocimiento a priori de este aspecto permitiría un ajuste más objetivo de la prótesis auditiva en aquellos pacientes que no colaboren con una evaluación psicofísica de su audición.

De manera que queda aún por demostrar la posible relación directa entre la presencia de reclutamiento y el PEAAE, lo que sería equivalente a demostrar una relación directa entre la amplitud de la respuesta de estado estable y la sonoridad del estímulo.



CAPÍTULO 1. EFECTO DE UNA NUEVA VARIANTE DE GENERACIÓN Y CALIBRACIÓN DEL ESTÍMULO ACÚSTICO SOBRE LA AMPLITUD DEL PEAAE MÚLTIPLE

En el presente estudio se examina una nueva variante de generación y calibración del estímulo acústico desarrollado como parte de esta tesis con la intención de incrementar la amplitud relativa de la respuesta del PEAAE múltiple, en particular para el caso de la respuesta de frecuencia de 500 Hz.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos

Se seleccionó una muestra de 8 sujetos adultos (16 oídos) audiológicamente sanos. El rango de edad de los sujetos (de los cuales 5 eran femeninos) estuvo entre los 21 y 34 años. En todos los casos se determinó el audiograma tonal liminar antes de registrar los PEAAE. Los umbrales de audibilidad, estimados con la técnica psicofísica de límites ascendentes y descendentes (5 dB hacia arriba 10 dB hacia abajo) estaban entre 5 y 15 dB HL para las frecuencias audiométricas entre 0.5 y 4 KHz.

Estímulo

Se empleó una mezcla de tonos (0.5, 1, 2 y 4 kHz) modulados en amplitud (AM) (95% profundidad de modulación) presentado simultáneamente en ambos oídos (a través de audífonos supraauriculares TDH-49) a una intensidad global de 60 dB SPL. Las frecuencias de modulación utilizadas para señales portadoras de 0.5, 1, 2 y 4 KHz fueron de 75, 84, 90 y 97 (oído derecho) y de 79, 86, 93, y 101 (oído izquierdo).

Se emplearon dos tipos de estímulos, la variante clásica de estimulación con tonos AM y una nueva variante propuesta como parte de este trabajo.

Variante clásica: el estímulo tonal AM comúnmente empleado para la obtención de los PEAAE fue empleado como patrón de comparación. El mismo se genera de forma tal que los tonos portadores que conforman el estímulo múltiple se calibran individualmente y luego se mezclan asegurándose únicamente que la intensidad global del estímulo, medida con el sonómetro, sea igual a la intensidad pedida por el software de registro. De esta manera no se controla la intensidad de cada componente espectral.

Variante nueva: la nueva variante de estimulación propuesta aquí consiste en un tono AM que se genera de manera tal que cada tono portador que conforma el estímulo múltiple es calibrado individualmente, compensándolo por su nivel de audibilidad así como por la respuesta de frecuencia del transductor a emplear. De esta manera se garantiza que entre cada componente espectral exista la misma diferencia que existe entre los umbrales de las respectivas frecuencias portadoras.

Se examinan entonces comparativamente esta nueva variante de estímulo con la variante clásica empleada en la obtención de los PEAAE múltiples.

Todas las mediciones fueron realizadas con un sonómetro Brüel & Kjaer modelo 2260, un oído artificial 4152 y un micrófono 4144.

Registro

Los registros fueron realizados con el Electroaudiómetro AUDIX (NEURONIC S.A.). Se utilizaron electrodos de disco (Ag/AgCl) fijados al cuero cabelludo con pasta conductora, colocando en el vertex (Cz) el electrodo activo, la referencia 1,5 cm debajo del Inion y el electrodo de tierra en Fpz. La impedancia de los electrodos se mantuvo en todos los registros por debajo de 5 kOhm. La actividad bioeléctrica fue amplificada con una ganancia de 12 000 y filtrada analógicamente

entre 10 y 300 Hz. En cada sujeto se realizaron 2 registros de PEAAE múltiples utilizando ambas variantes de estímulo descritas anteriormente. Para obtener cada potencial se promediaron 24 ventanas de 8192 puntos, digitalizadas a una frecuencia de muestreo de 730 Hz. Todos los registros fueron realizados dentro de una cámara audiométrica sonoamortiguada, en condiciones de sueño espontáneo y el orden de presentación de los estímulos fue alternado en cada sujeto. Los niveles de ruido ambiente dentro de la cámara fueron de 31, 33, 31 y 32 dB SPL para las frecuencias de .5, 1, 2 y 4 kHz.

RESULTADOS

En la figura 1.1 se muestra comparativamente la distribución de energía acústica espectral de la variante clásica de estimulación usado hasta el momento para la obtención del PEAAE múltiple y la nueva variante propuesta como parte de este trabajo de tesis. La figura 1.1A muestra la variante clásica del estímulo múltiple. En este caso la energía acústica global del estímulo fue de 59,1 dB SPL. La figura 1.1B muestra los valores obtenidos al calibrar mediante el sonómetro la nueva variante de estímulo propuesta aquí. La energía acústica global medida fue de 58.3 dB SPL. Nótese como la energía acústica medida en 500 Hz es entre 2 y 4 dB mayor que en el resto de las frecuencias.

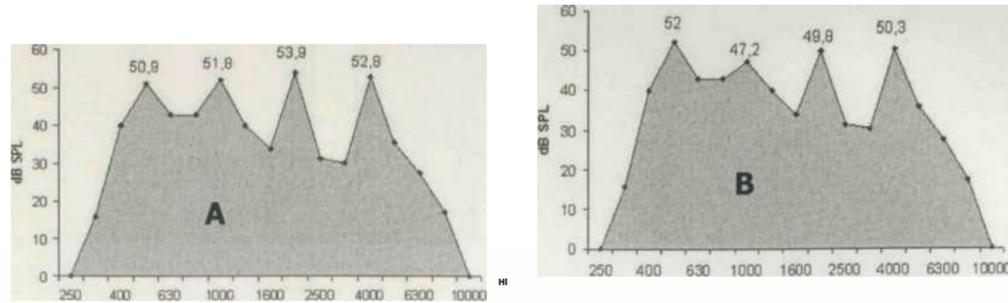


figura 1.1 A y B. Las figuras muestran el espectro de la variante clásica del estímulo, donde los tonos individuales son mezclados sin realizar ningún tipo de compensación de su energía espectral (A: izquierda) y la nueva variante de estimulación (B: derecha) compensada por las diferencias de audibilidad y la respuesta de frecuencia del transductor para cada frecuencia. El eje de las x representa la frecuencia expresadas en Hz, el eje y muestra la intensidad del estímulo expresada en dB SPL y medida en los componentes espectrales de 0.5, 1, 2 y 4 KHz.

La figura 1.2 muestra comparativamente los valores de amplitud del PEAAE múltiple obtenidos con ambas variantes de estimulación. Nótese que los mayores valores de amplitud se obtienen, para todas las frecuencias exploradas, cuando se emplea la nueva variante de estimulación. En este caso se logra un incremento de amplitud de las respuestas generadas en .5, 1, 2 y 4 kHz de 53 %, 36 %, 19 % y 31 % con respecto a la variante clásica de estímulo no compensado.

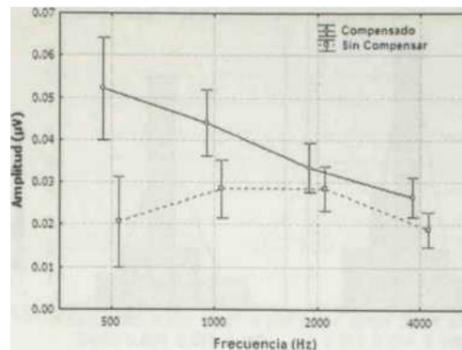


figura 1.2. Se muestran superpuestos los valores medios y el error estándar de la amplitud de la señal del PEAAE múltiple (eje y) obtenidas con ambas variantes de estimulación, para cada una de las frecuencias que conforman la respuesta auditiva de estado estable (eje x).

Con la intención de examinar estadísticamente estas diferencias se realizó una prueba de ANOVA de medidas repetidas de dos factores: estímulo (dos niveles) y frecuencia (4 niveles). En la misma se evidencian diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de estímulos $F(1,30) 15,6 p < 0,00042$. El factor principal de frecuencia también alcanzó significación estadística $F(3,90) 10,31 p < 0,00000$, así como la interacción entre ambos factores $F(3,90) 4,64 p < 0,00460$.

La figura 1.3 muestra la distribución de los valores del nivel de ruido residual para ambas condiciones experimentales. Nótese la similitud entre ambas distribuciones, donde todos los valores se encontraban en un rango entre 0,002 y 0,007 (aV).

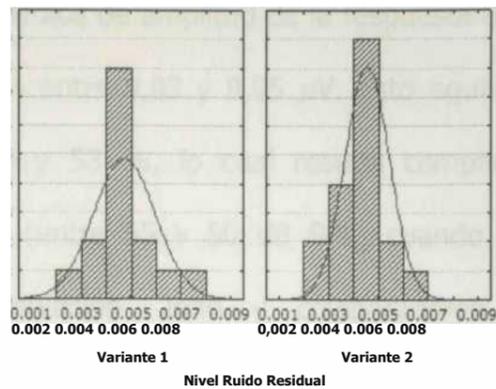


figura 1.3 se ilustran comparativamente los niveles de ruido obtenidos con cada variante de estimulación: variante 1 (clásica) sin compensación de la energía acústica y variante 2 (nueva) con compensación de la energía acústica.

En una prueba de T de Students se evidenció que no existían diferencias estadísticamente significativas ($t = 0,486$; $p = 0,630$) en los niveles de ruido residual entre ambas condiciones de estimulación.

DISCUSIÓN

Estos hallazgos sugieren que modificando la energía acústica relativa de cada tono portador que compone el estímulo puede ser una alternativa válida para mejorar la estimación del PEAAE múltiple, en especial de las bajas frecuencias.

Los valores medios de amplitud encontrados aquí al emplear la variante clásica de estimulación se encuentran en un rango entre 0,02 y 0,03 pV. Similar rango de valores de amplitud ha sido reportado en estudios previos para esta variante de estímulo (Lins y col, 1995). Estos resultados validan la variante clásica de estimulación que en este trabajo fue tomado como patrón de comparación. Sustentan además la eficiencia del equipo AUDIX para la obtención de los PEAAE.

Más aún, los valores medios de amplitud de la respuesta al emplear la nueva variante de estimulación oscilan entre 0,03 y 0,05 pV. Esto equivale a un incremento de la amplitud entre un 19 y 53 %, lo cual resulta comparable a los obtenidos con intensidades similares (entre 55 y 60 dB SPL) cuando se utilizan otras variantes optimizadas de estimulación. John y colaboradores (2001b) emplean tonos modulados simultáneamente en amplitud y frecuencia (modulación mixta) y reportan incrementos de amplitud entre

un 24 y 40 % para intensidades entre 30 y 50 dB SPL. Más recientemente estos mismos autores evalúan los tonos modulados exponencialmente (John y col, 2002), encontrando incrementos de amplitud entre un 21 y 29 %. Nuestros resultados por tanto demuestran la efectividad de la nueva variante de estimulación propuesta en el presente trabajo para incrementar la amplitud de la respuesta del PEAAE múltiple.

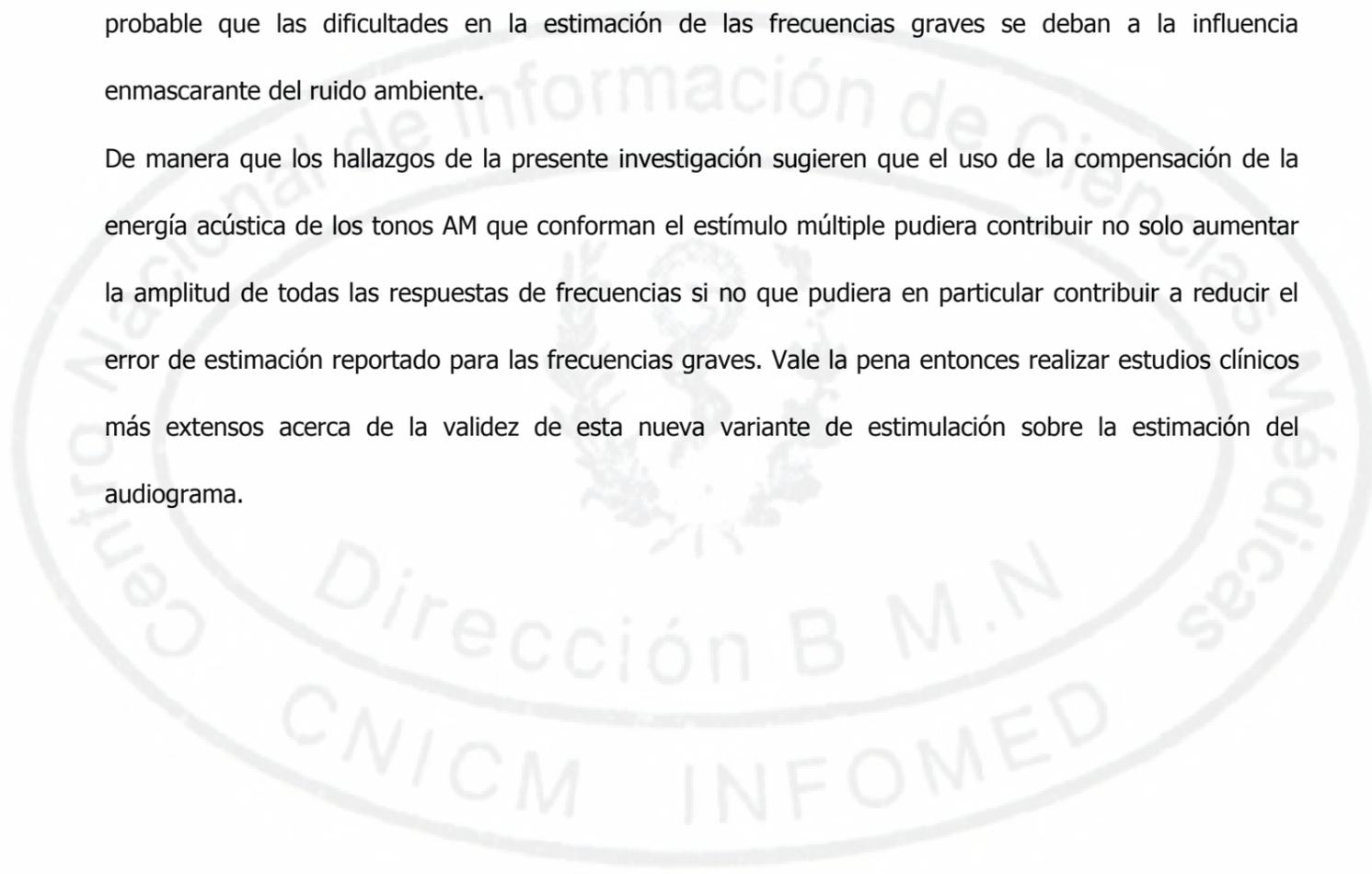
Llama la atención que la nueva variante de estimulación logra incrementar la amplitud de la respuesta sin modificación de su energía espectral. Las variantes de estimulación basados en la modulación mixta y/o en la modulación exponencial de los tonos, probablemente logran incrementar la amplitud de la respuesta al reclutar mayor cantidad de fibras nerviosas dada la mayor dispersión de energía espectral que muestran estos estímulos. Esto puede traer entonces como consecuencia una disminución en la especificidad frecuencial de la respuesta que los mismos generan. Este aspecto queda entonces por demostrar en estudios de validación clínica.

Al analizar comparativamente los niveles de ruido residual entre ambas condiciones de estimulación se evidenció que no existían diferencias estadísticamente significativas. Este resultado demuestra que los mayores valores de amplitud de la respuesta del PEAAE obtenido como parte de este trabajo, al emplear la nueva variante de estimulación, no pueden ser atribuidos a diferencias en los niveles de ruido residual y confirman la validez de esta nueva variante de estimulación.

Otro aspecto que debemos discutir es el hecho de haber encontrado que los mayores valores de amplitud del PEAAE múltiple correspondían a la respuesta de frecuencia de 500 Hz. Este efecto se demuestra en el ANOVA donde no solo el efecto principal de estímulo resulto estadísticamente significativo, sino que hay también una interacción significativa con el efecto frecuencia, de manera que la amplitud relativa de la respuesta generada en frecuencias graves es mayor que en las agudas. Esto contradice reportes previos sobre este tipo de respuestas múltiples donde las menores amplitudes relativas y por ende la mayor dificultad en la extracción y detección de la señal se corresponde con las bajas frecuencias (Lins y col, 1996; Pérez y col, 2001; Picton y col, 2004). Esto ha sido atribuido a factores como: 1) influencia enmascarante del ruido ambiente (Picton y col, 2004), 2) propiedades intrínsecas de estas respuestas, que

se traducen en una menor sincronía neural (Lins y col, 1996), 3) efecto enmascarante de las altas sobre las bajas frecuencias (Picton y col, 1998). Nuestros resultados sugieren que las dificultades reportadas en la estimación de las frecuencias graves se deban probablemente al efecto enmascarante de las altas sobre las bajas frecuencias, lo que pudiera estar relacionado también con una menor sincronía neural de las frecuencias graves. En el presente estudio todos los registros fueron realizados en el interior de una cámara audiométrica sonoamortiguada con niveles adecuados de ruido ambiente, por lo que creemos poco probable que las dificultades en la estimación de las frecuencias graves se deban a la influencia enmascarante del ruido ambiente.

De manera que los hallazgos de la presente investigación sugieren que el uso de la compensación de la energía acústica de los tonos AM que conforman el estímulo múltiple pudiera contribuir no solo aumentar la amplitud de todas las respuestas de frecuencias si no que pudiera en particular contribuir a reducir el error de estimación reportado para las frecuencias graves. Vale la pena entonces realizar estudios clínicos más extensos acerca de la validez de esta nueva variante de estimulación sobre la estimación del audiograma.



CAPÍTULO 2. CARACTERIZACIÓN DE LAS PROPIEDADES ESTADÍSTICAS DE LA SEÑAL Y DEL RUIDO DEL PEAAE MÚLTIPLE DURANTE LA PROMEDIACIÓN

Se evalúa la eficiencia de la técnica de promediación para extraer el PEAAE múltiple mediante la validación de los supuestos con respecto a la señal y al ruido residual que están implícitos en la misma. Se obtienen además criterios cuantitativos sobre cuando detener la promediación en ausencia de respuestas significativas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos

Se seleccionó una muestra de 8 sujetos adultos (16 oídos) audiológicamente sanos. El rango de edad de los sujetos (de los cuales 5 eran femeninos) estuvo entre los 21 y 34 años. En todos los casos se determinó el audiograma tonal liminar antes de registrar los PEAAE. Los umbrales de audibilidad, estimados con la técnica psicofísica de límites ascendentes y descendentes (5 dB hacia arriba 10 dB hacia abajo) estaban entre 5 y 15 dB HL para las frecuencias audiométricas entre 0.5 y 4 KHz.

Registro

Los parámetros de adquisición de la actividad bioeléctrica y colocación de los electrodos son iguales a los descritos para el capítulo 1. Sin embargo, en este caso a cada sujeto se le realizó un registro continuo de muy larga duración (128 segmentos individuales de EEG) que fueron almacenados en disco para su análisis ulterior. Como cada segmento individual o ventana de análisis tiene 8192 muestras, digitalizadas con un período de 1,37 ms, el tiempo total de registro en cada sujeto fue de 23,9 minutos. Todos los registros fueron obtenidos en el interior de una cámara audiométrica sonoamortiguada donde los sujetos permanecieron acostados,

muy relajados y en la mayoría de los casos bajo sueño espontáneo. Los niveles de ruido ambiente en el interior de la cámara fueron medidos con un sonómetro Brüel & Kjaer modelo 2260, un oído artificial 4152 y un micrófono 4144. Los valores resultantes se muestran en la tabla 1.1 (ver capítulo 1)

Estímulo

Se empleó un estímulo acústico igual a la variante 2 de estimulación descrita en el capítulo 1 (estímulo con compensación relativa del espectro según los niveles de audibilidad de los tonos portadores que conforman el estímulo múltiple). El cual fue presentado a una intensidad fija de 40 dB HL.

Análisis de los Parámetros de la Respuesta

Amplitud

La amplitud (A) del componente espectral de cada respuesta de frecuencia (f_i) se obtuvo según la siguiente ecuación:

$$A = \sqrt{X^2 + Y^2}$$

Donde:

X: es la parte real de cada componente espectral f_i .

Y: la parte imaginaria de cada componente espectral f_i .

Con el objetivo de examinar el momento en que los valores de amplitud de la señal se aproximan a un valor constante se calculó con los valores de amplitud medidos en los segmentos individuales de EEG para cada respuesta de frecuencia, la diferencia aritmética entre cada par de valores consecutivos.

$$X_{i+1} - X_i$$

Estos valores de diferencia se aproximan a cero una vez que se alcanza un valor estable de amplitud. Con estos valores de diferencias se cálculo entonces la transformada Z siguiendo la siguiente ecuación:

$$Z = \frac{x - \bar{x}}{\sigma}$$

Se consideró entonces que la amplitud no variaba significativamente cuando el valor de Z era inferior de ± 0.25 desviaciones estándar

Análisis de las Propiedades Estadísticas del Ruido

La caracterización de los Niveles de Ruido Residual (NRR) y sus modificaciones durante la promediación se evaluaron estadísticamente mediante un indicador numérico calculado en el dominio de la frecuencia, a partir de la sumatoria de los N componentes espectrales que no contienen señal. Para calcular este indicador se aplicó la Transformada Rápida de Fourier (en inglés FFT) sobre cada buffer de 512 muestras, y se utilizan los componentes espectrales comprendidos en una ventana entre 70 y 120 Hz exceptuando aquellos que corresponden a las frecuencias de modulación del estímulo y contienen por tanto señal. La fórmula utilizada para el cálculo del NRR fue:

$$\sum_{k=1}^K \frac{\sqrt{X_k^2 + Y_k^2}}{k}$$

Donde:

K: es el número de componentes espectrales usados para el análisis, 439 en este caso pero excluyendo los 8 puntos correspondientes a las respuestas.

X: es la parte real de los K componentes espectrales.

Y: es la parte imaginaria de los K componentes espectrales.

A partir de los valores de NRR se construyeron series de tiempo de N valores para el cálculo de la función de autocorrelación y la evaluación de la estacionariedad del proceso.

Función de Autocorrelación

La función de autocorrelación representa la predicción lineal de un punto respecto a otro que se encuentra a distancia. Esta distancia está determinada en función de diferentes intervalos de tiempo (en inglés "lag").

Con el objetivo de calcular la función de autocorrelación se construyó una serie de tiempo con los valores de NRR. Esto se hizo dividiendo cada una de los 128 segmentos largos de EEG (de 8192 muestras) recogidos, en 16 buffers más cortos de 512 muestras cada uno. Cada segmento corto fue transformado al dominio de la frecuencia, obteniéndose un valor de NRR.

De esta forma se obtuvo una serie de 2048 valores de NRR en cada individuo.

En todos los sujetos la función de autocorrelación ρ fue calculada (sobre la serie resultante de 2048 valores de NRR) mediante la siguiente ecuación:

$$\rho_{(h)} = \frac{\gamma(h)}{\gamma(0)}$$

Donde:

y es la función de autocovarianza definida como

$$\gamma_{(h)} = E[(X_{t+h} - \mu)(X_t - \mu)];$$

E denota el valor esperado del operador

h es la diferencia de tiempo, entre 0 y 2048 para este caso particular x_t representa la serie de valores de NRR \bar{p} es el valor medio de la serie $E(x_t)$

Los límites de significación de la función de autocorrelación $\rho(h)$ dentro de los cuales el proceso podía ser considerado como completamente aleatorio (ruido blanco) está

definido por $\pm z_{\alpha/2}$ donde $Z_{\alpha/2}$ denota los valores de la variable z, que tiene

distribución normal y probabilidad $P(|z| > z_{\alpha/2}) = \alpha = 0,05$

De esta forma, si en la función $\rho(h)$ existen valores fuera del intervalo que denota los límites de significación, entonces puede afirmarse que el proceso evaluado no es ruido blanco.

Estacionariedad

Para evaluar la estacionariedad del ruido residual se utilizó la prueba de series de tiempo descrita por Priestly y Subba Rao (1969). Esta prueba se basa en la estimación del espectro de una serie de tiempo en diferentes segmentos. Evalúa entonces si el valor medio de dichos espectros (ρ) es o no igual en los diferentes segmentos. Para la estimación del espectro se empleó el método descrito en Honerkamp (1993). Conjuntamente se utilizó un análisis de varianza, para evaluar si

los valores espectrales estimados en diferentes segmentos de tiempo pueden ser considerados como iguales.

Normalmente las pruebas que evalúan estacionaridad requieren de series de tiempo de al menos miles de puntos. Por esta razón se empleó igual procedimiento al descrito anteriormente para el análisis de la función de autocorrelación y se obtuvo una serie de tiempo de 2048 valores de NRR. Para examinar la invariabilidad de las propiedades estadísticas de la serie de 2048 valores de ruido (n_t) en función del tiempo, se dividió la misma en 8 segmentos secuenciales de 256 y se procedió entonces a su comparación. Para rechazar la hipótesis nula (H_0 = estacionaridad) y por lo tanto aceptar que el ruido es un proceso no estacionario, debe cumplirse el siguiente criterio, al menos para uno de los dos estadígrafos empleados (SSC/a^2 y SSA/a^2):

$$\frac{SSA}{\alpha^2} > \chi_{nt-1, 1-\alpha}^2 = \chi_{7, 0,95}^2 = 14,1$$

Donde $a=0.05$, $h=16$ y $nt=8$

RESULTADOS

La figura 2.1 (Ay B) muestra, para un sujeto típico los cambios ocurridos durante la promediación en la respuesta del PEAAE múltiple generada en la frecuencia de 1000, así como las variaciones en el nivel de ruido residual y en los estadígrafos que se utilizan para la detección automática de la señal. Nótese como la amplitud de la respuesta varía significativamente durante las primeras promediaciones, hasta alcanzar una meseta relativamente estable (alrededor de $0,06|iv$) a partir de promediar 4.6 minutos de registro (25 segmentos individuales). Por otra parte el ruido decrece siguiendo una relación cuadrática inversa con el número de promediaciones ($1/VN$) y alcanza valores estables muy cercanos a

cero después de promediar 30 segmentos (5,6 minutos de registro). Nótese también que los dos estadígrafos (T2H y T2C) logran la detección automática de la respuesta con igual efectividad a partir de la promediación 17 (3,1 minutos de registro). A partir de ese momento los valores de los estadígrafos continuaron incrementándose linealmente en función directa con el número de promediaciones.

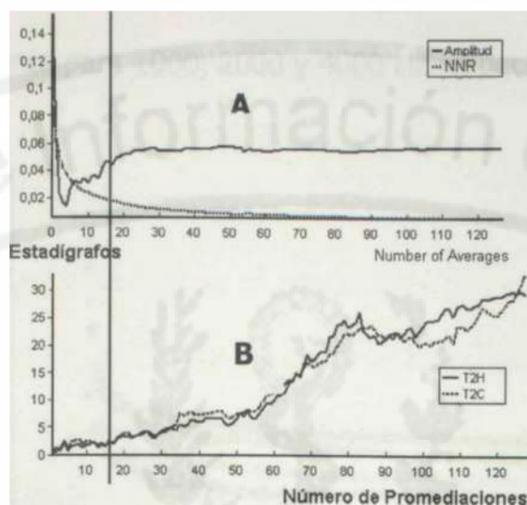


figura 2.1 (A, B). La figura muestra, para un sujeto típico los cambios ocurridos durante la promediación en la respuesta de 1000 Hz del PEAAE múltiple. En la mitad superior (2.1 A) se grafican superpuestos los valores de amplitud del PEAAE y los niveles de ruido residual medidos cada vez que se incrementa el número de segmentos promediados. El eje de las x representa el número de promediaciones, el eje y el valor de amplitud en microvoltios. En la mitad inferior (2.1 B) de la figura se grafican los valores de los estadígrafos utilizados para la detección automática (eje vertical) en función del número de promediaciones (eje horizontal). La línea vertical representa el momento en que ambos estadígrafos alcanzan la significación estadística a una $p < 0.05$.

Las propiedades estadísticas de las diferentes respuestas del PEAAE múltiple fueron caracterizadas a través de todos los sujetos de la muestra. Las variaciones en los valores

medios (muestrales) de amplitud de las diferentes respuestas de frecuencia durante el proceso de promediación se grafican en la figura 2.2. Nótese como todas las respuestas de frecuencia alcanzan un valor de amplitud cuasi-estable (meseta) después de promediar entre 15-20 segmentos. Nótese además que la amplitud media fue mayor para la respuesta generada en 500 Hz. La amplitud del PEAAE múltiple decrece gradualmente para 1000, 2000 y 4000 Hz respectivamente.

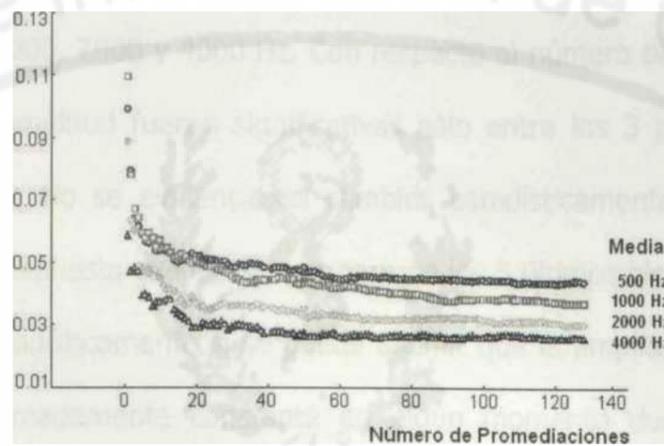


figura 2.2. Valores medios (a través de sujetos) de amplitud del PEAAE múltiple calculados por separado para cada respuesta de frecuencia. El eje vertical corresponde a los valores de amplitud expresados en microvoltios. El eje horizontal el número de segmentos promediados (eje x).

Con el objetivo de evaluar posibles interacciones entre las diferentes respuestas de frecuencia durante el proceso de promediación se realizó una prueba de ANOVA de medidas repetidas sobre los valores de amplitud del PEAAE. El modelo evaluado fue definido con 2 factores de medidas repetidas: la frecuencia (4 niveles) y el número de promediaciones (8 niveles) donde cada nivel corresponde a un bloque de 16 promediaciones cada uno. Si bien los efectos

principales de la frecuencia y número de promediaciones resultaron estadísticamente significativos: Frecuencia $F(3,3048) 278,25$; $p < 0,0000$ y Número de Promediaciones $F(7, 1016) 23,45$; $p < 0,0000$, no se evidenció interacción significativa entre ambos $F(21, 3048) 0,42$; $p = 0,99$. Una prueba de comparaciones planificadas del efecto de la frecuencia tonal mostró que las amplitudes medias de las respuestas fueron diferentes para todas las frecuencias exploradas siendo mayores en 500 Hz seguidas en orden decreciente por las respuestas de 1000, 2000 y 4000 Hz. Con respecto al número de promediaciones, las diferencias de amplitud fueron significativas sólo entre los 3 primeros bloques (48 promediaciones). No se evidenciaron cambios estadísticamente significativos en la amplitud de la respuesta cuando se compararon los 5 últimos bloques entre sí.

Para evaluar estadísticamente si se puede asumir que la amplitud del PEAE alcanza un valor aproximadamente constante en algún momento durante el proceso de promediación, se utilizó la transformación Z. Este indicador, calculado a partir de la diferencia de amplitud entre cada par de segmentos consecutivos, se utiliza aquí como una medida estadística de la distancia entre cada valor de amplitud individual y la amplitud media de la señal (vea material y métodos). La figura 2.3 muestra superpuestos los valores de Z (promediados a través de todos los sujetos) calculados por separado para cada respuesta de frecuencia del PEAE múltiple. Nótese como las fluctuaciones de amplitud con respecto a su valor medio se mantienen dentro de un rango de $\pm 0,25$ desviaciones estándar a partir de la promediación de 22 ± 7 segmentos individuales.

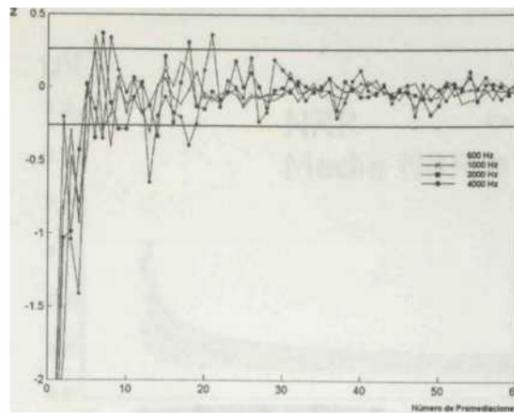
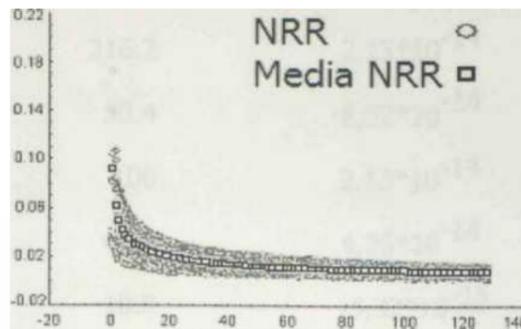


Figura 2.3. La figura muestra, superpuesta para cada respuesta de frecuencia del PEAE múltiple, los valores medios (a través de sujetos) de la transformación Z de la diferencia entre valores individuales de amplitud. En el eje y se muestran los valores de z, el eje x muestra el número de promediaciones.

Los cambios en el nivel de ruido residual durante la promediación fueron caracterizados en todos los sujetos normo oyentes estudiados. La figura 2.4 muestra los resultados gráficamente. Nótese como en todos los sujetos los valores medios del ruido decrecen siguiendo una relación cuadrática inversa con el número de segmentos promediados (IVN). Si bien la dispersión inicial de NRR fue relativamente grande inter-individuos, se alcanzan valores relativamente estables (entre 0,01 - 0,02 f^v) en todos los casos después de promediar alrededor de 20 segmentos individuales.



Número de Promediaciones

Figura 2.4. Se muestra (superpuestas) para todos los sujetos normo oyentes estudiados, las curvas individuales que describen las variaciones del ruido residual durante el proceso de promediación. En trazo más oscuro la curva promedio (a través de sujetos). Los niveles de ruido se expresan en microvoltios en el eje vertical. El número de segmentos promediados se grafica en el eje horizontal.

Uno de los supuestos implícitos en la promediación con respecto a las características del ruido residual, es la invarianza de sus propiedades estadísticas a través del tiempo o estacionariedad del proceso. Esto se evaluó aquí para todos los sujetos normo oyentes de la muestra, mediante la prueba de series de tiempo para estacionariedad descrita por Priestly y Subba Rao (1969). La tabla 2.1 resume los resultados obtenidos en cada uno de los sujetos. Nótese que en la mayoría de los casos (6/8) los dos estadígrafos calculados (SSC/a^2 y SSC/a^2) tienen valores dentro de los límites de aceptación de la hipótesis nula ($H_0 =$ estacionario). Es decir, para estos 6 sujetos se puede considerar el ruido o actividad residual como un proceso estacionario.

Sujetos	SSC/CT²	SSA/CT²	H₀ = H₁
ATF	193.7	-6,39*10 ⁻¹⁴	Rechazada
BAP	316.2	2,13*10 ⁻¹⁴	Rechazada
YBM	50.4	-8,52*10 ⁻¹⁴	Aceptada
DHB	100	2,13*10 ⁻¹⁴	Aceptada
MRC	6.94	4,26*10 ⁻¹⁴	Aceptada
VMA	10.9	-5,32*10 ⁻¹⁵	Aceptada
FMG	7.42	-2,66*10 ⁻¹⁴	Aceptada
ESF	120.2	3,41*10 ⁻¹³	Aceptada

Donde H₀: ruido estacionario y H₁ ruido no estacionario

Tabla 2.1. La tabla resume el comportamiento de los estadígrafos empleados para examinar la estacionaridad del ruido residual en cada sujeto estudiado. Nótese que en 2 de los 8 sujetos estudiados se rechazó la hipótesis nula H₀, de manera el ruido no puede ser considerado como un proceso estacionario.

Un segundo aspecto con respecto al ruido residual fue analizar la función de autocorrelación para cada sujeto incluido en la muestra. Los resultados son mostrados gráficamente en la figura 2.5 para dos sujetos diferentes. Nótese que en ambos sujetos la función de autocorrelación excede los límites de significación ($p < 0,05$) en determinados intervalos de tiempo, y esto ocurre de forma periódica. Un comportamiento similar de la función de autocorrelación fue observado en todos los sujetos de la muestra independientemente que el ruido fuese estacionario o no.

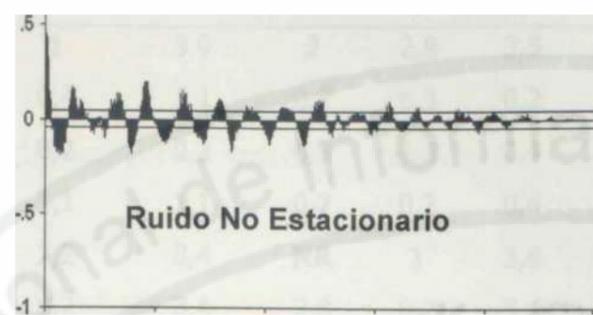
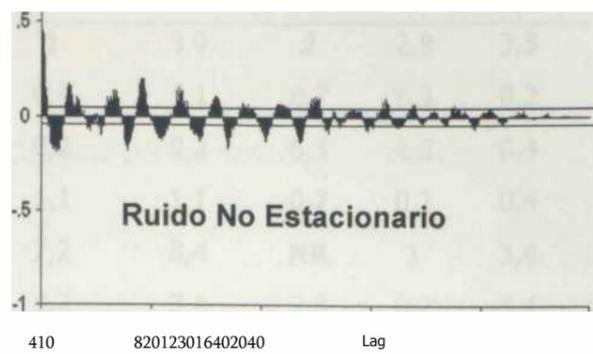


figura 2.5. Un correlograma ilustra el comportamiento de la función de autocorrelación para dos sujetos típicos. La parte superior ilustra la función de autocorrelación de un sujeto donde el ruido fue considerado como un proceso no estacionario, mientras que en la parte inferior se muestra otro caso donde el ruido fue comprobado como proceso estacionario. El eje x nos muestra los intervalos entre diferentes instantes de tiempo (en inglés, lag). El eje y nos muestra el valor de la función de autocorrelación (ρ). Las líneas horizontales representan los límites de significación ($p < 0,05$) de la función de autocorrelación.

La tabla 2.2 resume el momento en que se alcanza la significación estadística para cada estimación en la totalidad de la muestra, diferenciados por frecuencia y por oídos.

Sujeto	0,5 kHz	1 kHz	2 kHz	4 kHz	0,5 kHz	1 kHz	2 kHz	4 kHz
ATF	2,2	1	3,9	2	2,8	3,5	4,3	4,6
BAP	0,3	0,4	1,1	0,7	0,3	0,2	0,2	3,4
YBM	8,7	0,2	0,2	6,3	1,3	0,4	2,8	9,1
DHB	0,2	1,1	1,1	0,2	0,2	0,4	1,2	2,4
MRC	6,3	7,2	8,4	NR	1	3,4	NR	2
VMA	0,3	0,2	3,4	2,8	0,2	3,4	0,6	1,3
FMG	8	2	28	31	3	1,1	2,4	4,3
ESF	NR	NR	3,5	NR	NR	NR	6,1	14

Tabla 2.2. Se resume el momento (expresado en minutos) en que cada respuesta de frecuencia (diferenciada por oídos) alcanzó la significación estadística. Las casillas marcadas como NR (No Respuesta) representan aquellas estimaciones que nunca alcanzaron la significación estadística después de 23,9 minutos de registro.

Nótese como aún cuando se promedia durante un período muy largo de tiempo no fue posible detectar algunas respuestas de frecuencia del PEAAE múltiple en determinados sujetos normo oyentes, a una intensidad incluso 25-30 dB por encima de su umbral de audibilidad. Esto ocurrió, como se aprecia en la tabla 2.2, en 7 (11%) de las 64 estimaciones realizadas (8 respuestas de frecuencia x 8 sujetos). Llama la atención que en los dos sujetos donde no se alcanzó significación estadística en algunas estimaciones el ruido fue comprobado como un proceso estacionario (ver tabla 2.1).

Se realizó entonces un análisis más detallado de este subconjunto de estimaciones en las que no se alcanzó significación estadística en la detección de la respuesta. La

figura 2.6 ilustra gráficamente el comportamiento de la amplitud de la señal y el ruido en uno de estos casos donde nunca se alcanzó la significación estadística como representativo del comportamiento general observado en todos. Nótese la variabilidad de la amplitud del componente espectral correspondiente a la respuesta cuyos valores están muy cercanos a la amplitud de la actividad residual o ruido. Obsérvese además que ambos estadígrafos empleados en la detección de la respuesta alcanzan el valor criterio durante algunas pocas promediaciones para luego caer a valores cercanos a cero.

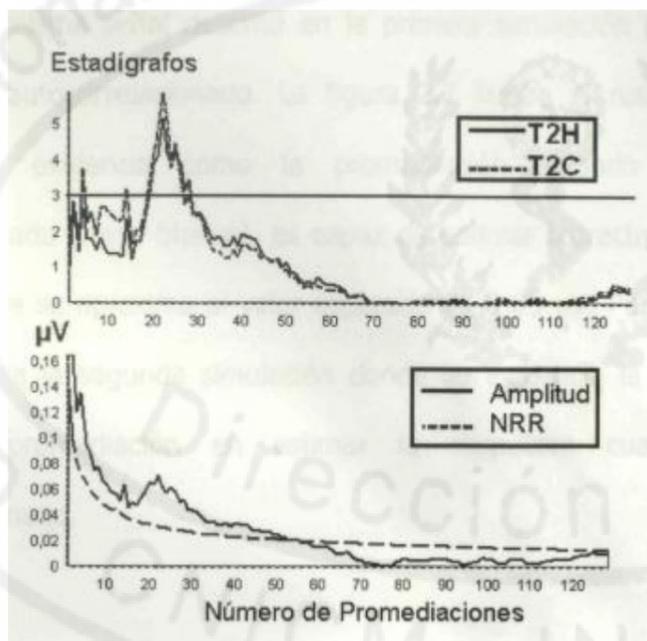


Figura 2.6 Se muestra el comportamiento de un sujeto típico donde los valores de amplitud de la señal nunca alcanzaron significación estadística. La parte superior muestra el comportamiento de los estadígrafos usados en la detención de la señal en función del número de promediaciones. La parte inferior muestra el comportamiento de los valores de amplitud de la señal y el ruido.

Considerando que la promediación no pudo extraer determinadas respuestas del PEAE múltiple en sujetos normo oyentes se decidió examinar los posibles factores causales relacionados con la baja eficiencia de la promediación. Realizamos entonces dos simulaciones con la intención de examinar la eficiencia de la técnica de promediación para extraer la respuesta en presencia de un ruido residual autocorrelacionado. En la primera simulación se promediaron 200 buffers construidos a partir de una señal de amplitud conocida y constante (0,05 pV) a la cual se le añadió ruido blanco (no autocorrelacionado). En la segunda simulación, se procedió a promediar la misma señal descrita en la primera simulación pero en este caso se añadió ruido autocorrelacionado. La figura 2.7 ilustra el resultado de la primera simulación y evidencia como la promediación, cuando el ruido no está autocorrelacionado (ruido blanco), es capaz de estimar correctamente la amplitud de la señal, la que se aproxima al valor esperado de 0,05 pV. Por su parte en la figura 2.8 se muestra la segunda simulación donde se evidencia la poca eficiencia de la técnica de promediación en estimar la respuesta cuando el ruido está autocorrelacionado.

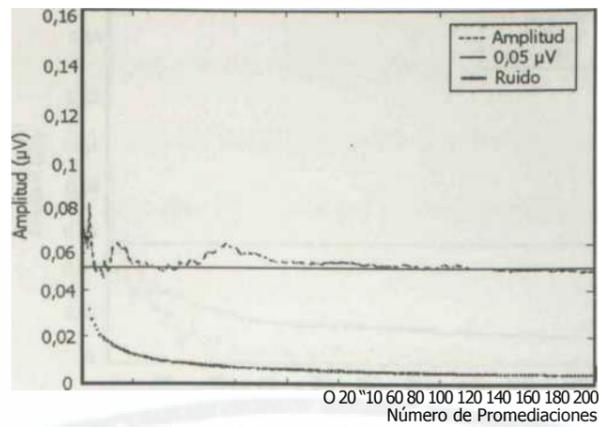


figura 2.7. se muestra el resultado de una simulación donde se promedió una señal de amplitud constante y conocida a la que se le añadió ruido blanco (no autocorrelacionado). La línea horizontal denota el valor de amplitud conocido (0,05 pV), el trazo discontinuo representa los valores de amplitud de la señal una vez promediada, la línea de puntos representa los valores de amplitud del ruido autocorrelacionado empleado en la simulación. El eje x representa el número de segmentos promediados, en el eje y se muestran los valores de amplitud tanto de la señal como del ruido empleados aquí.

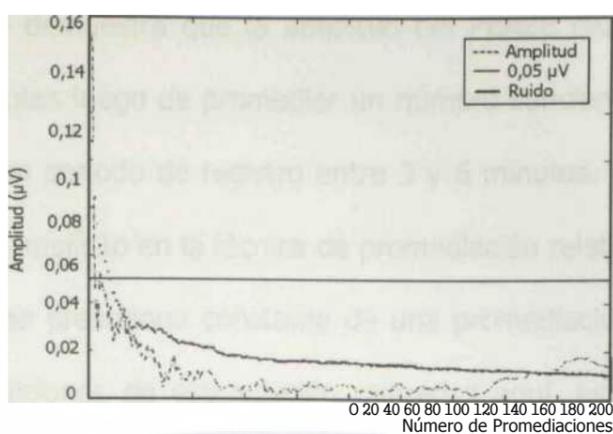


figura 2.8 se muestra el resultado de una simulación donde se promedió una señal de amplitud constante y conocida a la que se le añadió ruido autocorrelacionado. La línea horizontal denota el valor de amplitud conocido (0,05 pV), el trazo discontinuo representa los valores de amplitud de la señal una vez promediada, la línea de puntos representa los valores de amplitud del ruido autocorrelacionado empleado en la simulación. El eje x representa el número de segmentos promediados, en el eje y se muestran los valores de amplitud tanto de la señal como del ruido empleados aquí.

DISCUSIÓN

Estos resultados constituyen la primera descripción cuantitativa de los cambios ocurridos en la señal y el ruido residual del PEAAE múltiple durante un largo período de registro (23,9 minutos: 128 promediaciones). La caracterización estadística realizada en esta investigación permitió evaluar la validez de los supuestos implícitos en la técnica de promediación con relación a ambos procesos (señal y ruido). Se plantean además hipótesis con respecto a las posibles causas de la insuficiencia de la promediación.

En este estudio se demuestra que la amplitud del PEAAE múltiple se estabiliza en valores casi constantes luego de promediar un número suficiente de veces (22 ± 7), lo que equivale a un

periodo de registro entre 3 y 6 minutos. Este hallazgo valida y verifica el supuesto implícito en la técnica de promediación relativo a la amplitud de la respuesta, la cual se presupone constante de una promediación a la siguiente. Más aún, bajo las condiciones de estimulación utilizadas aquí, este tipo de respuestas pueden ser consideradas como señales independientes entre sí. Uno de los primeros estudios metodológicos realizados en este sentido para el PEAAE múltiple, y que utiliza parámetros de estimulación y registro comparables a los nuestros fue el de Lins y colaboradores (1995). Estos autores describieron las variaciones en la amplitud del PEAAE en sujetos adultos normo oyentes en función de diferentes parámetros del estímulo tales como características de la modulación y de los tonos portadores, el número de señales simultáneas y la intensidad del estímulo. El principal hallazgo reportado fue que la amplitud del PEAAE múltiple resulta comparable a la del PEAAE por tonos aislados, para cada frecuencia tonal evaluada, lo cual puede interpretarse como una evidencia indirecta de la independencia entre las diferentes respuestas múltiples. Los resultados obtenidos aquí en el ANOVA donde no hubo interacción significativa entre el efecto de la frecuencia y el número de promediaciones, confirman y expanden lo reportado anteriormente y añaden un criterio más que sustenta la validez clínica de la técnica de estimulación múltiple.

Sin embargo, con respecto al ruido residual existen algunas discrepancias con el modelo clásico implícito en la promediación. La presencia en todos los sujetos de autocorrelaciones significativas en la actividad residual (ruido), así como la baja contribución relativa de procesos no estacionarios, pone en cuestionamiento la efectividad de la técnica de la promediación, incluso de la promediación ponderada propuesta por John y colaboradores (2001a) como método óptimo para reducir el error de estimación de la audiometría por PEAAE múltiples.

Pocos estudios se han centrado en los cambios ocurridos en el ruido residual durante el proceso de la promediación para el caso particular del PEAAE múltiple. John y colaboradores (2002) cuantifican las variaciones del nivel de ruido residual pero durante un periodo relativamente corto de tiempo (12 promediaciones) de manera que limitó en cierta medida el análisis de las propiedades estadísticas del ruido. Estos autores demuestran que para los PEAAE el ruido decrece con una relación cuadrática inversa al número de promediaciones tal como se asume teóricamente. Estos resultados fueron confirmados tanto para la técnica de tonos aislados como para la estimulación por múltiples tonos modulados (John y col, 2002).

El presente estudio expande los resultados de John y colaboradores (2002) relativos al NRR al brindar una descripción más exhaustiva de las propiedades estadísticas del ruido. En nuestro trabajo el ruido residual fue caracterizado durante un período lo suficientemente prolongado de registro de manera que se pudieron caracterizar otras propiedades estadísticas de este proceso como la estacionaridad y la autocorrelación entre diferentes intervalos de tiempo.

La presencia de autocorrelaciones significativas en la actividad residual del PEAAE múltiple en todos los sujetos resulta difícil de explicar. Una primera conclusión que se deriva de estos hallazgos es que la actividad residual del PEAAE múltiple no puede considerarse como ruido blanco. Por el contrario, se evidencia en esta, una actividad periódica que está probablemente relacionada en fase con el estímulo. Su posible naturaleza de tipo artefactual, ya sea biológica o no biológica, no puede ser determinada aquí. Sin embargo pudieran hipotetizarse diferentes causas. Una primera explicación sería que se trata de actividad residual de la señal que no pudo ser completamente eliminada mediante la técnica de promediación. Esto pudiera ser explicado en base a la propia naturaleza oscilatoria de la respuesta de estado estable, la cual

se hipotetiza se origina o bien por la superposición de las respuestas evocadas transientes (Lins y col, 1996) o bien por la respuestas de determinados núcleos dentro del tallo cerebral que responden selectivamente a este tipo de actividad oscilatoria (Poon & Chiu, 2000). Una explicación que considere su origen como artefacto no biológico pudiera estar relacionada con el estímulo que da origen a la respuesta el cual es generado mediante una combinación de sinusoides. Algunos autores han reportado la presencia de artefactos durante la extracción de la respuesta de estado estable. Los mismos han sido descritos tanto para la estimulación por vía aérea como por vía ósea (Picton y col, 2004a) cuando se estimula con altos niveles de intensidad. Los registros obtenidos aquí fueron realizados con intensidades cercanas al umbral de audibilidad por lo que pensamos sea poco probable esta última hipótesis para explicar la actividad autocorrelacionada encontrada en al analizar el ruido residual. Como quiera, este tipo de comportamiento de la actividad residual impone ciertas restricciones al modelo clásico de PEA en relación con los supuestos teóricos acerca del ruido y pudiera por tanto limitar en alguna medida la efectividad de la técnica de promediación para extraer el PEAAE múltiple.

La invarianza en el tiempo de las propiedades estadísticas del ruido es otro de los supuestos asumidos en los modelos generales de potenciales evocados que está implícito en el uso de la técnica de promediación. Este aspecto ha sido en general poco examinado y hasta ahora no se ha estudiado para el caso de los PEAAE. Nuestros resultados demuestran que este criterio no siempre se cumple. Sin embargo la presencia de no estacionaridades en el ruido del PEAAE múltiple constituye un problema poco frecuente a través de la muestra, ya que aparece solo en 2 de los 8 sujetos estudiados. Esto pudiera explicar porque el uso de la promediación ponderada, que es uno de los métodos propuestos para reducir la contribución de no

estacionaridades en el ruido (John y col, 2001a) no ha resuelto de forma efectiva la extracción del PEAAE múltiple.

Por último, debemos analizar aquellas respuestas (7/64) que nunca alcanzaron significación estadística, a pesar de promediar por un período prolongado de registro. El hecho de encontrar dentro de estos mismos sujetos (2/8) otras respuestas de frecuencia que si alcanzaron la significación estadística ante de las 30 primeras promediaciones, hace poco probable el atribuir las a errores técnicos durante el registro. Por otra parte los problemas de estimación no se concentraron en una frecuencia particular, de manera que resulta poco probable reflejen algún problema específico de pobre estimación de una respuesta en particular como por ejemplo la respuesta de frecuencia de 500 Hz que es generalmente la más difícil de estimar. Tampoco parece ser explicable por una mayor contaminación del ruido ya que en estos dos sujetos el ruido residual fue demostrado como un proceso estacionario. Al analizar el comportamiento de la relación señal / ruido en estos sujetos observamos que si bien el NRR se comporta según se asume teóricamente, estos es, decreciendo según la relación $1/VIM$ hasta niveles inferiores a $0,003 \text{ |W}$, la amplitud de los componentes espectrales donde debería aparecer la respuesta fue igual o menor que los niveles de ruido. Sin embargo como fue descrito anteriormente, en todos los sujetos se evidenció la presencia de autocorrelaciones en el ruido residual. Las simulaciones realizadas demuestran que la presencia de actividad autocorrelacionada hace menos eficiente la técnica de extracción de la respuesta. Estos resultados sugieren que la técnica de promediación por si sola resulta insuficiente para poder evidenciar todas las respuestas del PEAAE múltiple a intensidades cercanas al umbral (20 dB SL) en sujetos normo oyentes. Debemos entonces desarrollar

métodos alternativos a la promediación para poder reducir el error de estimación del PEAE múltiple.



CAPÍTULO 3. EFECTIVIDAD DE LOS PEAAE MÚLTIPLES EN LA ESTIMACIÓN DE DIFERENTES TIPOS DE CONFIGURACIONES AUDIOMETRICAS Y GRADOS DE SEVERIDAD DE LA PÉRDIDA AUDITIVA

MATERIAL Y METODOS

Sujetos

Se estudiaron 31 pacientes adultos (57 oídos) con hipoacúsias neurosensoriales de severidad variable. 32 pérdidas ligeras, con una pérdida media de 31 ± 5 y 25 con pérdidas moderadas, con una pérdida media de 49 ± 7 . Todos provenientes de los servicios de audiología de la Clínica Barajas y la Clínica San Carlos. El rango de edades de los mismos estaba comprendido entre los 36 y 60 años y 16 eran del sexo femenino. Después de haber obtenido su consentimiento informado por escrito, a todos los pacientes se les realizó una audiometría tonal liminar, previo al registro del PEAAE múltiple. De los 31 pacientes examinados 20 de ellos eran portadores de la enfermedad de Meniere, síndrome caracterizado por una disfunción vestibular con daño auditivo en la que se observa una configuración audiométrica con mayor afectación en las frecuencias graves.

Registro

Los registros fueron realizados con el Electroaudiómetro AUDIX (NEURONIC S.A.). Se utilizaron electrodos de disco (Ag/AgCl) fijados al cuero cabelludo con pasta conductora, colocando en el vertex (Cz) el electrodo activo, la referencia en la mastoide contralateral al oído estimulado y el electrodo de tierra en la mastoide contralateral al oído estimulado. La impedancia de los electrodos se mantuvo en

todos los registros por debajo de 5 kOhm. La actividad bioeléctrica fue amplificada con una ganancia de 12 000 y filtrada analógicamente entre 10 y 300 Hz. Para obtener cada PEAE se promediaron entre 16 y 32 ventanas de 8192 puntos, digitalizadas a una frecuencia de muestreo de 730 Hz. Esto equivale a una duración de 3 a 12 minutos de registro para cada potencial. Todos los registros fueron obtenidos en dos locales de registro diferentes en el interior de una cámara audiométrica sonoamortiguada. Tanto la audiometría tonal liminar (umbrales conductuales) como la electroaudiometría mediante PEAE múltiples (umbrales electrofisiológicos) fueron obtenidas durante la misma sesión de trabajo.

Estímulo

Se empleó igual estímulo a la variante 2 de estimulación descrita en el capítulo 1 (estímulo compensado por las diferencias de audibilidad de cada tono portador). El mismo fue presentado a intensidades variables entre 110 y 20 dB HL (en pasos de 5 dB).

Calibración Acústica

Todos los estímulos fueron calibrados in situ utilizando un sonómetro Brüel & Kjaer modelo 2260, un oído artificial 4152 y un micrófono 4144 comprobándose que la intensidad correspondía a los niveles estipulados por el software con un error inferior a ± 2 dB. Se midieron también los niveles de ruido ambiente en el interior de la cámara sonoamortiguada en cada uno de los locales de registro. Los resultados se muestran en la tabla 3.1.

Frecuencias	0,5 kHz	1 kHz	2 kHz	4 kHz
Local 1*	34	31	36	30
Local 2**	31	32	30	31

* Clínica Barajas, Canarias. ** Clínica San Carlos, Madrid.

Tabla 3.1 Se muestran diferenciados por frecuencias y expresados en dB SPL los valores de ruido ambiente en los dos locales donde se realizaron los registros eléctricos.

Configuraciones Audiométricas

A partir de la votación por consenso de tres expertos especialistas en audiolgía, los audiogramas tonales obtenidos en los sujetos hipoacúsicos fueron clasificados en tres subtipos:

1. Audiogramas con pendiente hacia las frecuencias graves (caída en las frecuencias graves > 20 dB/octava) n = 24.
2. Audiogramas con pendiente hacia las frecuencias agudas (caída en las frecuencias agudas > 20 dB/octava) n = 13.
3. Audiogramas planos (diferencia entre umbrales por frecuencias < 20 dB/octava) n = 20.

Análisis de las Configuraciones Audiométricas

La efectividad de la técnica en la estimación de diferentes configuraciones fue examinada mediante 4 métodos diferentes. Una primera forma de examinar la correspondencia entre la audiometría objetiva y subjetiva es calculando, para todos los sujetos, las diferencias entre el UE y el UC en cada frecuencia explorada. Sin embargo dada las limitaciones que tiene la técnica de promediación en extraer la señal del ruido, los umbrales electrofisiológicos son normalmente mayores que los correspondientes umbrales psicofísicos obtenidos mediante

audiometría tonal convencional. Esta diferencia de escala entre ambas técnicas necesita ser corregida, para poder evaluar con métodos estadísticos el grado de correspondencia entre la audiometría tonal subjetiva y la electroaudiometría. En el presente estudio estas diferencias fueron corregidas empleando igual procedimiento al descrito por Pérez y colaboradores (2001) mediante el uso de la transformada Z.

Para esto, en cada sujeto se calcularon vectores estandarizados de distancia de las respuestas eléctricas y conductuales (D_c y D_e) de la siguiente manera:

$D_c = (d_{c1} \dots d_{c4})$ y $D_e = (d_{e1} \dots d_{e4})$ donde cada componente D_c o $D_e = (5f - \bar{v}f)_j$ af f: 1..4 número de frecuencias exploradas.

5f: umbral electrofisiológico (UE) o umbral conductual (UC) para cada frecuencia explorada.

M-f: diferencia media de los correspondientes UE o UC calculada a través de toda la muestra.

af: desviación estándar para cada umbral de frecuencia calculada a través de toda la muestra.

A partir de estos vectores estandarizados se calculó en cada sujeto, un nuevo vector de diferencias estandarizadas D (D_e menos D_c). Este vector de diferencias estandarizadas (D) puede ser considerado como un estimador del error intra-sujeto en la predicción multivariada del audiograma. Si existe una estrecha correspondencia entre la audiometría por PEAAE y la audiometría conductual, la media del vector D estaría cercana a cero. Para evaluar si el error de estimación intra-sujeto era diferente en función del tipo de audiograma o de la severidad de la pérdida se calculó (con los vectores individuales D) una prueba de ANOVA con un factor de medidas repetidas (frecuencia 4 niveles) y dos factores fijos de grupo: severidad (2 niveles) y tipo de audiograma (3 niveles).

El otro método empleado fue un análisis de correlación lineal paramétrico entre umbral

conductual y umbral electrofisiológico que fue calculado a través de toda la muestra por separado para cada subtipo de configuración audiométrica.

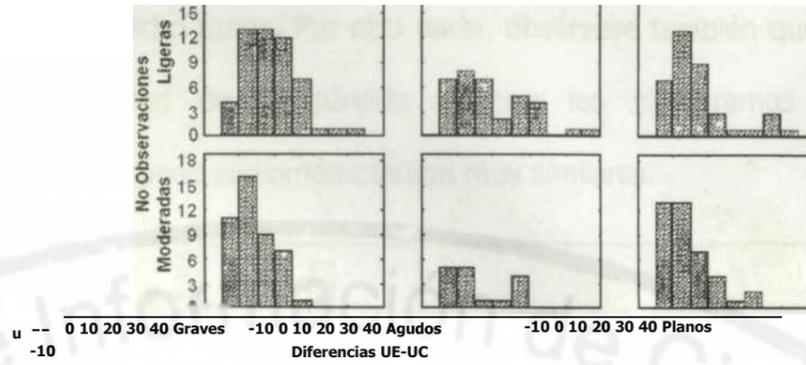
Por último y con el objetivo de analizar cuantitativamente la correspondencia morfológica entre los audiogramas objetivos y subjetivos se calculó en cada sujeto el Coeficiente de Correlación no Paramétrico de Spearman (CCS). Este coeficiente se calculó en las frecuencias audiométricas entre 0,5 y 4 kHz a partir de los valores individuales de UE y UC (Pérez y col, 2001). A partir de los valores de CCS individuales se construyeron distribuciones empíricas en función del grado de severidad y subtipo de audiograma. Tomando en cuenta el tamaño de la muestra estas distribuciones de valores de CCS se pueden considerar que se distribuyen normalmente. Se utilizó entonces una prueba paramétrica (t student) para determinar el punto de corte cuando los valores medios de CCS pueden considerarse diferentes de cero. Se utilizó además una prueba de ANOVA para examinar si existían diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos estudiados.

RESULTADOS

La figura 3.1 muestra los histogramas de la distribución de las diferencias crudas entre umbrales electrofisiológicos y conductuales calculados por separado para cada subtipo de audiograma y según la severidad de la pérdida. Después de comprobarse que los valores de la diferencia UE-UC no variaban significativamente a través de la frecuencia los mismos fueron colapsados como una sola variable. Nótese que el error de estimación medido a través de la diferencias entre UE y UC fue aparentemente menor en las pérdidas moderadas, donde la mayoría de los valores se distribuyen en un rango inferior entre ± 10 . Esto también se aprecia cuando se comparan la media, la mediana y el rango entre el 25 y el 75 percentil de las

diferencias, los cuales se muestran al pie de la figura. Sin embargo las diferencias UE-UC se distribuyen en forma similar para los tres tipos de configuraciones de audiograma estudiados.

Error de Estimación (UE-UC)
18



	Media	Mediana	25 - 75 percentiles
Ligeros	9 ± 14	10	0 - 15
Moderados	3 ± 9	5	0 - 10

figura 3.1. Se muestran los valores individuales de las diferencias entre el umbral conductual y el electrofisiológico. Los valores fueron colapsados a través de las frecuencias y oídos. Los tres histogramas superiores se corresponden con las diferencias para las pérdidas ligeras, los tres inferiores a los de las pérdidas moderadas. El eje de las x representa las diferencias entre umbrales para los tres tipos de configuraciones audiométricas estudiadas, en el eje y se gráfico el número de observaciones.

En la figura 3.2 se muestra la distribución de la mediana de las distancias estandarizadas entre el audiograma objetivo y subjetivo, calculadas también por separado para cada tipo de configuración audiométrica y según la severidad de la pérdida auditiva. También en este caso los valores por frecuencias (df) fueron colapsados en una sola variable. Nótese como las diferencias estandarizadas son menores para las pérdidas moderadas donde además todas las distancias se encuentran dentro del rango de 2 desviaciones estándar ($Z \pm 1,96$). Sin embargo para las pérdidas ligeras hubo 7 valores (5%) del total de 128 estimaciones que exceden dicho rango. Por otra parte, obsérvese también que independientemente de la severidad de la pérdida auditiva los histogramas de los tres tipos de configuraciones audiométricas son muy similares.

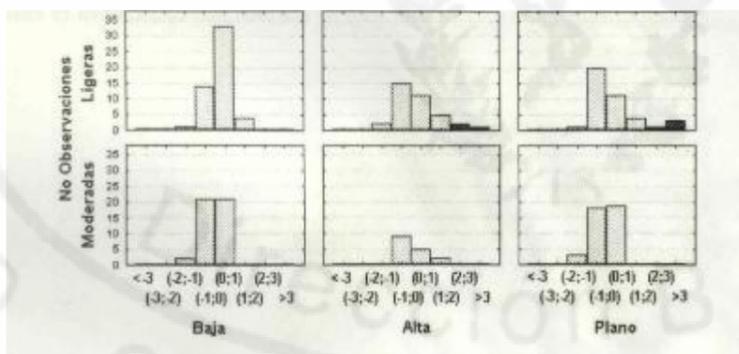
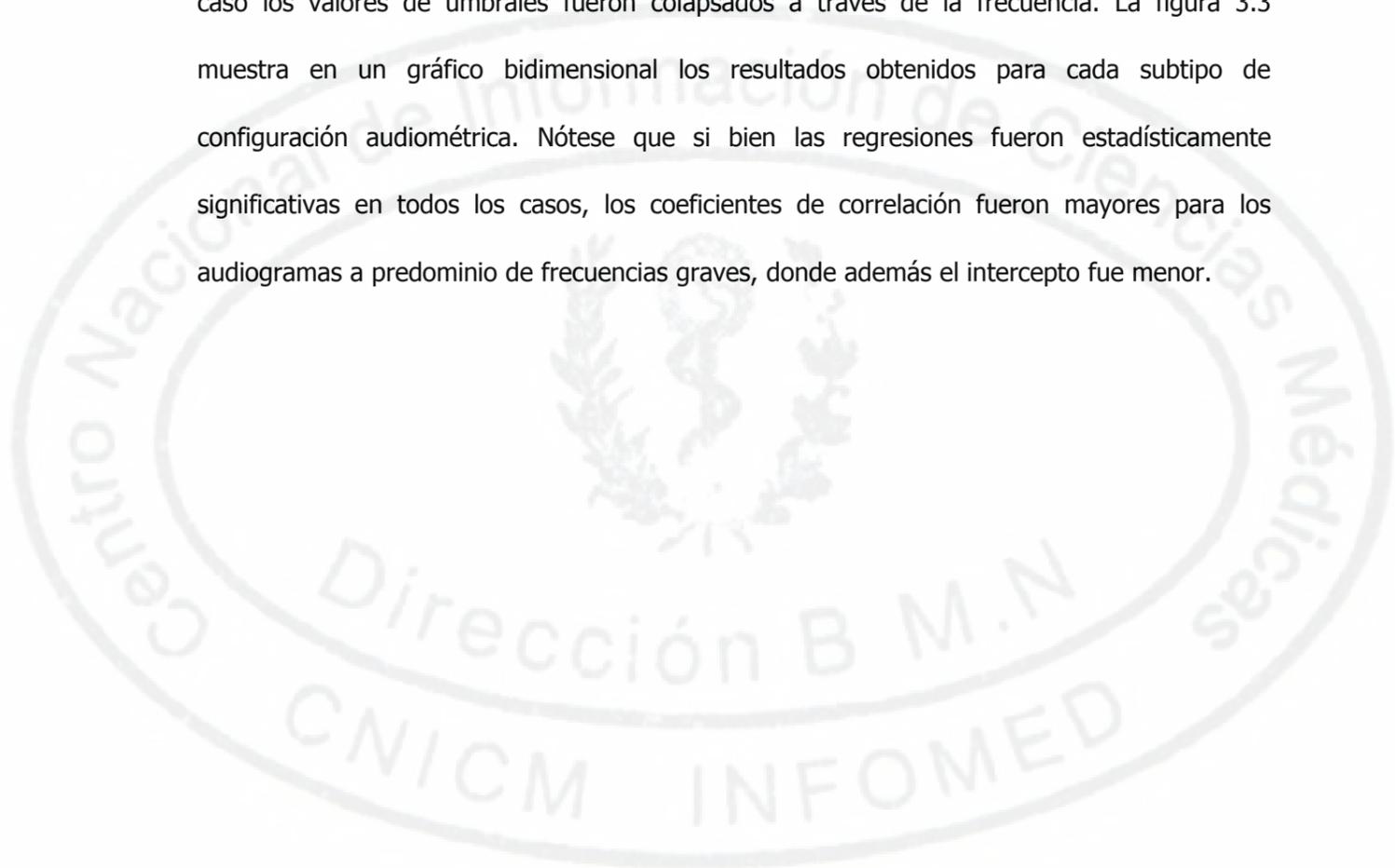


figura 3.2. Se muestra la distribución de los valores individuales de la mediana de las distancias estandarizadas (calculadas través de las frecuencias) para las pérdidas ligeras (mitad superior) y moderadas (mitad inferior) y para los 3 tipos de configuraciones estudiadas. El eje y representa el número de observaciones, el eje x los valores de la transformada Z. La barras rellenas en negro muestran el número de sujetos que se encontraban fuera del rango de $\pm 1,96$

Sin embargo en una prueba de ANOVA de dos factores: Severidad (dos niveles) y Tipo de audiograma (tres niveles) ninguno de los efectos principales alcanzó significación estadística (Severidad: $F(1,51) 2,84$; $p < 0,09$; Tipo de Audiograma: $F(1,51) 0,20$; $p < 0,76$).

Se realizó además un análisis de regresión lineal paramétrico entre los umbrales electrofisiológicos y los conductuales por separado para cada subtipo de audiograma. En cada caso los valores de umbrales fueron colapsados a través de la frecuencia. La figura 3.3 muestra en un gráfico bidimensional los resultados obtenidos para cada subtipo de configuración audiométrica. Nótese que si bien las regresiones fueron estadísticamente significativas en todos los casos, los coeficientes de correlación fueron mayores para los audiogramas a predominio de frecuencias graves, donde además el intercepto fue menor.



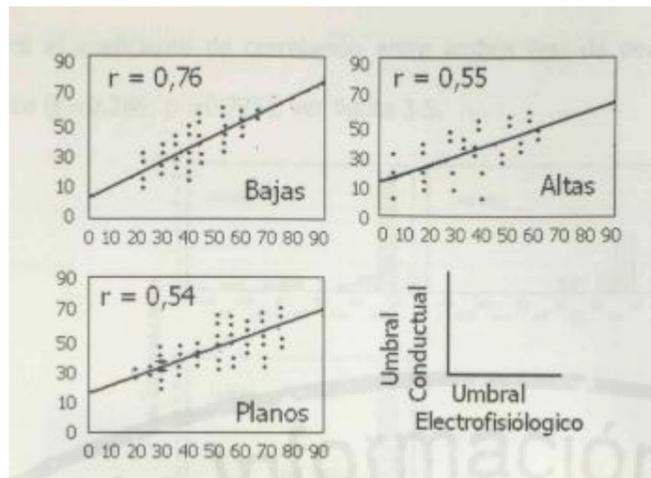


figura 3.3. Se muestran las correlaciones lineales entre el umbral electrofisiológico (eje X) y el umbral conductual (eje Y) diferenciados para cada tipo de configuración audiométrica. Las líneas continuas representan la ecuación de regresión lineal estimada, las discontinuas el intervalo de confianza y la nube de puntos las observaciones individuales colapsadas a través de la frecuencia. Ambos ejes están expresados en dB HL.

El coeficiente de correlación no paramétrico de Spearman fue utilizado para evaluar la correspondencia morfológica entre ambas curvas audiométricas (audiograma objetivo y subjetivo). El análisis se realizó por separado para cada subtipo de configuración y cada severidad. La figura 3.4 muestra la distribución de valores de CCS obtenida para los tres subtipos de configuraciones audiométricas. Nótese que a pesar de existir unos pocos valores de correlación inferiores a 0 la mayoría de estos se distribuyen entre 0,6 y 1. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas al comparar mediante una prueba de ANOVA entre los tres subtipos de configuraciones ($F(2,54) = 0,47$; $p = 0,6233$). Iguales resultados se encontraron al analizar con una t de

student el coeficiente de correlación entre ambos tipos de severidad de la pérdida auditiva ($t = 0,286$; $p = 0,775$), ver figura 3.5.

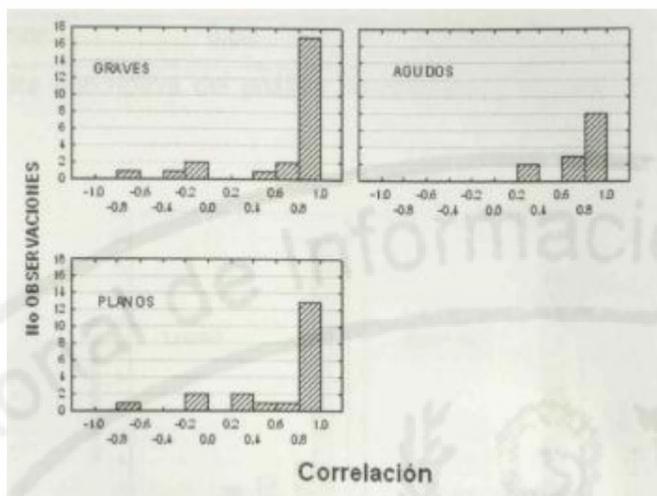


figura 3.4. Se muestra la distribución de los valores individuales del coeficiente de correlación no paramétrico de Spearman calculado entre el audiograma objetivo y subjetivo diferenciado según subtipo de configuración audiométrica. El eje de las Y representa el número de observaciones (oídos), el eje X nos muestra los valores de CCS. Nótese que la mayoría de las observaciones se distribuyen hacia valores superiores a 0,6 y que las distribuciones son similares.

La tabla 3.1 resume los resultados del análisis del coeficiente de correlación de Spearman diferenciado por subtipo de audiograma. En la misma se muestran los valores medios y desviación estándar del coeficiente de correlación de Spearman. Se muestra además el porcentaje de valores de CSS que fueron considerados diferentes de cero.

Tipo Audiograma	Media	Desviación estándar	CCS* O
Bajas	0,69	0,45	83 % (20/24)
Altas	0,76	0,22	100 % (13/13)
Planos	0,62	0,45	85 % (17P;)

Tabla 3.1 estadística descriptiva del análisis de correlación de Spearman según subtipo de audiograma.

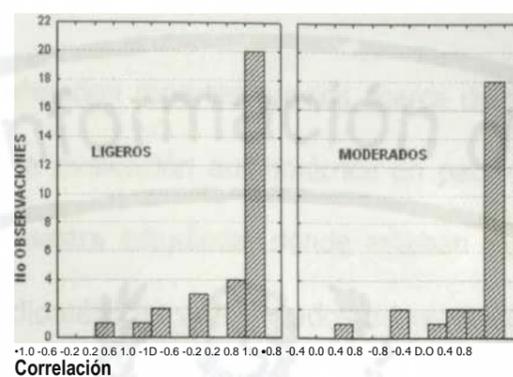


figura 3.5. Se muestra la distribución de los valores individuales de correlación de Spearman (eje x) calculados entre los audiogramas objetivos y subjetivos diferenciados según el grado de severidad de la pérdida auditiva. El eje de las Y representa el número de observaciones (oídos). Nótese que ambos grupos tienen una distribución similar de valores y que la mayoría de las observaciones se distribuyen entre los valores de correlación entre 0,6 y 1.

La tabla 3.1 resume los resultados del análisis del coeficiente de correlación de Spearman diferenciado por severidad de la pérdida auditiva. En la misma se muestran los valores medios y desviación estándar del coeficiente de correlación de Spearman. Se muestra además el porcentaje de valores de CSS que fueron considerados diferentes de cero.

Severidad	Media	Desviación estándar	CCS ≠ 0
Ligeras	0,67	0,42	87 % (27/31)
Moderadas	0,70	0,39	88 % (23/26)

Tabla 3.2 estadística descriptiva del análisis de correlación de Spearman según grado de severidad de la pérdida auditiva.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados extienden reportes previos acerca de la validez de la técnica de PEAAE múltiples para la evaluación audiométrica en pacientes hipoacúsicos. Por las características de la muestra estudiada, donde estaban representados tres subtipos de configuraciones audiométricas y dos grados de severidad, se pudo examinar por primera vez de forma independiente y utilizando métodos estadísticos, el efecto de la severidad y la configuración audiométrica de la pérdida auditiva sobre la efectividad de la predicción audiométrica.

Uno de los métodos más comúnmente empleados para evaluar la efectividad de la técnica de PEAAE es calculando el error de estimación entre ambas curvas audiométricas. Estos resultados muestran diferencias medias globales entre UC y UE que oscilan entre los 4 y 9 dB. Al analizar estas diferencias para cada subgrupo de severidad obtuvimos que las diferencias eran menores para las pérdidas moderadas (entre 1 y 4 dB) que para las ligeras (entre 6 y 14 dB). A pesar de las diferencias encontradas, estos resultados, obtenidos en pacientes con pérdidas auditivas ligeras y moderadas se encuentran en rangos muy similares a otros estudios obtenidos en pacientes hipoacúsicos pero con pérdidas entre moderadas y severas, tanto con la técnica de múltiples tonos modulados (Lins y col, 1996; Picton y col, 1998, Pérez

y col, 2001; Dimitrijevic y col, 2002) como con la de tonos aislados (Rickards y col, 1994; Chambers & Meyer, 1993).

Un análisis similar al empleado para la severidad de la pérdida auditiva se realizó para el caso de las configuraciones audiométricas, en este caso las diferencias medias globales encontradas para cada subtipo de audiograma fueron muy similares entre sí (entre 3 y 11 para los audiograma con pendientes hacia las frecuencias graves, entre 5 y 13 para aquellos con pendiente hacia las frecuencias agudas y entre 2 y 11 para los audiogramas planos). Este resultado expande los de Herdman & Stapells (2003) que solo examinaron las diferencias UE-UC entre audiogramas planos y con pendiente hacia las altas frecuencias. Más aún para los subgrupos de audiogramas planos y aquellos con pendiente hacia las altas frecuencias las diferencias encontradas aquí son menores que las reportadas por Herdman & Stapells (2003). Otro método empleado para examinar la eficacia de la técnica de PEAAE es calculando las diferencias estandarizadas entre ambos umbrales (Pérez y col, 2001; Herdman & Stapells, 2003). Una prueba de ANOVA con estas diferencias estandarizadas evidenció que no existían diferencias estadísticamente significativas entre los dos grados de severidad. Resultado que difiere de reportes previos donde se afirma que la técnica de PEAAE no es un buen estimador del umbral conductual cuando la severidad de la pérdida se encuentra en el rango entre 0 y 55 dB HL (Ranee & Rickards, 2002).

Estas diferencias con nuestros resultados pueden ser atribuidas a las diferencias de metodología empleada entre ambos estudios para la detección del umbral del PEAAE. Estos autores emplean una ecuación de regresión lineal para predecir el umbral electrofisiológico a partir de los valores de amplitud del PEAAE. Sin embargo, como ha sido reportado por Picton

y colaboradores (2004) el incremento de amplitud en función de la intensidad de estimulación tiene un comportamiento no lineal. Esta no linealidad puede invalidar la ecuación de regresión empleada por Ranee y Rickards (2002).

Un análisis similar al empleado para la severidad se realizó también para el caso de las configuraciones audiométricas. Nuestros resultados validan y extiende resultados previos donde también se examina el efecto de la configuración audiométrica sobre la estimación por PEAAE múltiple (Herdman & Stapells, 2003). A diferencia del presente estudio Herdman y Stapells (2003) solo incluyeron en su estudio un audiograma con pendiente hacia las bajas frecuencias. Esto limitó el estudio solo a la comparación entre audiogramas planos y a aquellos con pendientes hacia las frecuencias agudas. Por tanto nuestros resultados extienden los de Herdman y Stapells (2003) para la técnica de PEAAE múltiples, al poder realizar un análisis diferenciado entre 3 subtipos de configuraciones audiométricas.

Algunos autores, empleando la estimulación por múltiples tonos modulados han reportado una buena especificidad tonotópica de la técnica de PEAAE al menos en sujetos normo oyentes (Herdman y col, 2002; John y col, 1998). Los resultados del presente trabajo con sujetos hipoacúsicos muestran errores de estimación comparables para las diferentes configuraciones audiométricas que, en una prueba de ANOVA no alcanzaron significación estadística entre ninguna de las tres configuraciones audiométricas estudiadas.

Estos resultados demuestran la no afectación del umbral de una frecuencia por la presencia de otra con mayor umbral. Esto contradice estudios previos que reportan un posible efecto enmascarante de las bajas sobre las altas frecuencias al estimularse simultáneamente con múltiples tonos modulados (Picton y col, 1998; Dimitrijevic y col, 2002).

También analizamos las ecuaciones de regresión lineal paramétrica entre los audiogramas objetivos y subjetivos en los tres tipos de configuraciones audiométricas incluidas en este estudio. Los resultados muestran ecuaciones de regresión altamente significativas para los tres subtipos de audiogramas estudiados. Los coeficientes de correlación globales entre ambas curvas audiométricas estuvieron entre 0,51 y 0,69. Un análisis diferenciado según el tipo de configuración audiométrica evidenció resultados similares (0,76 para los audiogramas graves, 0,55 para los agudos y 0,54 para los clasificados como planos) los cuales se encuentran en rango similar a otros estudios realizados con la técnica de estimulación múltiple (Picton y col, 1998). Llama sin embargo la atención que los mayores coeficientes de correlación correspondían al subconjunto de audiogramas con pendiente hacia las frecuencias graves. Aspecto que pensamos pueda deberse por una parte al estímulo empleado, el cual fue demostrado en el capítulo 1 que facilita la estimación de la respuesta de frecuencia de 500 Hz. Por otra parte puede estar relacionado con la mayor afectación que presentan los pacientes con síndrome de Meniere en esta región de frecuencias. Es resultado de este mismo trabajo que a pesar de no existir diferencias estadísticamente significativas en la estimación de la pérdida auditiva de diferentes severidades la misma mejora en la misma media que aumenta la severidad del daño auditivo.

La correspondencia morfológica entre ambos tipos de audiogramas también fue examinada diferenciado según el tipo de configuración audiométrica y el grado de severidad de la pérdida auditiva. Empleando un análisis similar al descrito por Pérez y colaboradores (2001) analizamos el coeficiente de correlación de Spearman entre ambas curvas audiométricas. Nuestros resultados se encuentran en rango similar de valores de CCS a los reportados previamente (Pérez y col, 2001). Sin embargo se extienden los resultados de Pérez y colaboradores (2001) al poder examinar diferenciadamente tres subtipos de configuraciones audiométricas. Con respecto a la severidad de la pérdida no conocemos hasta el momento otro estudio donde se analice el efecto de la severidad de la pérdida auditiva sobre la efectividad de la estimación por PEAAE múltiples.

Nuestros resultados demuestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grados de severidades ni entre los subtipos de configuraciones audiométricas cuando se analiza la correspondencia morfológica entre umbrales objetivos y subjetivos. En general sustentan la utilidad del PEAAE múltiple no solo para la estimación de los umbrales mínimos para cada frecuencia tonal sino también para estimar la conformación morfológica del audiograma en cuestión incluso en pérdidas auditivas con diferentes subtipos de configuraciones audiométricas y con grados de severidad variable.

CAPÍTULO 4 DETERMINACIÓN OBJETIVA DE LA PRESENCIA DE RECLUTAMIENTO

En este capítulo se analizan las curvas de entrada / salida (amplitud vs. intensidad) del PEAAE múltiple y su posible relación con la presencia de daño coclear con reclutamiento. Se examina también la posibilidad de emplear las variaciones individuales de amplitud (con la intensidad), con determinadas correcciones, como un Indicador objetivo para discriminar entre sujetos normo oyentes e hipoacúsicos con pérdidas sensorineurales y presencia de reclutamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

Sujetos

Se estudiaron 3 grupos de sujetos:

El primer grupo fue un subconjunto de la muestra empleada en el capítulo 3, constituido por 10 pacientes adultos (20 oídos) con hipoacúsias neurosensoriales de severidad variable entre ligera y moderada (pérdida media 37 ± 11). Las edades de este grupo estaban comprendidas entre los 36 y 55 años (6 eran del sexo femenino). Todos estos pacientes eran portadores de la enfermedad de Meniere, con una configuración de la pérdida auditiva a predominio de las frecuencias graves (0.5 y 1 KHz) y presencia de reclutamiento en estas mismas frecuencias. El reclutamiento fue clínicamente comprobado mediante la prueba de Metz (ver anexo I).

El segundo grupo constaba de 7 pacientes (13 oídos) con hipoacúsia de tipo conductiva por malformación ótica, de severidad variable entre ligera y moderada. El rango de edades en este grupo estaba entre 11 y 14 años, 4 eran del sexo femenino.

El diagnóstico de hipoacusia conductiva fue demostrado clínicamente mediante estudios audiométricos y métodos imagenológicos (Tomografía Axial Computarizada). En ninguno de ellos hubo evidencia clínica de daño coclear.

Por último se estudió un tercer grupo integrado por 7 adultos normo oyentes (14 oídos), 5 del sexo femenino con edades comprendidas entre los 26 y 34 años. Todos tenían umbrales psicofísicos de audibilidad inferior o igual 15 dB HL.

En todos los casos se realizó una evaluación audiométrica completa y se determinaron los umbrales mínimos de audibilidad mediante audiometría tonal liminar antes de iniciar la sesión de registro de PEAAE.

Registro y Estímulo

Similar al descrito en el capítulo 3, salvo que en este caso se obtuvieron en todos los sujetos al menos 2 respuestas supraumbrales estadísticamente significativas. Además los pasos de intensidad utilizados para encasillar el umbral fisiológico del PEAAE fueron de 5 dB de forma similar a la audiometría tonal convencional.

Análisis de la Respuesta

Con el objetivo de reducir la influencia de diferencias inter-sujeto e inter-grupo en la amplitud del PEAAE y hacer estadísticamente comparables las diferentes muestras incluidas en el estudio, la amplitud de la respuesta de cada sujeto se reescaló como una proporción de su máximo valor según la siguiente expresión:

$$(X*100) / \max$$

donde:

x es cada valor de amplitud individual

max es el valor máximo de amplitud calculado a través de toda la muestra

Asimismo y siguiendo las recomendaciones de Picton y col. (2004) la intensidad fue re- expresada en dB SL, de manera que los incrementos entre hipoacúsicos y normo oyentes fuesen equivalentes. Para esto se calculó la diferencia de intensidad entre el umbral de la respuesta electrofisiológica y el umbral tonal del audiograma (determinado con métodos psicofísicos) para esa frecuencia tonal. De esta forma en cada sujeto la intensidad quedaba re expresada en dB SL (referido al umbral individual de sensación sonora).

Por último en cada sujeto se calculó también una pendiente de incremento de amplitud con la intensidad siguiendo la siguiente ecuación:

Pendiente AMP = $A_1 A_2 / I_1 - I_2$ donde:

A_1 y A_2 : valores de amplitud (ya corregidos) medidos en el PEAAE individual a intensidad supraumbral.

I_1 , I_2 : valores de Intensidad correspondientes a estas dos respuestas

RESULTADOS

La figura 4.1 (A, B) muestra las variaciones de la amplitud del PEAAE múltiple en función de la intensidad de estimulación (curvas de entrada salida) tanto para la muestra de sujetos normales (A) como de hipoacúsicos neurosensoriales (B). Con el objetivo de reducir la diferencia de escala en los valores de amplitud medidos en cada individuo, y hacer comparable los incrementos de intensidad entre hipoacúsicos y normo oyentes, los valores de amplitud se expresan en porcentaje de su máximo valor individual y la intensidad se expresa en referencia al umbral de audibilidad de cada individuo (dB SL). Para más detalles ver material y métodos. Nótese que aún así los valores de amplitud del PEAAE son mayores en los hipoacúsicos comparados con el grupo de normo-oyentes. Asimismo la pendiente de Incremento de la ecuación de regresión lineal (amplitud vs. intensidad) que se estimó a partir de estos valores es mayor también en los pacientes hipoacúsicos neurosensoriales.

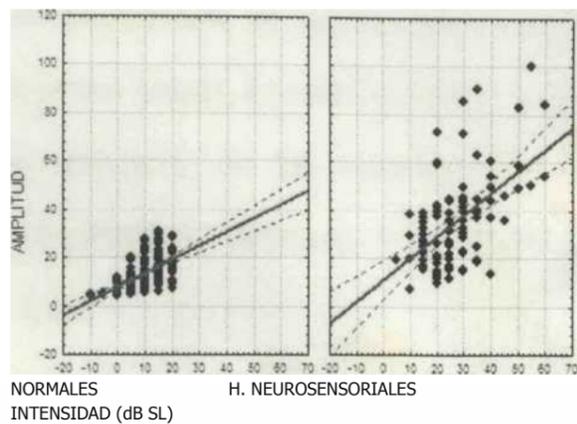


Figura 4.1 (A, B) Se ilustran las curvas de entrada salida (amplitud vs. intensidad) del PEAAE múltiple en sujetos normo-oyentes (A) y pacientes hipoacúsicos con reclutamiento (B). El eje y representa los valores de amplitud de la respuesta expresados como un porcentaje de su máximo de su valor de amplitud. El eje x representa la intensidad de estimulación, expresada en dB SL (nivel de sensación sonora). Las ecuaciones de regresión lineal y los intervalos de confianza se grafican superpuestos. Los puntos representan las mediciones individuales. Los valores correspondientes a las diferentes respuestas de frecuencia del PEAAE fueron colapsados en una sola variable

La tabla 4.1 nos muestra los valores medios y desviación estándar de la amplitud de la respuesta para ambas muestras. Nótese los mayores valores de amplitud para el caso de la muestra de pacientes hipoacúsicos neurosensoriales.

	Media	Desv. Estándar
Normales	0,02	0,01
Hipoacúsicos	0,07	0,04

La tabla 4.1 Estadística descriptiva de los valores medios de la amplitud del PEAAE múltiple.

Para examinar estadísticamente las posibles diferencias entre las curvas de amplitud vs. intensidad de ambos grupos, se utilizó el modelo lineal general. Tanto el efecto de Grupo como el intercepto de las ecuaciones de regresión lineal resultaron estadísticamente significativos: intercepto $F(1, 241) 803,16, p < 0,00$ y Grupo $F(1, 241) 168,1; p < 0,00$.

Teniendo en cuenta estos resultados se decidió examinar si los valores individuales de los

incrementos de amplitud (vea material y método cálculo de Pendiente AMP) eran diferentes entre ambos grupos y pudieran ser utilizados como un parámetro objetivo para discriminar entre la presencia o no de reclutamiento. Los histogramas de la figura 4.2 muestran comparativamente la distribución de estos valores. Nótese que en los hipoacúsicos los incrementos de amplitud en función de la intensidad se distribuyen hacia valores mayores. Un análisis de t pareada confirma la diferencia significativa entre ambas distribuciones ($T = -9,8$; $p < 0,000000$)

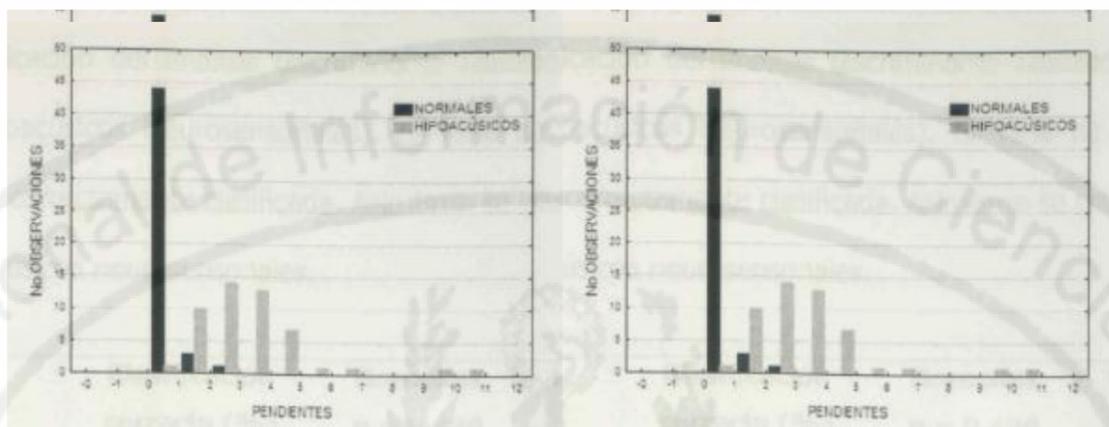


figura 4.2 Se muestra la distribución de valores del incremento de amplitud con la intensidad calculado en cada individuo. En el eje vertical el número de observaciones y en el eje horizontal los valores individuales de pendiente de incremento de amplitud corregida. Los valores correspondientes a las respuestas de frecuencias del PEAAE fueron colapsados en una sola variable.

	Media	Desv. Estándar	Mínimo	Máximo
Normales	0,54	0,39	0,056	2,14
Hipoacúsicos	3,26	1,87	0,14	10,9

La tabla 4.2 nos muestra, comparativamente entre ambas muestras, los valores medios, desviación estándar, máximo y mínimo de los valores individuales de las pendientes de incremento de la amplitud de la respuesta en función de la intensidad de estimulación. Nótese los mayores valores de la pendiente de incremento de la amplitud para el caso de la muestra de pacientes hipoacúsicos neurosensoriales.

	Media	Desv. Estándar	Mínimo	Máximo
Normales	0,54	0,39	0,056	2,14
Hipoacúsicos	3,26	1,87	0,14	10,9

Tabla 4.2 Estadística descriptiva de los valores individuales de la pendiente de incremento de la amplitud del PEAAE múltiple con la intensidad.

Basados en estos valores de pendientes individuales de incremento de la amplitud con la intensidad, se realizó entonces un análisis discriminante. La Tabla 4.3 muestra la matriz de clasificación del análisis discriminante realizado entre ambos grupos (Normales vs. Hipoacúsicos Neurosensoriales). El 98% de la muestra de sujetos normo oyentes fue correctamente clasificada. Asimismo, se clasificó adecuadamente el 82 % de los hipoacúsicos neurosensoriales.

	Clasificación correcta (%)	Normales p = 0.494	H. Neurosensoriales p = 0.505
Normales	98	47	1
H. Neurosensoriales	82	9	40
Total	90	56	41

Tabla 4.3: Se muestra el resultado de un análisis discriminante calculado a partir de los valores individuales de pendiente de incremento de amplitud entre sujetos normo oyentes y pacientes hipoacúsicos neurosensoriales con reclutamiento.

Finalmente, para verificar la ecuación discriminante previamente calculada se utilizó un tercer grupo de pacientes con hipoacúsia conductiva (13 oídos) en los cuales no existía daño coclear con reclutamiento. Por tanto el incremento de la amplitud en función de la intensidad del estímulo para esta muestra de pacientes hipoacúsicos conductivos debe ser similar al

comportamiento de la muestra de sujetos normo oyentes. La tabla 4.4 resume los resultados obtenidos. Nótese que en este caso el incremento de amplitud en función de la intensidad fue similar al de los sujetos sanos. Es decir la totalidad de estos pacientes clasificaron correctamente como sanos (13/13, 100%).

	Clasificación correcta (%)	Normales p = 0.494	H. Neurosensoriales p = 0.505
H. Conductivos.	100	13	0

Tabla 4.4 La tabla muestra la clasificación mediante la ecuación discriminante previamente calculada de una muestra de pacientes hipoacúsicos conductivos.

DISCUSIÓN

Estos resultados constituyen la primera demostración experimental de la validez de la técnica de PEAAE múltiples como método objetivo para evaluar la presencia o no de daño coclear y su posible contribución al diagnóstico de la naturaleza de la pérdida auditiva. Asimismo, sugieren que a partir de esta metodología pudieran desarrollarse estrategias más precisas para perfeccionar el tratamiento en niños pequeños (y pacientes que no cooperan) en particular para la selección y ajuste de las prótesis auditivas.

Hasta el momento en la mayoría de los estudios clínicos que utilizan PEAAE múltiples la presencia de reclutamiento había sido inferida de forma indirecta al comparar los resultados obtenidos en pacientes hipoacúsicos y normo oyentes (Lins y col, 1996; Pérez y col, 2001; Picton y col, 2004). El argumento utilizado comúnmente, se basa en que el error de estimación, es decir la diferencia entre umbral fisiológico y el umbral psicofísico de audibilidad, es menor en hipoacúsicos que en sujetos normo oyentes. Más aún, como se demuestra en el capítulo anterior de este trabajo de tesis (ver capítulo 3) esta diferencia (UE-UC) se hace menor al aumentar la

severidad de la pérdida auditiva. Estos hallazgos se han interpretado como un reflejo de las anomalías existentes en las curvas de sintonía y los mecanismos neurales de codificación de la intensidad concomitante con el daño coclear, que generarían respuestas más grandes en presencia de reclutamiento.

En este capítulo, se presenta la primera evidencia directa que sustenta dicha interpretación, al obtener y comparar las curvas de entrada-salida de la amplitud del PEAAE múltiple (corregidas) obtenidas en una muestras de sujetos hipoacúsicos y normo oyentes. Para solventar algunas limitaciones de los trabajos previos y poder utilizar una metodología estadística más apropiada, se evaluó aquí un mayor número de pacientes hipoacúsicos neurosensoriales y en cada caso se comprobó clínicamente (de forma independiente) la presencia de reclutamiento. Además se utilizaron correcciones para expresar la intensidad (dB SL) del estímulo de forma similar a la descrita por Picton colaboradores (2004). En el caso de la amplitud se introduce una forma de corrección para disminuir el posible efecto o factor de escala individual.

Un primer aspecto a discutir se refiere a las variaciones de la amplitud del PEAAE múltiple con la intensidad del estímulo o curvas de entrada-salida. Las curvas de amplitud-intensidad han sido caracterizadas en algunos estudios previos tanto en sujetos normo oyentes (Lins y col, 1995) como en forma comparativa entre normo oyentes e hipoacúsicos (Dimitrijevic y col, 2002; Picton y col, 2004). Sin embargo estos estudios tienen algunas limitaciones. Dimitrijevic y colaboradores (2002) al describir los cambios de amplitud en función de la intensidad, encuentran mayores valores de amplitud en hipoacúsicos. Estos autores sin embargo comparan ambas muestras expresando la intensidad del estímulo en escala objetiva (dB SPL) es decir no toman en cuenta las diferencias existentes en intensidad subjetiva o percibida entre normo oyentes e hipoacúsicos. Un estímulo de 60 dB SPL por ejemplo, estaría aproximadamente entre

40 y 55 dB por encima del umbral en sujetos normo oyentes, mientras que en hipoacúsicos pudiera ser sólo 5-10 dB por encima de su umbral. De manera que los mayores valores de amplitud encontrados en pacientes hipoacúsicos pudieran reflejar estas diferencias de escala entre ambas muestras.

Más recientemente Picton y colaboradores (2004) compararon las curvas de entrada- salida (amplitud vs. Intensidad) obtenidas en un grupo reducido (N=10) de hipoacúsicos y sujetos normo-oyentes, pero utilizando en este caso niveles de intensidad comparables desde el punto de vista perceptual. Para ello se corrigieron los valores de intensidad según la escala subjetiva de audibilidad de cada sujeto re expresando los valores en dB SL (en inglés nivel de sensación sonora). Estos autores encuentran también respuestas de mayor amplitud en el PEAE múltiple de pacientes hipoacúsicos e incrementos de amplitud más rápidos con la intensidad del estímulo. Sin embargo, Picton y colaboradores (2004) no realizan ninguna corrección sobre la amplitud de la respuesta. Se conoce que la amplitud del PEA es un parámetro que fluctúa grandemente entre un sujeto y otro debido a factores de tipo biológico (diferencias en el volumen conductor) y/o a la mayor o menor influencia de la contaminación por ruido que puede producir sobre estimaciones del valor de amplitud de la señal (Picton y col, 2004). En nuestro estudio los valores de amplitud de la señal fueron corregidos para ambas muestras, por lo que pensamos haya quedado eliminado este factor enmascarante del ruido residual. Investigaciones ulteriores serán necesarias para validar este supuesto.

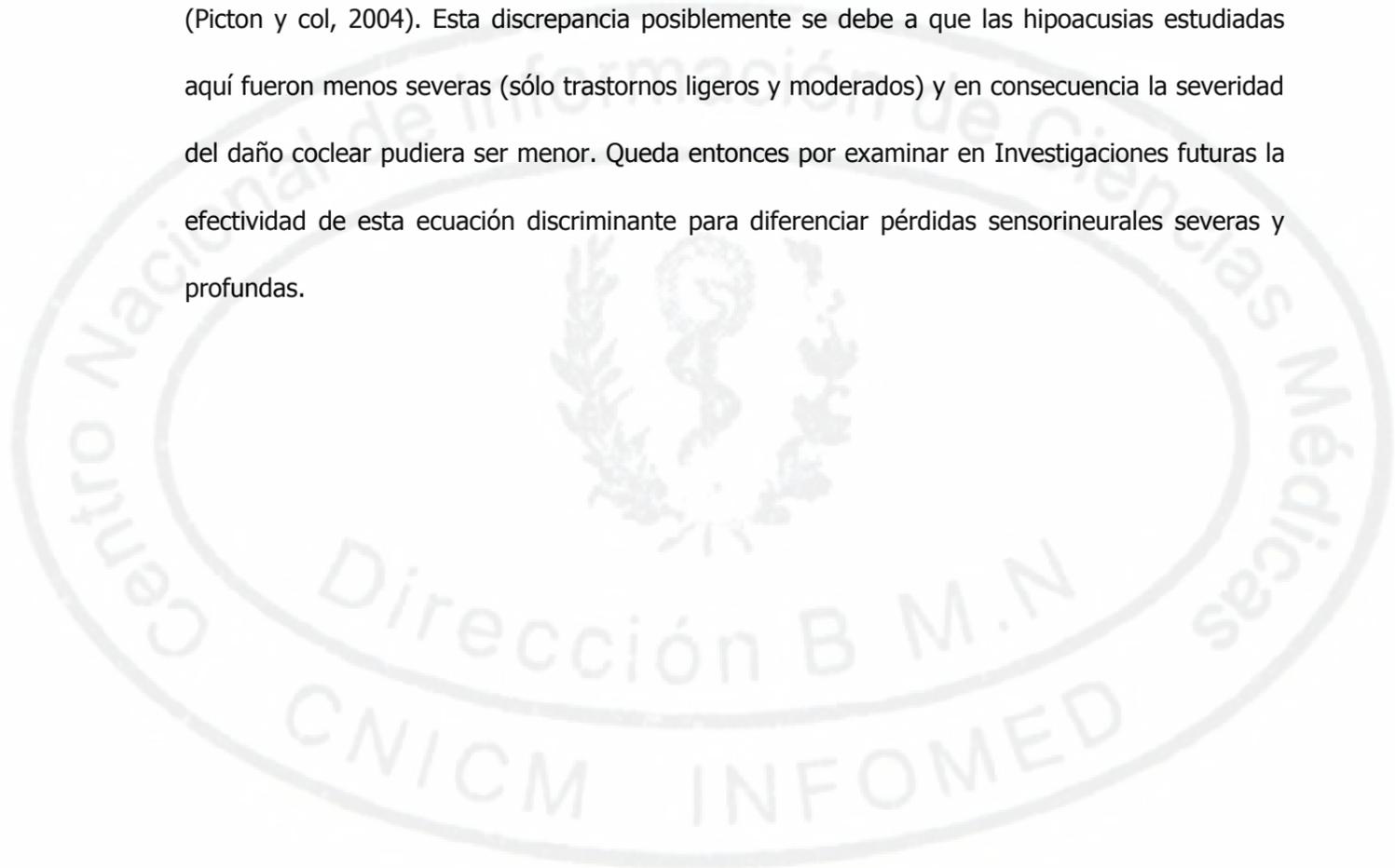
Las curvas de entrada / salida de la amplitud del PEAE múltiple obtenidas aquí muestran también mayores amplitudes y ritmos de crecimiento más rápidos con el incremento de intensidad subjetiva en los hipoacúsicos que en sujetos normo oyentes, lo cual confirma y expande lo reportado en estudios previos (Dimitrijevic y col, 2002, Picton y col 2004). Más aún al

realizar las correcciones (vea material y método) en la intensidad del estímulo (que se expresa en dB SL) así como en la amplitud de la respuesta (que se transforma en porcentaje de su máximo valor Individual) se pudo reducir el sesgo introducido por las diferencias de escala existentes entre pacientes hipoacúsicos y sujetos normo oyentes lo cual potencia la validez de estos hallazgos.

Debemos discutir finalmente los resultados obtenidos en el análisis discriminante que se realizó por primera vez como parte de este trabajo de tesis para el PEAAE múltiple. Los resultados indican que a partir de los valores individuales de la pendiente de incremento de la amplitud en función de la intensidad de estimulación se puede diferenciar con una alta eficiencia (valor global 90 %) entre una muestra de sujetos con y sin daño coclear. Esta eficiencia resulta superior a la descrita previamente para el PEATC a clic utilizando la variación de latencia vs. intensidad la cual fue solo de un 60-70% (Moore, 1983). Más aún, al verificar la ecuación discriminante sobre una nueva muestra de casos donde se incluyeron pacientes con hipoacúsias conductivas (sin reclutamiento), la ecuación discriminación funcionó también en forma muy eficiente (valor global 100 %). Estos resultados son prometedores y sugieren que la técnica del PEAAE múltiple no sólo permite la estimación de los umbrales mínimos de audibilidad y de la configuración del audiograma sino que pudiera contribuir también a objetivar la evaluación del rango dinámico audible (detectando la presencia o no de reclutamiento). Esto a su vez tiene importancia para el proceso de selección y ajuste de la prótesis audlofónicas y la diferenciación de pérdidas conductivas y neurosensoriales. Determinar a priori la presencia de reclutamiento permite un mejor ajuste de aquellos parámetros de los amplificadores de las prótesis auditivas (ganancia y compresión) relacionados con la intensidad sonora. Más aún, en las prótesis auditivas digitales, en las que sus parámetros pueden adecuarse en forma independiente para cada frecuencia o

rangos de frecuencia, resulta necesario poder caracterizar la presencia o no de reclutamiento en cada una de las frecuencias audibles (Moore, 2003).

Resulta sin embargo llamativo el hecho de que en el rango de intensidades evaluadas aquí el crecimiento de amplitud de la respuesta fue lineal. Otros autores han descrito la presencia de no linealidades en este tipo de curvas de entrada salida sobre todo en pacientes hipoacúsicos (Picton y col, 2004). Esta discrepancia posiblemente se debe a que las hipoacusias estudiadas aquí fueron menos severas (sólo trastornos ligeros y moderados) y en consecuencia la severidad del daño coclear pudiera ser menor. Queda entonces por examinar en Investigaciones futuras la efectividad de esta ecuación discriminante para diferenciar pérdidas sensorineurales severas y profundas.



CONCLUSIONES

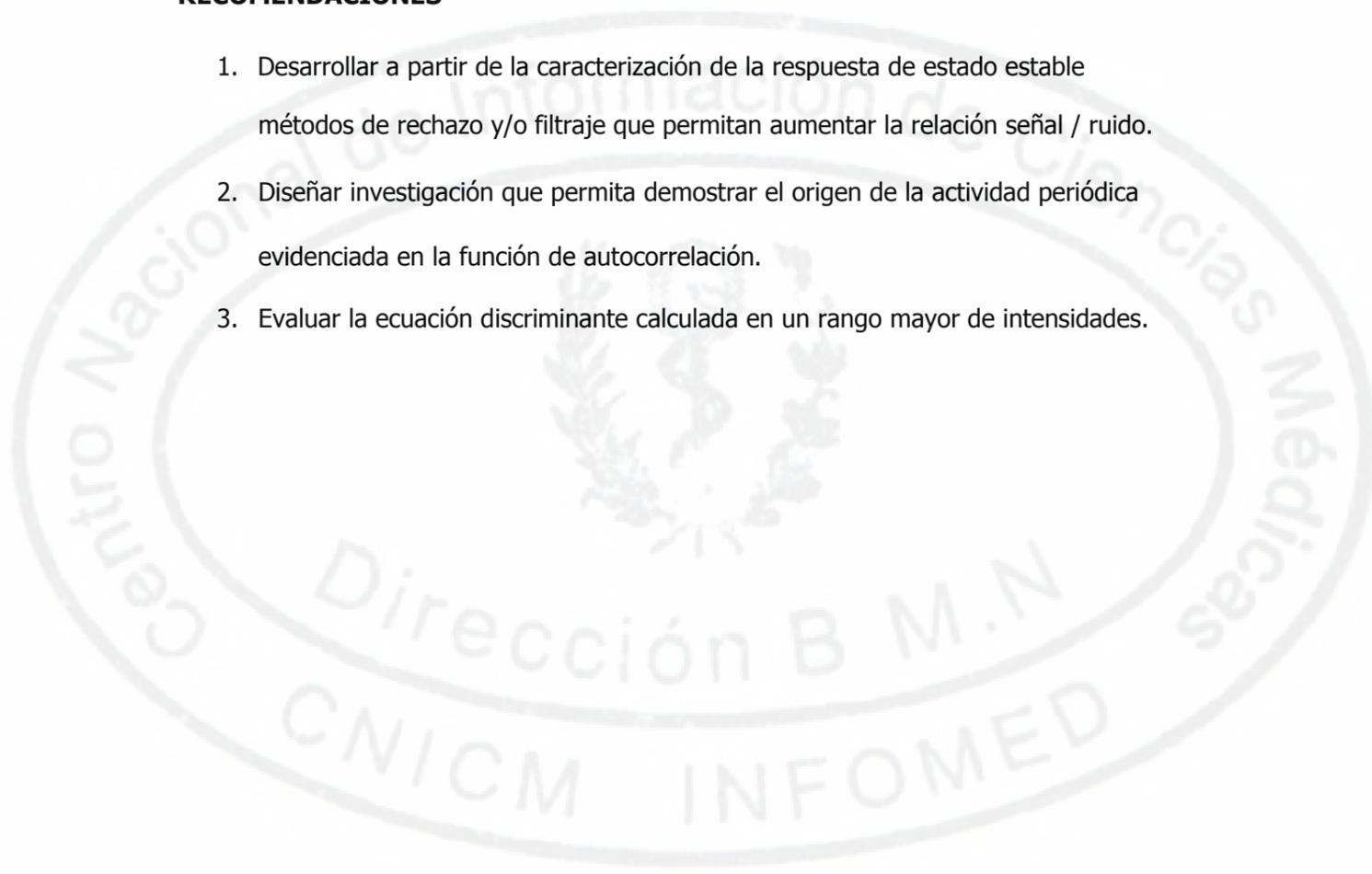
1. Tomando en cuenta las diferencias de audibilidad de cada tono portador en la generación y calibración del estímulo acústico de múltiples frecuencias se logra incrementar la relación señal ruido.
2. Algunos de los supuestos implícitos en la técnica de promediación relacionados con la estacionaridad y aleatoriedad del ruido residual no siempre se cumplen en sujetos normo oyentes, lo cual impone ciertas restricciones al empleo de la promediación como único método para extraer estos potenciales a intensidades de estimulación cercanas al umbral de audibilidad.
3. La técnica de PEAAE múltiples permite estimar adecuadamente las diferentes

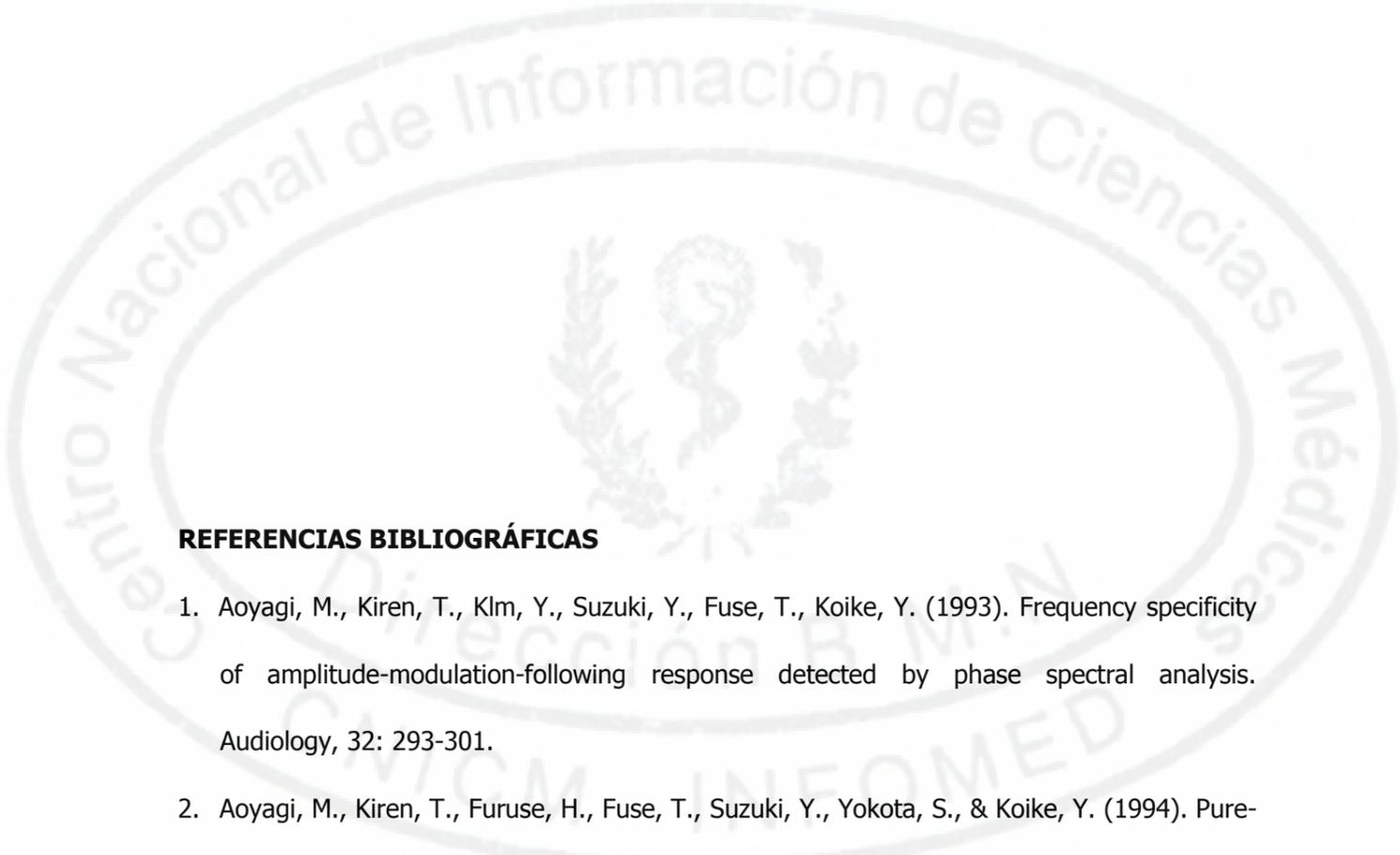
configuraciones del audiograma tonal en pacientes con pérdidas auditivas de severidad variable.

4. Las curvas de entrada / salida de la amplitud del PEAAE múltiple pueden ser empleadas como un indicador objetivo de la presencia de reclutamiento.

RECOMENDACIONES

1. Desarrollar a partir de la caracterización de la respuesta de estado estable métodos de rechazo y/o filtraje que permitan aumentar la relación señal / ruido.
2. Diseñar investigación que permita demostrar el origen de la actividad periódica evidenciada en la función de autocorrelación.
3. Evaluar la ecuación discriminante calculada en un rango mayor de intensidades.





REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aoyagi, M., Kiren, T., Klm, Y., Suzuki, Y., Fuse, T., Koike, Y. (1993). Frequency specificity of amplitude-modulation-following response detected by phase spectral analysis. *Audiology*, 32: 293-301.
2. Aoyagi, M., Kiren, T., Furuse, H., Fuse, T., Suzuki, Y., Yokota, S., & Koike, Y. (1994). Pure-tone threshold prediction by 80 Hz amplitude modulation following response. *Acta Otolaryngologica (Stockholm), Supplement*, 511: 7-14.
3. Campbell, F.W., Atkinson, J., Frnacls, M.R., Green, D.M. (1977). Estimation of auditor/threshold using evoked potentials. A clinical screening test. *Prog Clin Neurophysiol*, 2: 68-78.

4. Carhart, R. (1946). Selection of hearing aids. *Archives of Otolaryngology*, 44: 1-18.
5. Chambers, R.D., Meyer, T.A. (1993). Reliability of threshold estimation in hearing-impaired adults using the AMFR. *J Am Acad Audiol*. Jan; 4(1):22-32.
6. Cohen, L.T., Rickards, F.W., & Clark, G.M. (1991). A comparison of steady-state potential to modulated tones in awake and sleeping humans. *Journal of the Acoustical Society of America*, 90: 2467-2479.
7. Cox, L.C., & Metz, D.A. (1980). ABER in the prescription of hearing aids. *Hearing Instruments*, 31: 12-15, 55.
8. Dallos, P., Harris, D. (1978). Properties of auditory nerve response in absence of outer hair cells. *J Neurophysiol.*, 41: 365-383.
9. Dimitrijevic, A., John, M.S., Van Roon, P., Picton, T. (2001). Human auditory steady-state response to tones independently modulated in both frequency and amplitude. *Ear Hear.*, 22: 100-111.
10. Dimitrijevic, A., John, M.S., Van Roon, P. Et al. (2002). Estimating the audiogram using multiple auditory steady state response. *J Am Acad Audiol.*, 13: 205-224.
11. Dimitrijevic, A., John, M.S. & Picton, T.W. (2004). Auditory steady-state response and word recognition scores in normal-hearing and impairment adults. *Ear Hear.*, 25: 68-84.
12. Dobie, R.A., Wilson, M.J. (1989). Analysis of auditory evoked potentials by magnitude-squared coherence. *Ear Hear.*, 10: 2-13.
13. Dobie, R.A., Wilson, M.J. (1991). Optimal smoothing of coherence estimates. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 80: 194-200.

14. Dolphin, W.F., Chertoff, M.E., Burkar, R. (1994). Comparison of the envelope following response in the mongolian gerbils using two-tones and sinusoidally amplitude-modulated tones. *J Acoust Soc Am*, Nov 96: 2225-2234.
15. Don, M., Elberling, C. & Waring, M. (1984). Objective detection of averaged auditory brainstem responses. *Scand Audiol.*, 13: 219-228.
16. Don, M. & Elberling, C. (1994). Evaluating residual background noise in human auditory brain-stem response. *J Acoust Soc Am*, Nov 96: 2746-57.
17. Don, M. & Elberling, C. (1996). Use of quantitative measures of auditory brainstem response peak amplitude and residual background noise in the decision to stop averaging. *J Acoust Soc Am.*, 99 (1), January: 491-499.
18. Dolphin, W.F. (1997). The envelope following response to multiple tone pair stimuli. *Hearing Research*, 110: 1-14.
19. Elberling, C. & Wahlgren, O. (1985). Estimation of auditory brainstem response, ABR, by means of Bayesian inference. *Scand Audiol.*, 14: 89-96.
20. Elliot, C., Green, G.G.R., Lindsey, L.A. (1984). A rapid method for the objective estimate of pure tone and intensity discrimination thresholds. *Br. J. Audiol. (London)*, 18: 248-249.
21. Evans, E.F. (1975). The sharpening of cochlear frequency selectivity in the normal and abnormal cochlear. *Audiology*, 14: 419-422
22. Geisler, C.D. (1960). Averages responses to clicks in man records by scalp electrodes. Technical Reports 380. Cambridge: MIT Research Laboratories of Electronics.
23. Glaser, E.M., Ruchkin, D.S. (1976). *Principles of Neurobiological Signal Analysis*. New York: Academic Press.

24. Hawkins, D., Haskell, G. (1982). A comparison of functional gain and 2 cubic centimeter coupler gain. *J Speech Hear Disord.*, 47:71-76.
25. Herdman, A.T. & Stapells, D.R. (2001). Thresholds of auditory steady-state responses in normal-hearing adults. *Scand Audiol.*, 30: 41-49.
26. Herdman, A.T. & Stapells, D.R. (2003). Auditory steady-state response thresholds of adults with sensorineural hearing impairments. *International Journal of Audiology*, 42: 237-248.
27. Hoke, M., Ross, B., Wickesberg, R. & Lutkenhoner, B. (1984). Weighted averaging - theory and application to electric response audiometry. *Electroenceph Clin Neurophysiol.*, 57: 484.
28. Honerkamp, J. (1993). *Stochastic Dynamical Systems*. First Edition, Weinheim: Wiley-VCH.
29. Jewett, D.L., Romano, M.N., Wilson, J.S. (1970). Human auditory evoked potentials; possible brainstem components detected on the scalp. *Science*, 167: 1517-1518.
30. John, M.S., Lins, O.G., Boucher, B.L. & Picton, T.W. (1998). Multiple auditory steady-state responses (MASTER): stimulus and recording parameters. *Audiology*, 37: 59-82.
31. John, S., Dimitrijevic, J., Picton, T.W. (2001a). Weighted averaging of steady-state responses. *Clinical Neurophysiology*, 112: 555-562.
32. John, S., Dimitrijevic, J., Van Roon, P., Picton, T.W. (2001b). Multiple auditory steady-state response to AM and FM stimuli. *Audiol Neurootol.*, 6: 12-27.
33. John, M.S., Dimitrijevic, J., Picton, T.W. (2002). Auditory Steady-State Responses to exponential modulation envelopes. *Ear Hear.*, 23: 106-117.
34. Katz, J. (1994). *Handbook of clinical audiology*. Fourth Edition, Baltimore: Williams & Wilkins.
35. Keith, R.W. (1979a). Loudness and acoustic reflex in cochlear-impaired listeners. *Journal of*

- the American Auditory Society, 5: 65-70.
36. Keith, R.W. (1979b). An acoustic reflex technique of establishing hearing aid settings. *Journal of the American Auditory Society*, 5: 71-75.
37. Kemp, D.T. (1978). Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am.*, 64: 1386-1391.
38. Kennedy, C.R. (1999). Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent hearing impairment: coverage, positive predictive value, effect on mothers and incremental yield. Wessex Universal Neonatal Screening Trial Group. *Acta Pediatr Suppl.*, 88: 73-75.
39. Kiang, N.Y.S., Liberman, M.C., Levine, R.A. (1976). Auditory-nerve activity in cats exposed to ototoxic drugs and high intensity sounds. *Ann Otol Rhinol Laryngol.*, 85: 752-768.
40. Kiessling, J. (1980). Input-output functions of the acoustic reflex and objective hearing aid evaluation. *Audiology*, 19: 480-494.
41. Kiessling, J. (1982). Hearing aid selection by brainstem audiometry. *Scandinavian Audiology*, 11: 269-275.
42. Kiessling, J. (1983). Clinical experience in hearing-aid adjustment by means of BER amplitudes. *Archives of Otorhinolaryngology*, 283: 233-240.
43. Kileny, P. (1982). Auditory brainstem response as indicators of hearing aid performance. *Ann Otol.*, 91:61-64.
44. Kuwada, S., Batra, R., Maher, V.L. (1986). Scalp potentials of normal and hearing-impaired subjects in response to sinusoidally amplitude-modulated tones. *Hear. Res.*, 21: 179-192.
45. Li, X., Sokolov, Y., Kunov, H. (2001). System and method for processing low signal-to-noise

ratio signals. PTC/CA 01/84951, USA.

46. Lins, O.G., Picton, P.E., Picton, T.W., Champagne, S.C., Durieux-Smith, A. (1995). Auditory steady-state responses to tones amplitude-modulated at 80 to 110 Hz. *J. Acoust. Soc. Am.*, 97: 3051-3063.
47. Lins, O.G., & Picton, T.W. (1995). Auditory steady-state response to multiple simultaneous stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 96: 420-432.
48. Lins, O.G., Picton, T.W., Boucher, B.L., Durieux-Smith, A., Champagne, S.C., Moran, L.M., Perez-Abalo, M.C., Martin, V., & Savio, G. (1996). Frequency-specific audiometry using steady-state response. *Ear Hear.*, 17: 81-96.
49. Mahoney, T.M. (1985). Auditory brainstem response hearing aid application. In: Jacobson JT, ed. *The Auditory Brainstem Response*. San Diego: College Hill Press, 349-370.
50. Mason, J.A., Herrmann, K.R. (1998). Universal infant hearing screening by auditory brainstem response measurement. *Pediatrics*, 101: 221-228.
51. Moore, E.J. (1983). *Bases of Auditory Brain-Stem Evoked Responses*. NY, Grune & Stratton.
52. Moore, B.C. (2003). *An introduction to the psychology of hearing*. Fifth Editions. San Diego: Academic Press.
53. National Institute on Deafness and Other Communications Disorders. (1993). *National Institute of Health Consensus Statement: Early Identification in Hearing Impairment in Infants and Young Children*. Bethesda, MD: National Institute on Deafness and Other Communications Disorders.
54. Navarro, R. (1980). Comparison of custom in-the-ear hearing aids. *Ear Hear.*, 1: 167-175.
55. Norton, S.J., Gorga, M.P., Widen, J.E., y col. (2000). Identification of neonatal hearing

- impairment: a multicenter investigation. *Ear Hear.*, 21: 348-356.
56. Pantev, C., Khvoles, R. (1984) Comparison of the efficiency of various criteria for artifact rejection in the recording of auditory brain-stem responses (ABR). *Scand Audiol.*, 13: 103-108.
57. Pérez M.C., Savío G., Torres A, Martín V., Rodríguez E., Galán L. (2001). An optimized method to test frequency specific thresholds in hearing impaired children and normal subjects. *Ear Hear.*, 22: 200-211.
58. Pickles, J.O. (1982). *An introduction to the physiology of hearing*, ed. Academic Press.
59. Picton, T.W., Linden, R.D., Hamel, G., Maru, J.T. (1983). Aspects of averaging. *Seminars in Hearing*, 4: 327-341.
60. Picton, T.W., Skinner, C.R., Champagne, S.C., Kellet, A.J.C., Maiste, A.C. (1987). Potentials evoked by the sinusoidal modulation of the amplitude or frequency of a tone. *J. Acoust. Soc. Am.*, 82: 165-178.
61. Picton, T.W., Durieux-Smith, A., Champagne, S.C., Whittingham, J., Moran, L., Giguere, C., & Beauregard, Y. (1998). Objective evaluation of aided thresholds using auditory steady-state response. *Journal of the American Academy of Audiology*, 9: 315-331.
62. Picton, T.W., John, M.S., Dimitrijevic, A., Purcell, D.W. (2003). Human auditory steady-state response. *Int J Audiol.*, 42: 177-219.
63. Picton, T.W., Dimitrijevic, A., Pérez-Abalo, M.C., Von Roon, P. (2004). Estimating audiometric thresholds using auditory steady-state response. (Aceptado *J. Amer. Acad. Audiol.*).
64. Picton, T.W. and John, M.S. (2004a). Avoiding electromagnetic artifacts when recording

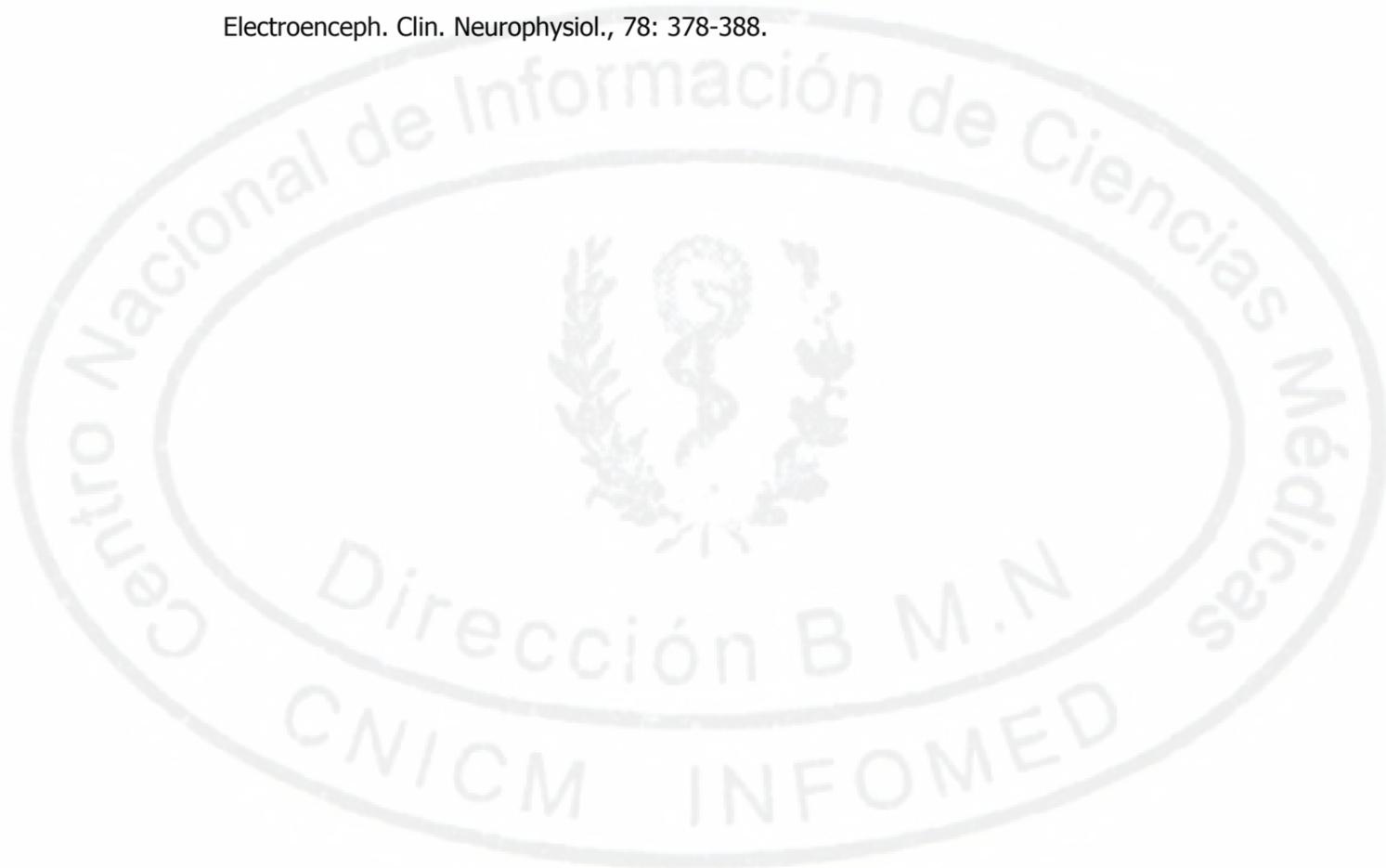
auditory steady state response. (Aceptado J. Amer. Acad. Audiol).

65. Poon, P.W., Chiu, T.W. (2000). Similarities of FM and AM receptive space of single units at the auditory mldbrain. *Biosystems*, 58: 229-237.
66. Priestley, M.B and Subba, R.T. (1969), A Test for Non-stationarity of Time-series. *J. Roy. Statist. Soc. Ser. B*, 31:140-149.
67. Rane, G., Rickards, F.W., Cohen, L.T., Burton, M.J., Clark, G.M. (1993). Steady state evoked potentials: a new tool for the accurate assessment of hearing in cochlear implant candidates. *Adv Otorhinolaryngol.*, 48: 44-48.
68. Rane, G., Rickards, F.W., Cohen L.T., De Vidi S. & Clark, G.M. (1995). The automated prediction of hearing thresholds in sleeping subjects using auditory steady-state evoked potentials. *Ear Hear.*, 16: 499-507.
69. Rane, G., Dowell, R.C., Rickards, F.W., Beer, D.E., & Clark, G.M. (1998). Steady state potential and behavioral hearing thresholds in a group of children with absent click evoked auditory brain stem response. *Ear Hear.*, 19: 48-61.
70. Rane, G., Rickards, F.W. (2002). Prediction of hearing threshold in infants using auditory steady-state evoked potentials. *J Am Acad Audiol.*, 13: 236-245.
71. Rane, G., Briggs, R.J.S. (2002). Assessment of hearing in infants with moderate to profound impairment: the Melbourne experience with auditory steady-state response. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.*, 189: 22-28.
72. Rickards, F.W., Clark, G.M. (1984). Steady-state evoked potentials to amplitude- modulated tones. In Nodar, R.H., Barber, C. (Eds.), *Evoked Potentials II* (pp. 163- 168). Boston: Butterworth.

73. Rickards, F.W., Tan, L.E., Cohen, L.T. (1994). Auditory steady-state evoked potentials in newborns. *Br J Audiol.*, 28: 237-337.
74. Rodriguez Adrados, F., Ballderrama Caballero, D. (1995). Occupational hearing loss and study of the recruitment by the brain stem auditory potentials: *Acta- Otorrinolaringol-Esp.* May-Jun; 46(3): 183-186.
75. Serpano, Y.C., O'Malley, H., Gravel, J.S. (1997). The relationship between loudness intensity functions and the click-ABR wave V latency. *Ear Hear.*, 18: 409- 419.
76. Stapells, D.R., Picton, T.W., Pérez Abalo, M.C., Reed, D., Smith, A. (1985). Frequency specificity in evoked potential audiometry. In Jacobson, J.J. (ed.) *Auditory brainstem response audiometry.* College-Hill Press, San Diego.
77. Stapells, D.R., Galambos, R., Costello, J.A., Makeig, S. (1988). Inconsistency of auditory middle latency and steady state responses in infants. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 71: 289-295.
78. Stapells, D.R., Gravel JS, Martin BA. (1995). Thresholds for auditory brainstem response to tones in notched noise from infants and young children with normal hearing or sensorineural hearing loss. *Ear Hear*, 16: 361-371.
79. Stürzebecher, E., Cebulla, M., Pschirrer, U. (2001). Efficient stimuli for recording of the amplitude-modulation following response (AMFR). *Audiology*, 40: 63-68.
80. Tato, J.M. and Rainville, MJ. (1976). Utilisation du réflexe stapédien pour l'adaptation des prothèses auditives. *Audiology*, 15 : 428-432.
- 81-Valdés, P. (1978). Propiedades estocásticas de los potenciales evocados visuales en el hombre. Tesis para optar por el grado de Candidato a Doctor en Ciencias Médicas. CNIC, La

Habana, Cuba.

82. Valdés, J.L., Pérez-Abalo, M.C., Martín, V., Savio, G., Sierra, C., Rodríguez, E & Lins, O. (1997). Comparison of statistical Indicators for the automatic detection of 80 Hz auditory steady-state response. *Ear Hear.*, 18: 420-429.
83. Victor, J.D., Mast, J. (1991). A new statistic for steady-state evoked potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 78: 378-388.



ANEXOS

Anexo I. Prueba de Metz.

El músculo estapedial se contrae en respuesta a un estímulo acústico de suficiente intensidad y duración y es capaz de hacer variar la impedancia del oído medio. Este fenómeno se conoce como reflejo acústico o reflejo estapedial. En el sujeto sano el reflejo acústico es bilateral. De esta forma el reflejo ipsilateral es aquel que es medido en el mismo oído estimulado, por el contrario el reflejo contralateral es medido en el oído opuesto al que recibió la estimulación acústica. El umbral del reflejo acústico se define como la mínima intensidad del estímulo a la cual se produce el mínimo cambio medible en la impedancia del oído medio.

En sujetos normo oyentes el umbral del reflejo acústico se obtiene a intensidades de estimulación entre 70 y 100 dB HL. En las hipoacusias de origen coclear el umbral del reflejo acústico se obtiene a intensidades menores o iguales a 60 dB SL.

Esta prueba tiene el mayor valor diagnóstico en personas que presentan grados de pérdida auditiva entre leve y moderada. Cuando la pérdida auditiva está entre 50 y 70 dB HL, el nivel del reflejo estapedial se encuentra elevado proporcional a la pérdida auditiva, si el nivel de la pérdida de audición es de 70 dB o más, la probabilidad de que aparezca el reflejo estapedial es mínima, lo que hace que esta prueba pierda su valor diagnóstico. De igual forma la prueba pierde validez cuando nos enfrentamos a problemas de tipo conductivo ya que el hecho de tener una patología en oído medio, afecta la transmisión del estímulo acústico.

La medición de este reflejo es una prueba útil en el diagnóstico diferencial de problemas cocleares y retrococleares y es conocido como prueba de Metz. Esta prueba se formuló en 1952 cuando Metz encontró la aparición del umbral del reflejo acústico con niveles de estimulación inferiores a 60 dB SL.

Un reflejo estapedial positivo, producido por un nivel de estimulación en el oído afectado igual o cercano a los niveles de estimulación requeridos para provocar el reflejo en el oído sano nos indica la presencia de reclutamiento.