

POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS

J. J. Barajas de Prat, F. Zenker Castro y R. Fernández Belda

INTRODUCCIÓN

En este capítulo tratamos sobre registros electrofisiológicos de gran importancia en la clínica otorrinolaringológica: la electrococleografía (Ecg) y los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC). Tras la clasificación llevada a cabo por Näätänen¹, nos referiremos a los componentes desencadenados por ambas pruebas como componentes obligatorios sensoriales específicos (COSE), y ciertamente lo son, toda vez que el estímulo físico desencadena un fenómeno intracraneal, de carácter obligatorio, que es respuesta de la activación de un sistema sensorial concreto. La Ecg, llevada a cabo mediante electrodos transtimpánicos, nos permite registrar, de forma estrictamente monoaural, la actividad intracoclear, mientras que los PEATC, registrados mediante electrodos de superficie, representan actividad bioeléctrica que se origina dentro del cerebro. Aunque la relación exacta entre la actividad cerebral y los registros llevados a cabo en la superficie craneal (*far field potentials*) no se comprende con exactitud, se pueden establecer algunos puntos respecto a estos componentes:

- a) Los PEATC registrados en la superficie craneal representan la asociación de barridos de campos eléctricos producto de una población cuantificable de neuronas.
- b) Estas neuronas, que dan forma a estos campos eléctricos, deben ser activadas sincrónicamente y presentar una configuración bipolar.
- c) Tales configuraciones se conocen como campos abiertos con una alineación de neuronas orientadas en paralelo.
- d) Por último, es generalmente aceptado, desde el punto de vista neurológico, y biofísico, que los componentes que registramos en superficie reflejan básicamente actividad postsináptica.

En el estudio de la sensibilidad auditiva es importante tener en cuenta que los PEATC no miden audición en un sentido estricto, sino que establecen la competencia y la intergridad del sistema auditivo periférico hasta un determinado nivel. Esto implica que puede haber potenciales evocados absolutamente normales, en pacientes con hipoacusia profunda (lesiones en áreas corticales auditivas), y por otra parte puede haber pacientes con audición normal y PEATC totalmente distorsionados (esclerosis múltiple).

INSTRUMENTACIÓN Y PROCESAMIENTO DE LA SEÑAL

La identificación de los componentes que conforman un potencial evocado requiere cierta instrumentación que permita la visualización y tratamiento posterior de la señal bioeléctrica registrada. Esto es así debido a que la magnitud eléctrica de estos potenciales es relativamente pequeña (entre los 0,001-1 μ V, en el caso de los PEATC). De otra parte es necesario distinguir los PEATC y la respuesta electrococleográfica de otra actividad no deseable como es la actividad eléctrica cerebral de fondo, la actividad muscular y la posible contaminación de artefactos.

El sistema de registro de los potenciales evocados tiene como objetivo mejorar la relación entre la respuesta biológica desencadenada por el estímulo usado y la actividad no deseada. El aparato convencional de registro (Fig. 1) está compuesto por el generador de estímulos (A), cuya función es desencadenar *clicks* e impulsos tonales u otro tipo de estímulos más complejos, como palabras o frases, dependiendo de las demandas de la tarea. El sistema de tratamiento de la señal (B), está compuesto por el amplificador, cuya misión es aumentar la amplitud de la actividad eléctrica cerebral registrada; los filtros, que nos permiten limitar el registro a un rango de frecuencias predeterminado; y el promediador (C), cuyo

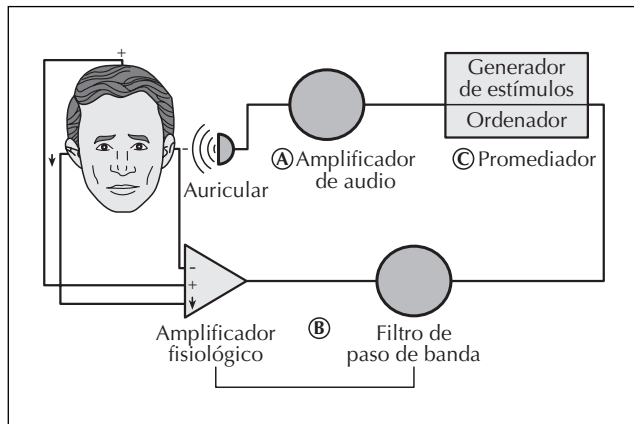


Figura 1. Representación esquemática de un instrumento de registro de potenciales evocados. Generador de estímulos (A), amplificadores y filtros (B) y promediador de la señal (C).

objetivo es llevar a cabo la suma algebraica de la actividad biológica registrada que de forma sincrónica se desencadena tras la presentación del estímulo.

Electrodos y montaje

Con el término electrodo se define al conductor que transmite la corriente eléctrica desde la fuente biológica hacia el preamplificador del sistema de registro. Los electrodos se disponen sobre la superficie craneal u otras localizaciones, con una configuración específica a la que llamamos montaje. Los montajes más usuales consisten en uno o varios pares de electrodos, que de forma diferencial registran la actividad neurológica. Un tercer electrodo actúa como tierra o masa reduciendo las interferencias eléctricas y artefactos que podrían contaminar el registro de la señal bioeléctrica.

La colocación y tipo de electrodo dependerá del propósito de la exploración. En el caso de registros electrocoqueográficos, existen dos tipos de electrodos: transtimpánicos y extratimpánicos. Los electrodos transtimpánicos tienen forma de aguja, y a través de la membrana timpánica recogen actividad eléctrica de las proximidades de la cóclea (Fig. 2). Los electrodos extratimpánicos se colocan en el conducto auditivo externo, en la vecindad de la membrana timpánica.

Para llevar a cabo registros de PEATC se utilizan electrodos aplicados a la superficie craneal. Los electrodos tienen forma de disco y están recubiertos con una ligera capa de cloruro de plata. Este tipo de electrodos son de baja impedancia y presentan pocas reacciones alérgicas. La superficie del electrodo se rellena con una pasta que facilita la conducción bioeléctrica. Antes de adherir los electrodos a la superficie craneal se eliminan la grasa e impurezas de la piel.

Una vez aplicados los electrodos debemos registrar la impedancia (resistencia al paso de la corriente alterna). La mayoría de los aparatos comerciales permiten llevar a cabo una comprobación de la impedancia median-

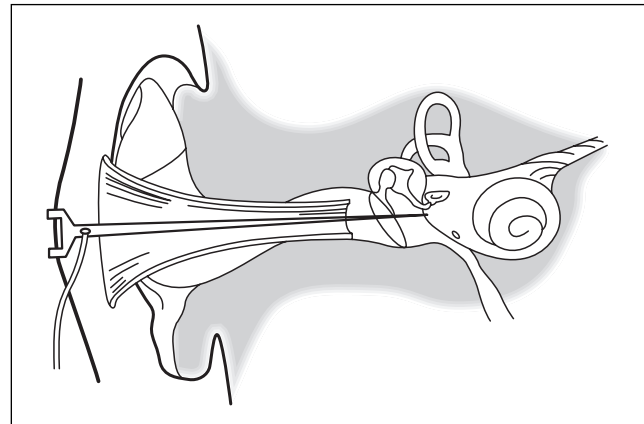


Figura 2. Colocación del electrodo transtimpánico en un registro electrocoqueográfico.

te el paso de una corriente, de baja intensidad, entre pares de electrodos. Una impedancia baja aumenta la calidad del registro porque ayuda a eliminar el ruido interno de los amplificadores y reduce las interferencias eléctricas externas. Convencionalmente se considera $5\text{ k}\Omega$ como la impedancia óptima para llevar a cabo registros de PEATC. En el caso de la Ecg, debe esperarse impedancias de aproximadamente $20\text{ k}\Omega$, dada las características de la disposición del electrodo. Es conveniente obtener niveles de impedancia similares en todas las derivaciones.

En los registros de PEATC, la disposición de los electrodos en la superficie craneal sigue una normativa específica, conocido como el Sistema Internacional de Nomenclatura de Electrodos 10-20 (Fig. 3). Bajo este sistema, el electrodo situado en vértex es denominado Cz, la frente Fz, el lóbulo de la oreja A (A1 para el lóbulo izquierdo y A2 para el derecho) y la mastoide M.

Amplificación y filtrado

La amplificación de los registros de potenciales evocados se lleva a cabo mediante amplificadores diferenciales. El amplificador, aumenta la señal de entrada unas 100.000 veces (10^5). Posteriormente la señal es filtrada mejorando la relación señal-ruido. La frecuencia de corte de los filtros se define como el punto en el que el filtro atenúa la señal en 3 dB. Las características de un filtro vienen determinadas por la pendiente (*roll-off*) definida como el porcentaje de atenuación de la frecuencia de la señal hasta la frecuencia de corte del filtro. El *roll-off* se mide en decibelios por octava (Fig. 4). En los registros electrofisiológicos se utilizan filtros de paso de banda. Éstos están formados por filtros de paso alto y bajo, encargados de excluir de la señal las bajas y altas frecuencias.

Promediación de la señal

La actividad cerebral registrada está contaminada inevitablemente por ruido de fondo. Cuando el ruido de fondo es menor que la amplitud de los potenciales evo-

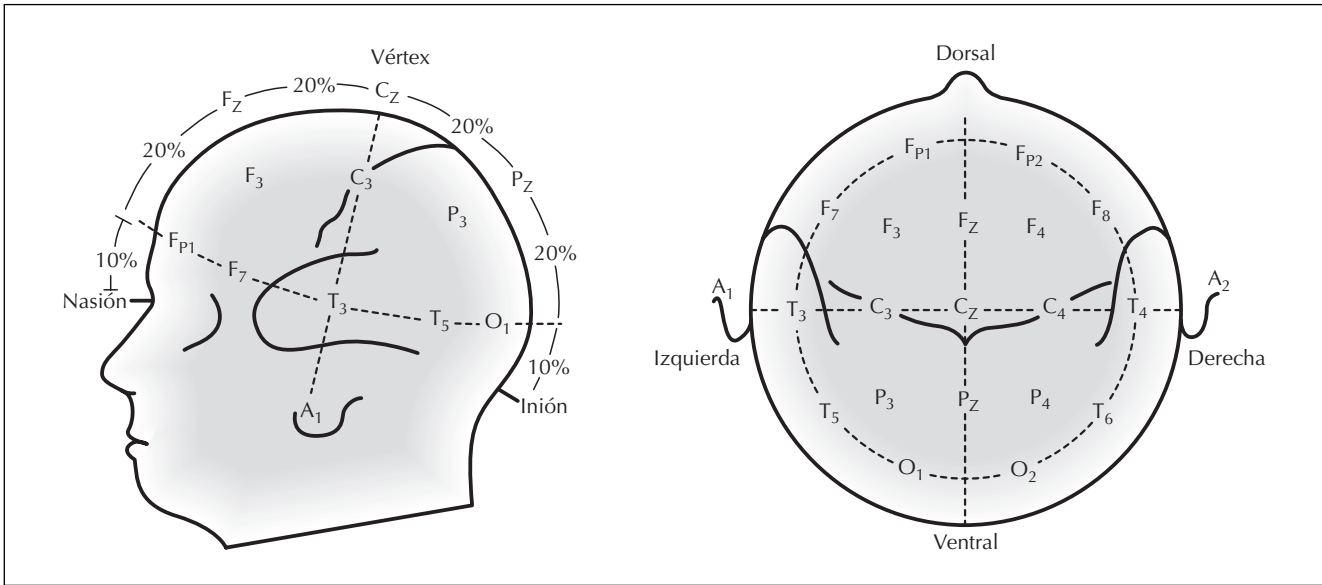


Figura 3. Disposición de electrodos según el sistema 10-20.

cados, la presencia de esta contaminación es irrelevante para el registro de la señal; sin embargo, los potenciales evocados auditivos son señales muy pequeñas y el ruido de fondo suele ser, aproximadamente, unas 10 veces mayor. El cociente entre el potencial evocado y el ruido de fondo determinará la relación señal y ruido:

$$RSR = \frac{PE}{PF} \quad [1]$$

RSR: relación señal ruido
 PE: potencial evocado
 RF: ruido de fondo

Esta relación suele expresarse en decibelios (dB). La función del promediador es precisamente mejorar este cociente señal-ruido, mediante el proceso de promediación de la señal. El promediador muestrea la actividad electroencefalográfica de forma sincrónica a la presentación del estímulo y almacena posteriormente este dato en la memoria del ordenador. Este muestreo tiene lugar un número de veces determinado (N). Una vez alcanzado el valor de N, se obtiene el promedio de todos los registros almacenados, mediante la suma algebraica de las muestras y su división por el valor de N. Si asumimos que los potenciales evocados son invariantes (constantes en morfología y amplitud) y son desencadenados exactamente al mismo tiempo en cada muestra, podemos establecer que la señal promediada es un

potencial evocado por la presentación de un determinado tipo de estímulo. El ruido de fondo, sin embargo, es diferente de muestra a muestra, de carácter aleatorio, no sincrónico a la presentación del estímulo y tras el proceso de promediación tiende a la cancelación. Evidentemente, cuantas más muestras se lleven a cabo menor será la contribución del ruido al registro y mejor definición adquirirán los componentes del potencial evocado. La influencia del número de muestras sobre el ruido de fondo queda expresado por la siguiente ecuación:

$$RF_{pro} = \frac{RF}{\sqrt{N}} \quad [2]$$

En la que el ruido de fondo promediado (RF_{pro}) es el resultado del cociente del ruido de fondo por la raíz cuadrada del número de muestras. A partir de este punto, podemos establecer la relación señal-ruido en función del número de muestras:

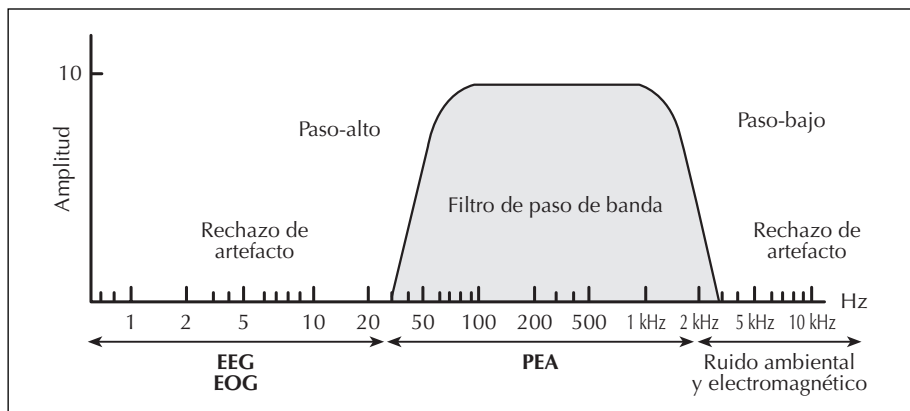


Figura 4. Gráfico de un filtro de paso de banda, compuesto por un filtro de paso bajo y un filtro de paso alto para el registro de los potenciales evocados auditivos.

$$RSR_{pro} = \frac{PE}{RF_{pro}} = PE \left(\frac{RF}{\sqrt{N}} \right) = \left(\frac{PE}{RF} \right) \times \sqrt{N} \quad [3]$$

$$RSR_{pro} = RSR \times \sqrt{N} \quad [4]$$

La ecuación 4 es, sin embargo, verdadera únicamente si las características del ruido de fondo no cambian durante el registro. Esta demanda se consigue solicitándole al paciente que se relaje durante la prueba. Si el paciente se mueve, producirá actividad miogénica, que contaminará el registro. Muchos sistemas incorporan un rechazador de artefactos en orden a eliminar estas respuestas no deseadas. Mediante este método, la amplitud de la señal registrada es medida *on-line*, y al exceder un valor preestablecido, esa muestra no será incluida en la promediación.

Procesamiento y almacenamiento de los registros

El ordenador, encargado del almacenamiento y procesamiento de los registros, está compuesto por el convertidor analógico-digital (A-D) que transforma la respuesta bioeléctrica en un número que representa la amplitud de un punto concreto del registro. Este punto, junto con otros, es almacenado en la memoria del ordenador creando una representación virtual del registro. Cuanto mayor sea el número de puntos capaz de obtener el convertidor A-D mayor será la similitud entre el registro analógico obtenido y la representación virtual almacenada. En el registro de componentes de latencia corta es vital conocer el tiempo de muestreo del promediador. El número de *bits* en el promediador determinará la exactitud y menor amplitud a la que un componente puede ser registrado. En la tabla 1 se observa la relación existente entre el número de *bits* y la resolución digital. Suponiendo que el convertidor A-D tiene 4 *bits*, el rango de voltaje del registro estará dividido en 16 partes. Por ejemplo, si un componente tiene una amplitud de 1 μV , el potencial más pequeño que podrá registrar el ordenador es 1/16 ó 0,06 μV . Es decir, para un ordenador de 4 *bits* de muestreo, las señales inferiores a 0,06 μV no serán promediadas.

Tabla 1. Relación entre el convertidor analógico-digital y el tiempo de muestreo o resolución digital

Número de bits	Resolución digital
1	1 parte en 2
2	1 parte en 4
4	1 parte en 16
8	1 parte en 256
10	1 parte en 1.024
12	1 parte en 4.096

ELECTROCOCLEOGRAFÍA (ECG)

A partir de los trabajos de Wever y Bray en 1930²⁻⁷ es posible registrar actividad intracoclear en el hombre. Los orígenes de esta técnica se remontan a la descripción de los potenciales presinápticos o microfónicos cocleares (MC). En la actualidad, mediante la Ecg, obtenemos también la promediación de la actividad electroencefalográfica hasta 5 ó 10 ms tras la presentación del estímulo. En esta base de tiempo se identifica, a parte del MC, el potencial de sumación coclear (PS) y el potencial de acción del nervio auditivo (PA). Todos ellos pueden ser registrados conjuntamente o por separado. El MC es una respuesta de corriente alterna que reproduce en morfología y polaridad al estímulo. Mientras que el PS es una respuesta de corriente continua, de polaridad positiva o negativa, que emerge desde la línea base. El PA es registrado como una deflexión producto de la descarga sincrónica de un gran número de fibras del nervio auditivo (Fig. 5).

Los parámetros con los que usualmente se cuantifican los registros Ecg son la amplitud del PS y el PA, el ratio de amplitud PS/PA y la latencia del componente N1 del PA⁸. Otros parámetros también utilizados son la diferencia en intensidad entre los picos de N1 para *clicks* con diferente polaridad⁹ y la duración del complejo PS-PA^{10, 11}.

Parámetros de estimulación y registro

La Ecg puede ser llevada a cabo tanto con impulsos tonales como con *clicks*. El estímulo más apropiado para la elicitación de un PA es el *click*, ya que desencadena una

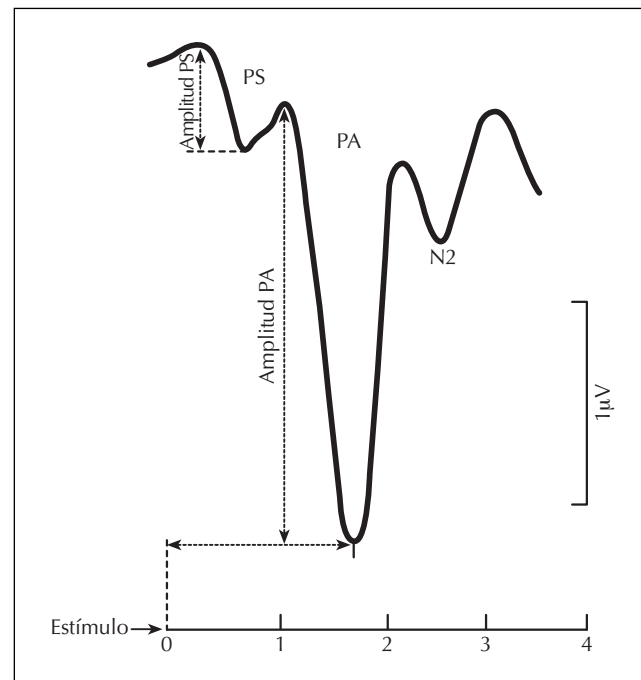


Figura 5. Registro Ecg en un normoyente en respuesta a un clic presentado a 95 dB HL. Parámetros que componen la respuesta: el potencial de sumación (PS) y el potencial de acción (PA).

respuesta de gran sincronía en un gran número de fibras nerviosas¹². Los registros suelen llevarse a cabo presentando *clics* de rarefacción y condensación alternativamente en orden a provocar la cancelación de los MC y obtener una mejor definición del PS¹³. El uso de impulsos tonales presenta la ventaja de poder derivar mayor información de la especificidad tonotópica de la partición coclear¹⁴⁻¹⁷. Los registros electrococleográficos cuentan con dos limitaciones importantes: en primer lugar, la parte apical de la cóclea, correspondiente a las frecuencias graves, produce una descarga eléctrica relativamente asincrónica que conlleva a registros de componentes de pobre definición; en segundo lugar, el PA elicitado a altas intensidades, independientemente del contenido frecuencial del impulso tonal, está representado en gran parte por la actividad de la zona más basal de la cóclea. En la práctica, esto significa que sólo podemos obtener información sobre la especificidad en frecuencia de la partición coclear, a intensidades de presentación de los estímulos por debajo de los 90 dB pe SPL (60 dB nHL).

Otro parámetro que afecta a la respuesta Ecg, cuando es desencadenada mediante tonos, es la duración del estímulo. Ampliando la duración del estímulo, podemos examinar el PS sin la superposición del PA, ya que el PS persiste mientras el estímulo esté presente, en cambio, el PA sólo aparece en el *onset* y *offset* de la respuesta¹⁸.

Aplicaciones clínicas de la Ecg

Determinación del umbral

Los registros Ecg pueden ayudar de forma sustancial en la estimación del umbral auditivo (hasta 30 dB pe SPL aproximadamente). Tanto la latencia como la amplitud del PA se ven afectadas por cambios en la intensidad del estímulo. En la figura 6 se observa cómo, a medida que la intensidad del estímulo disminuye, decrece la amplitud, mientras que aumenta la latencia de los PA¹⁹. La función que define la relación intensidad-amplitud podemos observar cómo la recta está dividida en dos partes: una recta con una pendiente muy pronunciada, en el rango de las altas intensidades, y una recta de menor pendiente, en el rango de las intensidades más bajas, con un punto de inflexión alrededor de los 80 dB p.e. SPL. La razón de este punto de inflexión es que los estímulos a altas intensidades generan una mayor actividad sincrónica de las fibras nerviosas de la parte basal de la cóclea, mientras que a bajas intensidades la respuesta Ecg está formada por la actividad de las fibras nerviosas en la región más sensitiva de la cóclea en el hombre, alrededor de los 2 kHz²⁰⁻²².

Diagnóstico y seguimiento de la enfermedad de Ménière

La Enfermedad de Ménière (EM) es un trastorno del oído interno que conlleva fluctuaciones en el umbral audi-

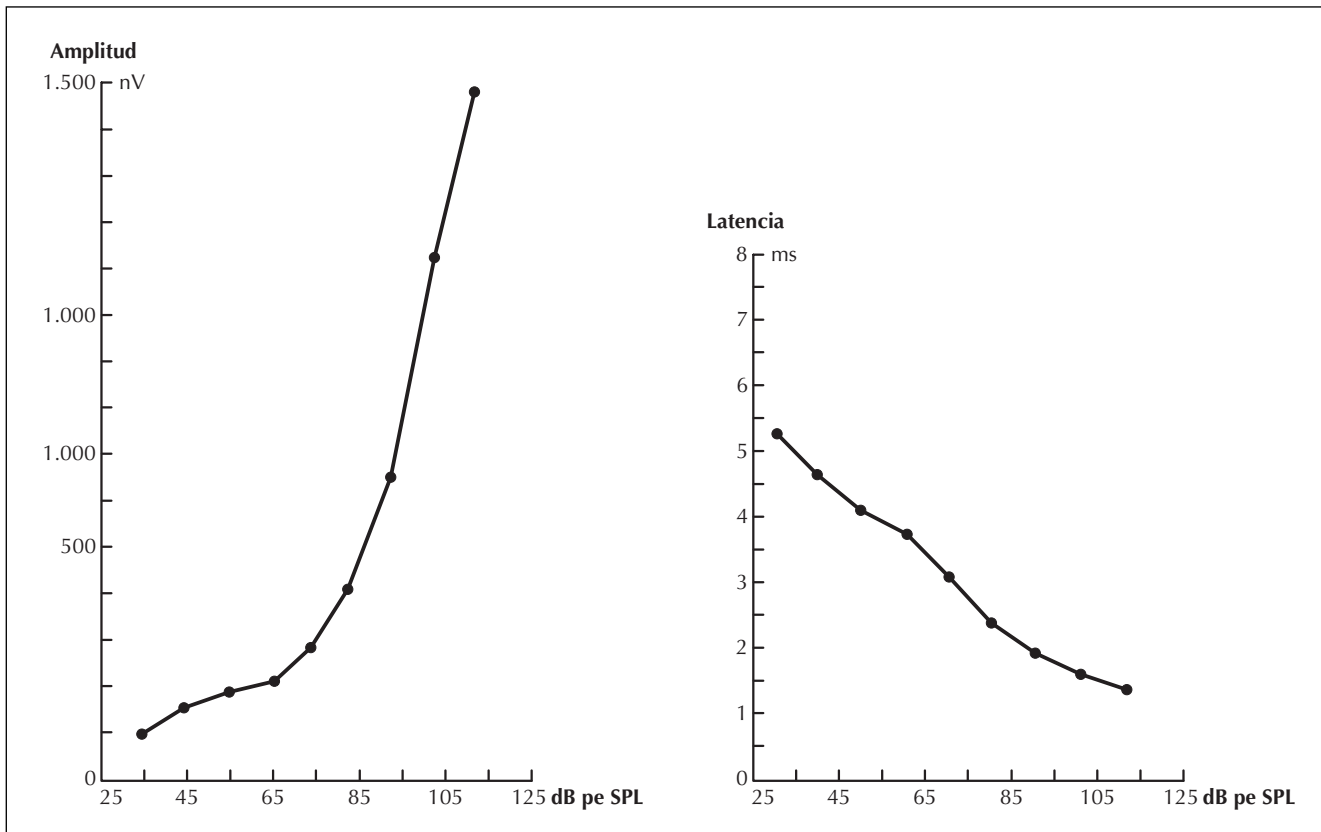


Figura 6. Representación gráfica de la función intensidad-amplitud e intensidad-latencia de los registros Ecg en sujeto con audición normal.

tivo, vértigo, acúfenos y sensación de taponamiento en el oído²³. Aunque no se conoce la patofisiología específica de la EM, su asociación con el hidrops endolinfático (HE) está bien establecida²⁴. El registro Ecg de un HE conlleva un aumento de la amplitud del cociente PS/PA, por aumento de la amplitud del PS (Fig. 7)^{25, 26}.

Con este cociente se ha obtenido un criterio de normalidad en un rango entre 0,30 a 0,50 μV para clics^{10, 27-29}. El aumento de los valores del PS es dependiente del grado de hipoacusia del paciente¹⁰.

Seguimiento intraoperatorio

La Ecg ha sido utilizada para monitorizar la función coclear durante intervenciones quirúrgicas³⁰. La primera aplicación quirúrgica ha sido en la cirugía endolinfática. Los registros Ecg pueden indicar al cirujano sobre posibles riesgos de daño coclear, así como ayudar a la identificación del saco endolinfático³¹⁻³⁴. La descompresión del saco endolinfático en ocasiones puede conllevar a la reducción del cociente de la amplitud PS/PA³¹⁻³³.

La Ecg puede ser de utilidad en la extirpación de neurinomas del acústico. En la práctica se llevan a cabo registros simultáneos de PEATC y Ecg transtimpánicos y se monitoriza el tiempo de transmisión central I-V durante la extirpación del tumor^{8, 11}.

Identificación de la onda I

Toda vez que la identificación de la onda I mediante registros de PEATC es confusa, la Ecg puede ayudar de forma sustancial en el reconocimiento de este componente^{8, 11, 35, 36}. El registro de la onda I (PA del nervio audi-

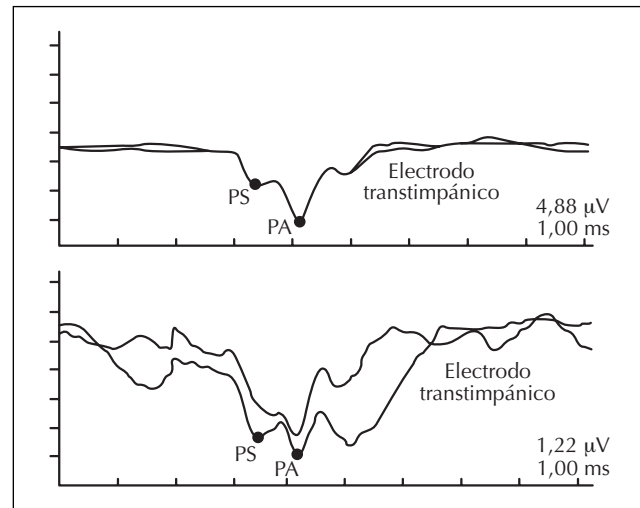


Figura 7. Ecg elicitada por clics de un paciente con EM. Se observa un aumento en el PS y en el cociente PS/PA. En el registro superior se empleó un electrodo transtimpánico y en el inferior un electrodo extratimpánico. Obsérvese la diferente escala de registros (Ferraro y cols.²⁸).

tivo) es de mucho interés clínico, sobre todo nos permite establecer el intervalo I-V (Fig. 8).

POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL TRONCO CEREBRAL (PEATC)

Dentro de los registros en campo a distancia (*far-field potentials*), los PEATC, descritos inicialmente por Sohmer y Feinmesser³⁷ y Jewett y Williston³⁸, representan la actividad generada por el sistema nervioso auditivo cen-

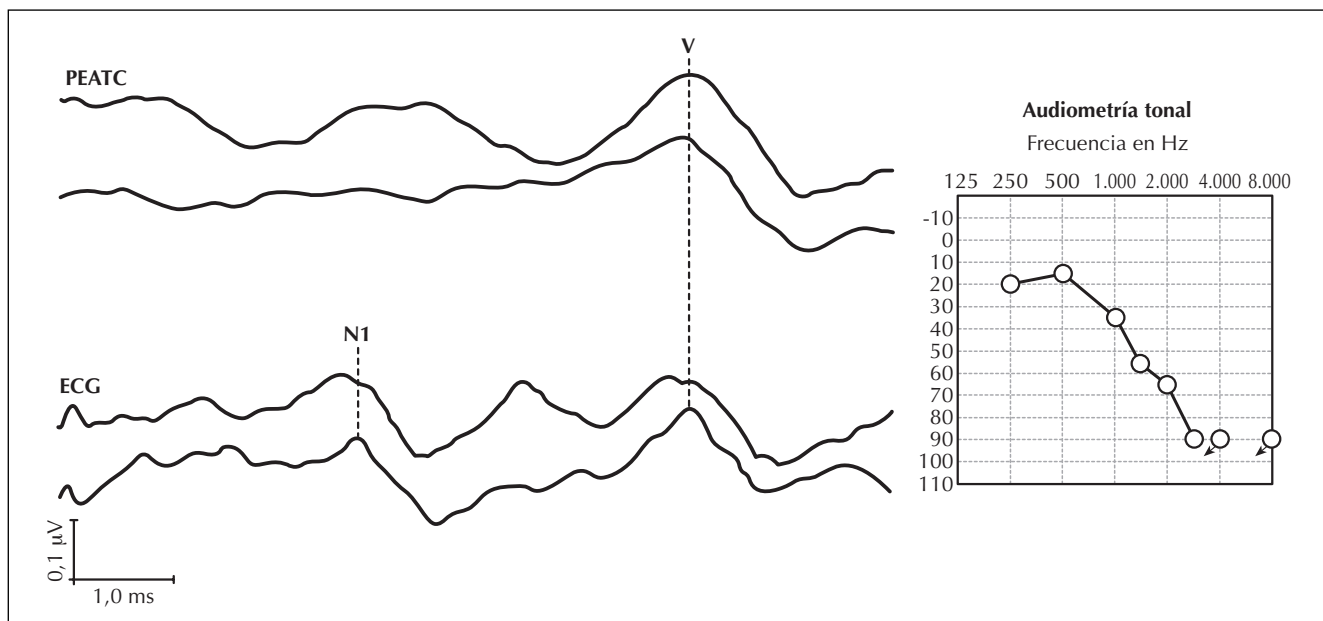


Figura 8. PEATC registrados usando un montaje diferencial ipsilateral entre un electrodo en Cz y un electrodo Ecg transtimpánico. En paciente con pérdida auditiva neurosensorial. Ausencia de la onda I en los PEATC, presente en los registros Ecg, lo que permite la obtención del intervalo I-V (Ferraro y Ferguson¹¹).

tral en el tronco cerebral, tras la presentación de un estímulo acústico. La onda I, en esta secuencia de componentes, representa el potencial de acción del nervio auditivo, a partir del cual se sucede una serie de ondas que indican actividad en la vía auditiva aferente hasta las proximidades del mesencéfalo. En la actualidad, los PEATC se definen como una serie de fluctuaciones de voltaje (Fig. 9). Los PEATC son desencadenados por estímulos instantáneos en tiempo e independientes del estado de

vigilia o sueño a la vez que no son influenciados por sedación y/o anestesia.

Factores no patológicos que influyen los PEATC

La morfología, amplitud y latencia de los PEATC están influenciados por diferentes variables asociadas con los parámetros de estimulación, registros y características del propio sujeto.

Parámetros de estimulación

Clics y tonos

El estímulo más efectivo y más ampliamente usado es un transitorio acústico o clic. El clic presenta un comienzo abrupto y de corta duración, aproximadamente 100 μ s, que genera respuestas neuronales sincrónicas. Pequeños incrementos en la fase inicial de la estimulación, o *rise time*, incrementan la latencia y disminuyen la amplitud de los PEATC, a la vez que se producen cambios en la morfología de los componentes. Los clics presentan un amplio espectro de energía (Fig. 10), mientras que los impulsos tonales son más selectivos en frecuencia, aunque producen unidades de respuesta del nervio auditivo menos sincrónicas.

Ratio o tasa de presentación

El aumento de la tasa (número de presentaciones por unidad de tiempo) del estímulo incrementa la latencia a la vez que disminuye la amplitud de los diversos componentes de los PEATC³⁹⁻⁴⁵. Este aumento de la latencia de

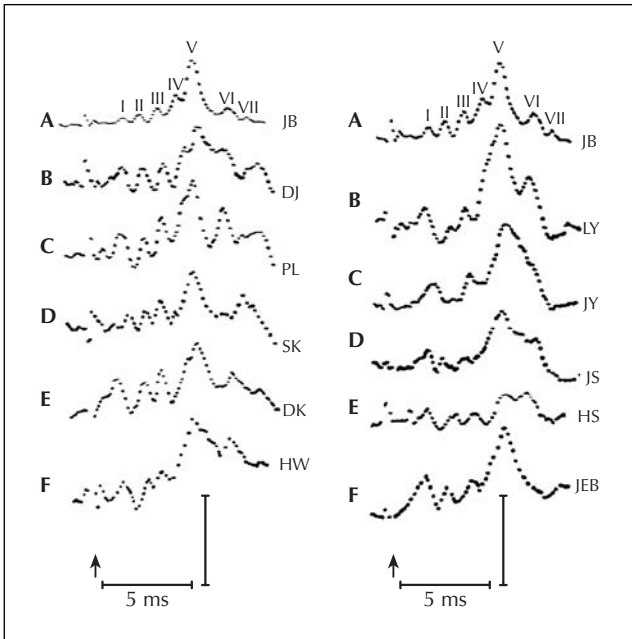


Figura 9. Trazados originales de PEATC del estudio pionero de Jewett y Williston³⁸.

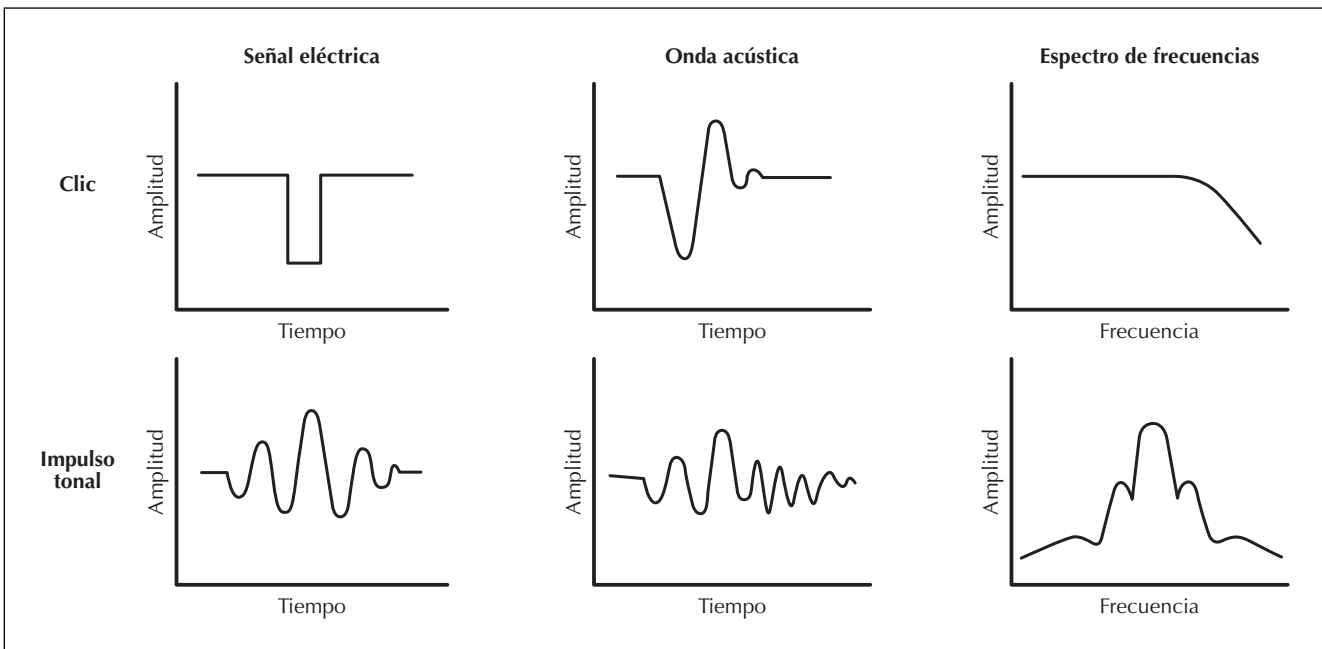


Figura 10. Representación de los estímulos más frecuentes en el registro de los PEATC.

los diversos componentes no es significativo hasta que el ritmo de presentación del estímulo es mayor de 10/s. En general, cuanto más precoz es un componente, menor es la influencia del aumento de la tasa de presentación del estímulo. La amplitud de la onda V permanece estable, mientras que la presentación del estímulo no sobrepase los 33 s. Presenta una menor vulnerabilidad al incremento de la presentación del estímulo respecto a los restantes componentes de los PEATC. El aumento de la tasa de presentación del estímulo afecta de diferente forma a cada uno de los componentes de los PEATC. El incremento de la tasa de presentación del estímulo de 10 a 80 s disminuye la amplitud de la onda V en aproximadamente un 10%, mientras que la amplitud de las ondas I y III disminuyen aproximadamente un 50%. En conclusión, primero, que los PEATC son consecuencia de fenómenos neurofisiológicos generados por mecanismos independientes dentro del tronco cerebral. Segundo, que la onda V aparece como un componente más resistente al fenómeno de habituación.

Intensidad

La latencia de todos los componentes varía sistemáticamente con la intensidad del estímulo. En la tabla 2 podemos observar las variaciones en la latencia de los componentes en función de la intensidad de presentación del estímulo, registradas en varios laboratorios. Para la onda V este cambio es de aproximadamente 400 a 600 µs por cada 10 dB, entre 10 y 50 dB nHL, y algo menor (de 100 a 300 µs) por encima de 60 dB nHL (Fig. 11). El promedio de los intervalos de la latencia entre las ondas I, III y V se presenta en la tabla 3 para tres intensidades. Estos intervalos se conocen como tiempo de transmisión central. Generalmente el intervalo es aproximadamente de 2 ms para los intervalos I-III y III-V, y de aproximadamente 4 ms para el intervalo de latencia I-V.

La intensidad del estímulo afecta también a la amplitud de los componentes de los PEATC. La amplitud de

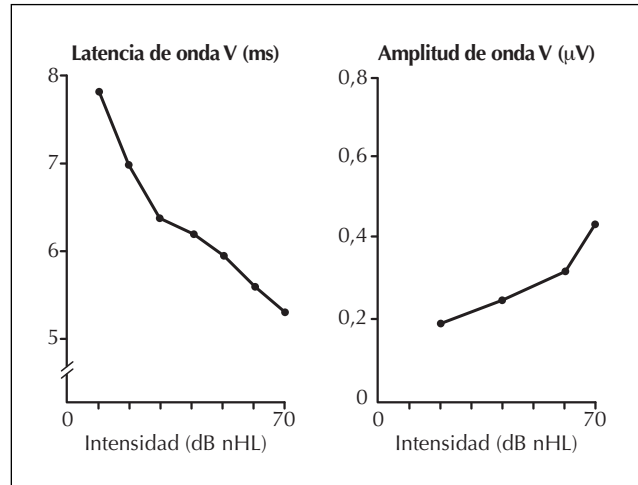


Figura 11. Efecto de la intensidad sobre los PEATC. Representación del efecto de la intensidad sobre la onda V de los PEATC (Barajas⁴⁵).

la onda I se incrementa de 90 a 250 nv cuando pasamos de presentar el estímulo de 65 a 90 dB nHL. La onda III pasa de 140 nv a 60 dB a 310 nv a 90 dB. La amplitud de la onda V se incrementa de 140 nv a 60 dB nHL a 230 nv a 90 dB nHL.

Polaridad o fase

No existe consenso acerca del efecto de la polaridad o fase del estímulo sobre la latencia o amplitudes de los

Tabla 3. Media de intervalos entre ondas I, III y V de los PEATC

Estímulo en nHL	I-III	III-V	I-V
85 a 90	2,14	1,85	4
75 a 80	2,11	1,85	4
65 a 70	2,12	1,88	4,01
55 a 60		1,87	

Tabla 2. Latencias en ms de las ondas I, III y V de los PEATC según diferentes estudios*

Estímulos en nHL	Estudio onda I				Estudio onda III				Estudio onda V			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
85 a 90	1,4	1,3				3,6	3,6			5,5	5,6	
75 a 80	1,4	1,6	1,4	1,9	3,7	3,7	3,6	4,1	5,4	5,6	5,5	5,9
65 a 70	1,6	1,8	1,5		3,8	3,9	3,7		5,5	5,8	5,6	
55 a 60	1,8	1,9	1,7	2,3	3,9	4,1	3,9	4,6	5,8	6	5,9	6,4
45 a 50	2,2				4,3	4,2			6	6,4	6,2	
35 a 40	2,7				4,7	4,6			6,6	6,9	6,5	
25 a 30	2,9				5,1	5,0			7,1	7,4	7	
15 a 20					5,9				7,7	7,8	7,8	
5 a 10					5,6				8,1	5,9		

* (A) Starr y Achor¹⁰³ 10 clics/s. (B) Barajas¹¹⁰ 11,3 clics/s. (C) Rosenhamer y cols.⁴⁶ 16,6 clics/s. (D) Beagley y Sheldrake⁷⁷ 20 clics/s.

PEATC. Diversos estudios⁴⁶⁻⁴⁸ no encuentran diferencias significativas en las latencias y amplitudes de los componentes I, III y V a los cambios de polaridad del estímulo. En contraste con estos resultados, otras contribuciones⁴⁹⁻⁵¹ encuentran pequeñas pero significativas diferencias en la latencia de la onda I, que es generalmente más corta para los clics de rarefacción.

Estimulación biaural. Interacción biaural

Las amplitudes de los componentes de los PEATC para estímulos biaurales se incrementan de un 29 a un 79% respecto a las amplitudes de las ondas obtenidas mediante estímulos monoaurales^{39, 52-56}. La interacción biaural en las respuestas de los PEATC viene definida por la comparación de la suma de las respuestas monoaurales respecto a las obtenidas por estimulación biaural. Cualquier diferencia resultante se interpreta como efecto de la interacción biaural. El ruido blanco aplicado contralateralmente a intensidades de 80 y 90 dB nHL prolonga significativamente la latencia de la onda V obtenida ipsilateralmente a la presentación de estímulos⁵⁷.

Parámetros de registro

Posición de electrodos

Los PEATC son extremadamente sensibles a la localización de los electrodos. La posición de los electrodos determina la latencia y morfología de los componentes que constituyen la respuesta de los PEATC. Diferentes estudios^{51, 38, 58, 73} han registrado los PEATC usando electrodos de referencia en el oído contralateral al oído estimulado. Los efectos de cambiar la posición de los electrodos de la mastoide ipsilateral a la contralateral se ilustran en la figura 12. Las ondas I y III presentan una marcada atenuación en la derivación contralateral. La onda II, contralateralmente obtenida, se registra aproximadamente con 0,1 ms de retraso respecto a la derivación ipsilateral, en contraste con la onda III, que presenta una latencia más corta registrada contralateralmente^{59, 45}.

Influencia de los filtros

Los filtros, usados en conjunción con el sistema de preamplificación, contribuyen de forma notable a reducir los efectos contaminantes del ruido. En los registros de los PEATC, la mayor parte del ruido se localiza en la región de frecuencias graves debido a componentes musculares relativamente lentos. La amplitud de estos componentes musculares puede alcanzar amplitudes de 100 μ V, o más veces que las amplitudes de los componentes de los PEATC, haciendo que su eliminación por técnicas exclusivamente de promediación sea prácticamente imposible. Desde el punto de vista clínico, se trabaja habitualmente con clics de moderada intensidad y se registran los PEATC con un paso de banda de entre

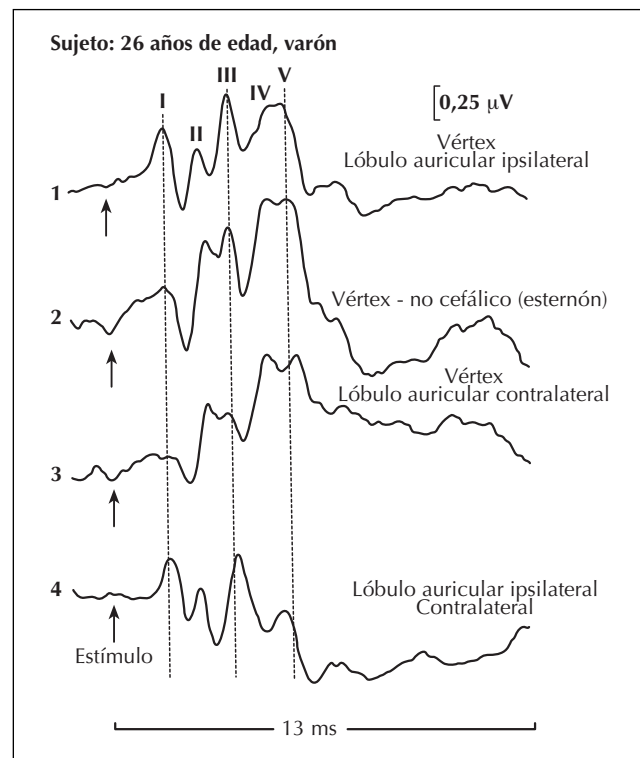


Figura 12. PEATC registrados simultáneamente con un montaje de cuatro canales.

150 y 3.000 Hz. Los PEATC registrados mediante impulsos tonales a frecuencias bajas, así como los obtenidos con clics de baja intensidad, contienen energía significativa por debajo de 100 Hz⁶⁰. En estos casos se recomienda un filtro de paso alto de entre 10 y 20 Hz^{61, 62}. El paso de banda de los filtros puede alterar significativamente la morfología del potencial registrado^{52, 45, 61, 63, 64} (Fig. 13).

Parámetros debidos al sujeto

Edad

Los PEATC pueden ser registrados desde los primeros momentos de la vida⁶⁵⁻⁷². Los PEATC en el recién nacido (RN) difieren en morfología respecto a los PEATC del adulto. En el RN la onda I es mayor en amplitud y algo más prolongada en la latencia que la del adulto. La onda V del RN tiene aproximadamente la misma amplitud que en el adulto, lo que conlleva que, en el RN, el cociente de la onda V/I sea menor que en el adulto^{70, 74}. La latencia más prolongada de la onda I se interpreta como una maduración incompleta en la región de las frecuencias agudas de la cóclea y/o de la transmisión entre las células ciliadas y las fibras del nervio auditivo. La latencia de la onda V está más prolongada en el RN de lo que cabría esperar por el incremento de la latencia de la onda I. El tiempo de transmisión central, o latencia interondas I-V, en el recién nacido es aproximadamente de entre 5 y 5,3 ms frente a 4 ms en el adulto. La disminución con la

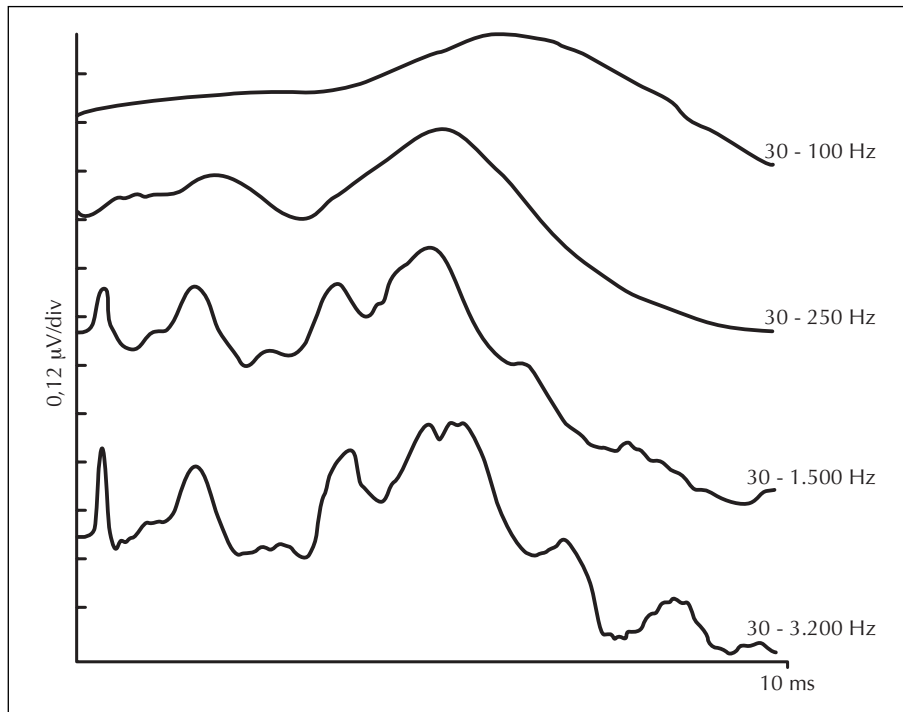


Figura 13. Efecto del filtro de paso bajo sobre los PEATC (Barajas⁴⁵).

edad de la latencia de los intervalos interondas puede ser indicativa de la progresiva mielinización de los axones, del incremento de la sinaptogénesis y del aumento del diámetro de los axones. Después del nacimiento el intervalo I-III, decrece relativamente más rápido que el III-V⁶⁵. En el RN la onda V presenta unas latencias de aproximadamente 7,1 y 8,5 ms, a 60 dB nHL y a 30 dB nHL, respectivamente^{70, 75, 76}.

Las funciones de latencia-intensidad han sido estudiadas tanto en el RN como en el adulto³⁹. Independientemente de la edad, podemos distinguir tres segmentos en esta función. Un primer segmento, de pendiente relativamente pequeña (entre 90 y 70 dB nHL), donde la pendiente de la función es aproximadamente de 5 µs/dB. Un segundo segmento, de mayor pendiente, entre 70 y 20 dB nHL, donde la pendiente se sitúa alrededor de 30 µs/dB. Y un tercer segmento, de pendiente más acentuada, entre 20 a 0 dB, donde alcanza un valor aproximado de 70 µs/dB.

El límite superior de normalidad, en cuanto al umbral del RN se refiere, se puede establecer en 20 dB nHL. La diferencia interaural del intervalo I-V es independiente de la edad, y se establece como límite superior de normalidad 0,4 ms⁵¹.

Sexo

Con relación a la variable sexo, numerosas contribuciones demuestran importantes diferencias en los componentes I, III y V, mientras que hallan pocos cambios en el intervalo I-V. En general se acepta que existen unas latencias más prolongadas en los PEATC registrados en

el hombre que en la mujer⁷⁸⁻⁸⁶. Sin embargo, entre estos estudios hay importantes diferencias; por ejemplo, algunos estudios sugieren diferencias significativas asociadas al sexo en la latencia de la onda I^{78, 82, 83}, mientras que otros no demuestran diferencias significativas^{79, 81, 84}. En general, las amplitudes de todos los componentes son menores en el sexo femenino que en el masculino y, en particular las ondas I y V, aparecen aproximadamente un 30% menores en el sexo femenino que en el masculino^{81, 87}.

Dimensión cefálica

Los PEATC presentan un alto grado de correlación con el diámetro cefálico⁸⁸⁻⁸⁹. Las latencias de las ondas se incrementan a medida que el diámetro cefálico se hace mayor, probablemente debido a que aumenta la longitud de la vía auditiva^{82, 90}. Las ampli-

tudes de las ondas I, III y V disminuyen al aumentar el tamaño de la cabeza. Dos factores pueden ser invocados para explicar este fenómeno: primero, que al aumentar el volumen cefálico se incrementa la distancia entre los generadores neuronales y los electrodos y, segundo, que los sujetos con mayor volumen cefálico probablemente presentan estructuras óseas más gruesas que atenúan la señal eléctrica.

Temperatura

Diferentes contribuciones han señalado que la disminución de la temperatura corporal conlleva un incremento en la latencia de los PEATC. Este fenómeno ha sido constatado tanto en modelos animales⁹¹⁻⁹⁵ como en el hombre^{91, 96, 97}. Marshall y Donchin⁹⁸ encuentran una correlación negativa entre la latencia de los componentes I, III y V y la temperatura corporal durante el ritmo circadiano

Atención selectiva

Brix⁹⁹ encuentra que la atención selectiva disminuye el intervalo I-V de forma significativa. Sin embargo, la mayoría de las contribuciones son consistentes con la idea de que no existe ninguna evidencia de cambios en los PEATC con relación a los estados atencionales¹⁰⁰⁻¹⁰².

Fármacos

Desde hace años ha sido establecido que los sedantes no afectan el registro de los PEATC, sino que al contrario, al disminuir los artefactos musculares, mejoran el

registro de estos componentes¹⁰³. Algunas contribuciones sobre el efecto de la fenantoína establecen un aumento de la latencia interondas I-III a dosis terapéuticas^{104, 105}.

Aplicaciones diagnósticas de los PEATC

Determinación del umbral auditivo

La aplicación de los PEATC, en la evaluación del umbral auditivo, es de fundamental importancia en la población pediátrica. Se han descrito diferentes técnicas para estimar los umbrales a través de los PEATC. El método más común es establecer la presencia de los PEATC desencadenados mediante *clicks* a intensidades progresivamente más bajas. Diferentes investigadores^{50, 106-110} establecen que el umbral de los PEATC, en pacientes afectados de hipoacusia neurosensorial coclear, presenta su mejor

coeficiente de correlación, respecto al umbral obtenido mediante la audiometría de comportamiento, entre 2.000 y 4.000 Hz (Tabla 4).

Se han utilizado otros métodos en un intento de reconstruir el audiograma^{71, 111, 112}. En una primera aproximación se han utilizado *clicks* presentados simultáneamente con ruido de enmascaramiento^{113, 114} (Fig. 14). El ruido blanco de banda ancha es filtrado, de forma que deja sin enmascarar una porción del audiograma en la región de las frecuencias de interés. El nivel del umbral de los PEATC se corresponde relativamente bien con el nivel auditivo de comportamiento en la región frecuencial no enmascarada¹¹⁵.

Stapells y cols.¹¹⁶ utilizan impulsos tonales presentados simultáneamente con enmascaramiento ipsilateral en el cual el ruido de banda ancha es filtrado alrededor de la frecuencia del impulso tonal toda vez que sólo las

Tabla 4. Análisis de regresión de la relación entre el umbral de los PEATC y el umbral audiométrico

Análisis de los datos de regresión	Jerger y Mauldin 1978	Barajas 1992	Coats y Martin 1984	Bellman y cols. 1984	Van der Drift y cols. 1987
Máximo coeficiente de correlación entre los umbrales de PEATC	0,48 A 1-2-4 kHz	0,61 A 3 kHz	0,65 A 4-8 kHz	0,85 A 2-4 kHz	0,93 A 2-4 kHz
Pendiente más favorable de la línea de regresión	0,63 A 4 kHz	0,71 A 3 kHz	0,90 A 1-2 kHz	0,90 A 4 kHz	1,10 A 2-4 kHz
Error estándar (dB)	15,8 A 1-2-4 kHz	18,4 A 3 kHz		19,0 A 1-2-4 kHz	11,1 A 2-4 kHz

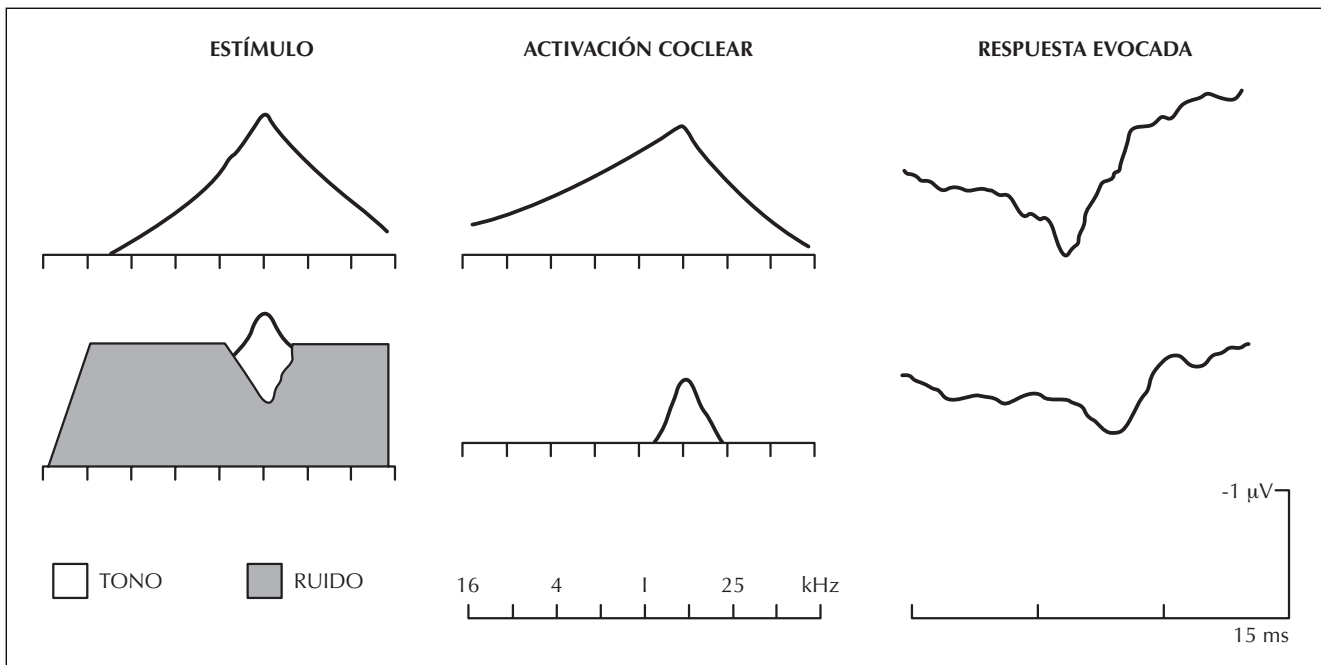


Figura 14. Uso de ruido filtrado de enmascaramiento. En la parte superior izquierda se presenta el espectro frecuencial de un impulso tonal de 500 Hz. Este tono activa una gran porción de la partición coclear indicando que la respuesta evocada deriva en parte de la región de las altas frecuencias de la cóclea. La parte inferior presenta un impulso tonal con ruido enmascarante que restringe la activación coclear a la región de 500 Hz (Picton y cols.¹²⁴).

neuronas con frecuencia nominal correspondiente al impulso tonal puedan ser estimuladas. Estos registros selectivos de frecuencias han tenido relativo éxito en sujetos con audición normal a baja y moderada intensidad del estímulo. Sin embargo, otros estudios^{117, 118} han cuestionado la viabilidad de estos métodos en pacientes con hipoacusias cocleares toda vez que estos sujetos presentan distorsiones en las curvas tonotópicas que reducen la eficacia del enmascaramiento selectivo.

Otros intentos para establecer el umbral mediante PEATC se han llevado a cabo mediante impulsos tonales o clics filtrados¹¹⁹⁻¹²⁶.

Efecto de la patología auditiva sobre los PEATC

Hipoacusia conductiva

Kavanagh y Beardsley¹²⁷ establecen la sensibilidad auditiva, mediante PEATC desencadenados por clics, en pacientes afectados de hipoacusia conductiva, obteniendo una pendiente en la función latencia-intensidad para la onda V semejante a la de los sujetos con audición normal (Fig. 15a). La magnitud del desplazamiento de esta función (y por lo tanto el umbral de los PEATC) generalmente corresponde al grado de hipoacusia de las frecuencias agudas^{128, 129}. McGee y Clemis¹²⁹ obtienen PEATC, con diferentes impulsos tonales, en pacientes afectados de hipoacusias conductivas, demostrando una falta de correlación entre el desplazamiento de la función y la magnitud

de la diferencia entre el umbral de la vía ósea y aérea (*air bone gap*), especialmente en los casos en que la hipoacusia conductiva es el resultado de alteraciones de la cadena osicular. Las contribuciones de McGee y Clemis¹²⁹ establecen además que el intervalo I-V es igual al de los sujetos con audición normal, aunque no siempre es posible en hipoacusias conductivas obtener la onda I.

Dada su posible aplicación a los pacientes afectados de hipoacusia, especialmente en la población pediátrica, ha habido cierto interés en establecer la utilidad clínica de las medidas de los PEATC obtenidos mediante estimulación por vía ósea¹³⁰. Mauldin y Jerger¹³¹ obtienen que las latencias de la onda V, obtenidas mediante estimulación por vía ósea, presentan un promedio de 0,46 ms de desplazamiento respecto a las obtenidas por estimulación por vía aérea a intensidades equivalentes. Boezeman y cols.¹³² establecen una diferencia en la latencia de la onda V entre ambas formas de estimulación de 0,9 ms más prolongada para los clics aplicados mediante vibrador óseo. La aplicación mastoidea del vibrador óseo, próximo al electrodo de referencia, puede dar lugar a artefactos que contaminen la respuesta de los PEATC. Por otra parte, la máxima intensidad de salida del vibrador óseo es de 50 a 60 dB nHL, limitando el defecto auditivo que puede ser cuantificado.

Kavanagh y Beardsley¹²⁷, estudiando los PEATC con clics aplicados a vibrador óseo, establecen que solamente la onda V, y ocasionalmente la onda III, pueden ser identificadas. Mauldin y Jerger¹³¹ sugieren, como posible

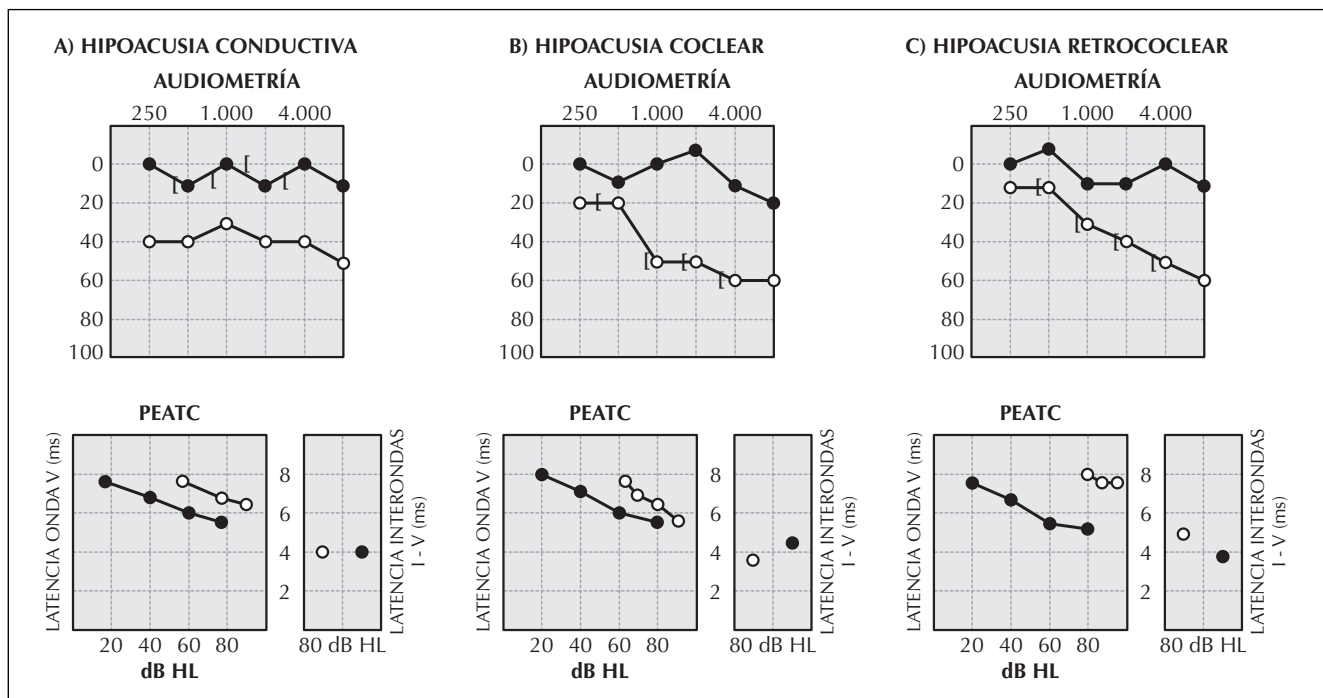


Figura 15. a) Función latencia-intensidad normal. No diferencia del intervalo I-V. **b)** Función latencia-intensidad con aumento de la pendiente de la latencia de la onda V a altas intensidades. No diferencia interaural del intervalo I-V. **c)** Función latencia-intensidad sin apenas pendiente de la latencia de la onda V. Aumento del intervalo I-V en el lado de la hipoacusia respecto al oído no hipoacúsico contralateral (Hall¹⁴⁹).

aplicación de la estimulación por vía ósea, la obtención de PEATC en niños que presentan diversos grados de malformación del pabellón auricular.

Diagnóstico diferencial neurosensorial coclear frente a retrococlear

Con la posible excepción de la estimación del umbral en niños, la aplicación clínica más importante de los PEATC consiste en la diferenciación de la disfunción auditiva coclear frente a la retrococlear^{134, 135}. Los PEATC en la patología coclear son robusto en comparación a los que se registran en presencia de disfunciones retrococleares. En la hipoacusia coclear, la función latencia-intensidad, para la onda V, presenta una fuerte pendiente* en la que los valores de latencia están prolongados a intensidades bajas y se aproximan a los valores normales a altas intensidades^{66, 136} (Fig. 15b). Stapells y cols.¹¹⁶ estudian la función latencia-intensidad obtenida en un grupo de pacientes con hipoacusia coclear observando una pendiente que sobrepasa los 60 $\mu\text{s}/\text{dB}$. La evaluación de la función latencia-intensidad del intervalo I-V, en pacientes afectados de hipoacusia coclear, indica que, a medida que aumenta la hipoacusia, el intervalo I-V se aproxima a los valores más bajos de los límites establecidos para este mismo intervalo, en sujetos con audición normal^{50, 137}.

Keith y Greville¹³⁸ estudian a pacientes con diferentes tipos de hipoacusias cocleares a varias intensidades y establecen que los pacientes presentan un intervalo I-V equivalente a los obtenidos en sujetos con audición normal independientemente de su perfil audiométrico. Sólo en aquellos casos que presentan una pérdida auditiva limitada a las frecuencias de 3 y 4 kHz, la latencia del intervalo I-V aparece prolongada respecto al grupo control.

Una de las primeras medidas utilizadas para establecer el diagnóstico de hipoacusia retrococlear ha sido la **prolongación de la onda V**^{133, 137} (Fig. 15c). La metodología consiste en que las funciones latencia-intensidad, para la onda V, en oídos con hipoacusia retrococleares, se valoran en referencia a los límites (+2 desviaciones estándar) que establecen las hipoacusias cocleares con una magnitud equivalente de pérdida auditiva en la región de 4 a 8 kHz. De esta manera se obtiene una detectabilidad positiva para hipoacusias retrococleares de un 79%¹³⁹.

La diferencia interaural en la latencia de la onda V ha sido utilizada como un indicador de diagnóstico diferencial de la hipoacusia neurosensorial. En individuos con audición normal, o en casos de moderada hipoacusia coclear unilateral, la diferencia interaural para la latencia de la onda V no excede los 0,30 ms. Sin embargo, las hipoacusias cocleares con mayores pérdidas auditivas en las regiones de las frecuencias agudas producen, con mayor probabilidad, prolongaciones significativas de la

latencia de la onda V. En un intento de hacer más fiable la comparación interaural de la latencia de la onda V, Selters y Brackmann¹⁴⁰ sugirieron aplicar a las hipoacusias cocleares un factor de corrección que consiste en restar la latencia de la onda V, 0,1 ms por cada 10 dB que excedan los 50 dB de umbral a 4.000 Hz. Estos mismos autores establecen que el 46% de sus oídos, con hipoacusias retrococleares, presentaban prolongaciones significativas en las diferencias interaurales en la latencia de la onda V.

En general, si la onda V puede ser medida bilateralmente, el porcentaje de detectabilidad de hipoacusias retrococleares que resultan de la comparación interaural para la onda V puede ser muy alto, de hasta el 100%, descrito por Musiek y cols.¹⁴¹, o del 90%, como descrito por Eggermont y cols.¹⁴².

El número de falsos positivos en cuanto a la detección de neurinomas se refiere puede reducirse significativamente mediante la técnica de los *Stacked ABR*²¹¹. El procedimiento consiste en la presentación de *clicks* junto con ruido enmascarante de paso alto. El punto de corte del ruido se modifica en orden a obtener una respuesta selectiva de la partición coclear. Aplicando cinco diferentes puntos de corte podemos obtener respuestas derivadas de los PEATC que reflejan actividad neural sincrónica de cinco regiones de la partición coclear separada aproximadamente por una octava. Esta técnica permite la detectabilidad de tumores que afecten a cualquier sección del nervio auditivo comprometida *tonotópicamente e independientemente del tamaño del tumor*.

La medida de la latencia del intervalo I-V es un importante parámetro para el diagnóstico diferencial entre las hipoacusias cocleares y retrococleares. La principal desventaja de estudiar el intervalo I-V es que, ante hipoacusias incluso moderadas, puede resultar difícil registrar la onda I. Hyde y Blair¹⁷⁹ establecen que la onda I se pudo detectar en solamente el 52% de sus pacientes con hipoacusia neurosensorial. La Ecg permite en ocasiones registrar la onda I y así poder establecer el intervalo I-V^{137, 142}. Eggermont y cols.¹⁴² establecen una medida del intervalo I-V de 4,0 ms con una desviación estándar de 0,2, y concluyen que un aumento del intervalo I-V por encima de la media +2 desviaciones típicas (4,4 ms), así como una diferencia interaural de I-V mayor de 0,4 ms, permite una sensibilidad del 95% en la detectabilidad de disfunciones retrococleares.

En la diferenciación mediante los PEATC de las hipoacusias cocleares frente a las retrococleares existen no solamente diferencias cuantitativas sino cualitativas. Una importante indicación de patología retrococlear es la ausencia de componentes, especialmente de los componentes III y V, o una respuesta no reconocible (que puede incluir ausencia del componente I) en oídos con hipoacusias neurosensoriales menores de 50 o 60 dB en la región de 1 a 4 kHz^{142, 143}.

En general, puede esperarse que en las lesiones retrococleares presenten las siguientes alteraciones de los PEATC:

1. Aumentos de la diferencia interaural de la latencia de la onda V o del intervalo I-V.
2. Prolongación del intervalo I-V.

* La pendiente es el resultado de la sustracción de los valores de latencia obtenidos a intensidades más altas de los obtenidos a intensidades más bajas y divididos por la diferencia que existe en dB entre los dos niveles de intensidades.

3. Cambios morfológicos de la respuesta con ausencia de componentes.

PEATC en la patología intrínseca del tronco cerebral

Como ya mencionamos en la introducción, los PEATC no solamente han demostrado su utilidad en la evaluación indirecta de la sensibilidad auditiva, sino que se trata de respuestas neurológicas que permiten determinar lesiones ocultas dentro del sistema nervioso central¹⁴⁴. Especialmente importante es su contribución a las enfermedades desmielinizantes.

Enfermedades desmielinizantes: esclerosis múltiple (EM)

Numerosas contribuciones¹⁴⁵⁻¹⁶² establecen el papel de los PEATC en evidenciar objetivamente disfunciones neurofisiológicas en pacientes afectados de EM. Desde un punto de vista topográfico, las lesiones desmielinizantes pueden afectar a la porción periférica de la vía auditiva (cóclea y nervio acústico) o a la vía auditiva en su aspecto más rostral (tronco cerebral y mesencéfalo) (Fig. 16). En lo que a la afectación de la porción periférica se refiere, Hopf y Maurer¹⁶³ encuentran que un 10% de los pacientes estudiados con EM presenta alteraciones que incluían el ganglio espiral y la parte periférica del nervio auditivo. En dos de estos casos, la alteración inicial de la onda I volvió a la normalidad durante la fase de remisión de la enfermedad indicando que los PEATC pueden ser usados para monitorizar el curso de esta enfermedad.

Verman y Lynn¹⁶⁴ establecen anomalías en el componente I en 9 de 40 pacientes con EM y audición normal y concluyen que aproximadamente uno de cada cinco pacientes puede tener afectaciones subclínicas en el VIII par. La disfunción de la vía auditiva del tronco cerebral se

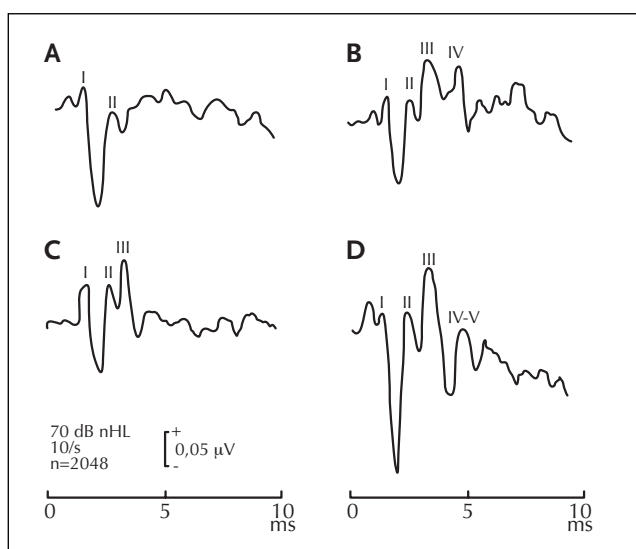


Figura 16. Diferentes alteraciones de la amplitud en cuatro pacientes afectados de esclerosis múltiple (Barajas¹⁴³). **a)** Ausencia de ondas III, IV, V. **b)** Ausencia de ondas V. **c)** Ausencia de ondas IV, V. **d)** Anomalías de la relación de amplitud I/V.

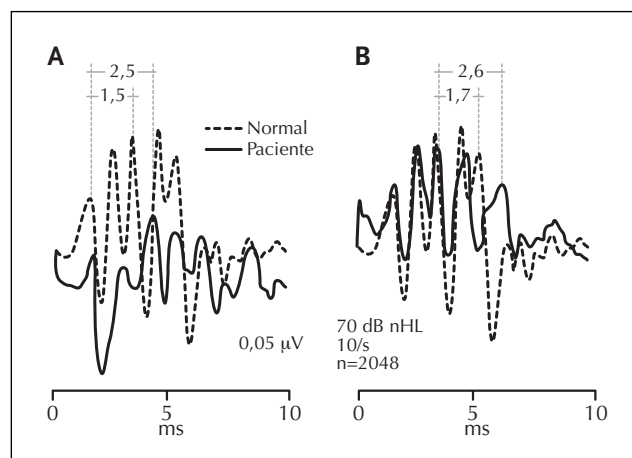


Figura 17. Diferentes tipos de anomalías con relación a la latencia en dos pacientes afectados de esclerosis múltiple (Barajas¹⁴³). **a)** Anomalías de la latencia I-III. **b)** Anomalías de la latencia III-IV.

refleja con el aumento del intervalo I-V y, especialmente, en la prolongación del intervalo III-V¹⁴⁵⁻¹⁵⁰ (Fig. 17). Algunos estudios establecen que pequeñas placas desmielinizantes en el sistema auditivo del tronco cerebral son suficientes para producir marcadas anomalías en la conducción¹⁴⁸⁻¹⁵⁰.

Pacientes con EM y oftalmoplejía internuclear presentaban en su mayoría alteraciones de los PEATC¹⁴⁸⁻¹⁵⁰. El uso combinado de los PEATC y electronistagmografía produce alteraciones que afectan al 81% de los pacientes afectados de EM¹⁷⁶. Los PEATC permiten identificar lesiones de EM en pacientes sin manifestaciones clínicas^{148, 161, 162, 165}. En pacientes con EM, los potenciales evocados visuales demuestran una mayor incidencia de anomalías que los PEATC¹⁵⁶. Estos resultados son acordes con los obtenidos por Miller y cols.¹⁵⁷, que demuestran que pequeñas lesiones del nervio óptico pueden ser suficientemente significativas como para producir signos electrofisiológicos que pueden incluso no ser detectados por la resonancia magnética. En contraste con estos resultados, Hammond y cols.¹⁵⁸ obtienen PEATC dentro de la normalidad en pacientes de EM con imágenes de resonancia magnética correspondientes a lesiones extensas del tronco cerebral, posiblemente debido a que las áreas de anomalías reflejarían tejido edematoso más que una desmielinización *per se*. En general, los PEATC son considerados menos sensibles que los potenciales evocados desencadenados por otras modalidades sensoriales en la detectabilidad de lesiones en pacientes con EM, aunque pueden ser útiles en la confirmación de síntomas y signos clínicamente equívocos y que presumiblemente pudieran estar asociados a esta enfermedad.

Efectos del tamaño y localización de tumores sobre los PEATC

El tamaño de un tumor puede correlacionarse con la vulnerabilidad de los PEATC y ser detectable en el 70 y 29%

mayores o menores de 25 mm, respectivamente^{140, 166, 167}. En contraste con estos resultados, otros estudios observan una falta de correlación entre los PEATC y el tamaño del tumor, sugiriendo que otros factores, como la naturaleza del tumor, su tasa de crecimiento y el origen exacto de la lesión tumoral, pueden influir sobre los PEATC^{141, 143} (Fig. 18).

Diferentes estudios^{140, 143, 168} indican que tumores de un cierto tamaño pueden conllevar la prolongación de la latencia, a la vez que una reducción de las amplitudes del componente V, en el oído contralateral al lado de la lesión. Esta prolongación de la onda V es principalmente debida a la prolongación del espacio III-V.

La prolongación del intervalo III-V del oído contralateral se explica como consecuencia del desplazamiento que producen los grandes neurinomas del tronco cere-

bral¹⁴⁵. Robinson y Rudge¹⁵⁰ encuentran que, a diferencia de los neurinomas del acústico, la alteración de los PEATC en la derivación contralateral es rara en los casos de meningiomas, posiblemente debido a distinta relación anatómica respecto al tronco cerebral.

PEATC en el recién nacido y lactantes

Los PEATC en el RN presentan, a partir de la edad gestacional de 30 semanas, los componentes I, III y V de forma estable^{69, 169} (Fig. 19). Los PEATC en el RN difieren de los PEATC del adulto en que los componentes I, III y V presentan latencias prolongadas. La amplitud de la onda V aparece de forma reducida, mientras que la amplitud de la onda I se presenta aumentada en comparación con la del sujeto adulto. Diferentes contribuciones indican que la maduración auditiva es incompleta al nacer⁷⁵. Frías y Doyle⁷⁰ establecen que las latencias de los componentes I, III y V disminuyen entre las 32 semanas y 36 meses de edad conceptual. El proceso madurativo se completa aproximadamente a los 2 años de edad. La latencia de la onda I decrece desde el nacimiento hasta alcanzar su maduración aproximadamente a las 4 semanas de edad. Se ha propuesto que la maduración de las latencias sigue un modelo exponencial^{171, 210}. La constante de tiempo de cada componente se incrementa a medida que la vía auditiva progresa rostralmente. La madu-

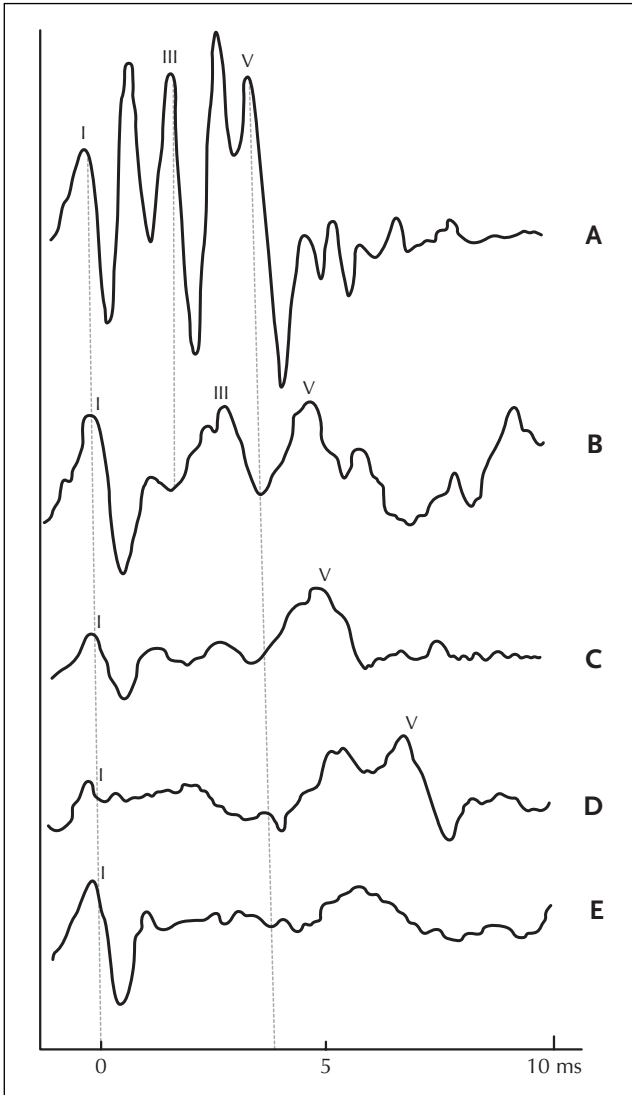


Figura 18. Diferentes trazados de tumores extrínsecos del tronco cerebral (neurinomas del acústico). El tiempo de transmisión entre componentes I y V está indicado por las líneas discontinuas (Barajas⁴³). a) Normal. b) 20 mm de diámetro. c) 16 mm de diámetro. d) 25 mm de diámetro. e) 40 mm de diámetro.

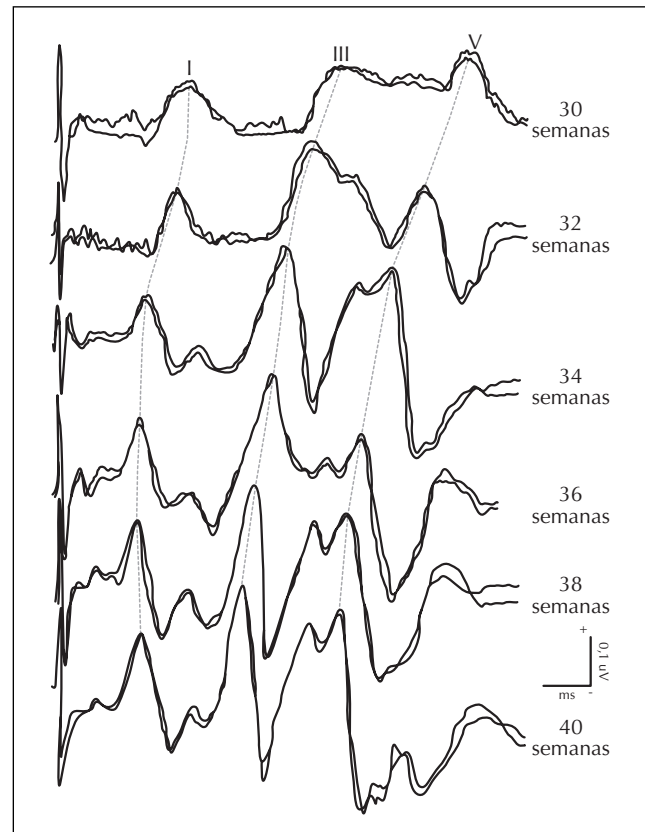


Figura 19. Serie de PEATC en prematuros a distintas edades gestacionales (Krumholz y cols.¹⁸⁰).

ración de la latencia de la onda I la define una función única exponencial con una constante de tiempo de aproximadamente 5,3 semanas.

La maduración de las latencias de las ondas III y V del intervalo I-V vendría definida por la suma de dos funciones exponenciales cuyas constantes de tiempo serían una rápida (con una constante de tiempo de cuatro semanas) y otra más lenta con una constante de tiempo de 33 a 50 semanas²¹⁰. La mayor constante de tiempo de las ondas III y V se asocia a la progresiva mielinización y sinaptogénesis de las vías auditivas del tronco cerebral. El intervalo interondas I-V en prematuros y RN aparece prolongado respecto al del adulto y con una gran variabilidad intrasujetos⁶⁹. La medida del intervalo I-V a 65 dB nHL (105 dB SPL para *clicks* de rarefacción) presentados a una tasa de 10 s es de 7,69 a las 30 semanas de edad gestacional con una desviación estándar de 1,23 que se reduce a 4,92 con una desviación estándar de 0,29 a la edad gestacional de 39 a 41 semanas (RN a término). La gran variabilidad de los PEATC en prematuros hace difícil definir estadísticamente los intervalos de normalidad, sobre todo si tenemos en cuenta que la prematuridad se asocia con una mayor incidencia de hipoacusia¹⁷²⁻¹⁷⁶.

POTENCIALES EVOCADOS DE ESTADO ESTABLE (PEAEE)

Es generalmente admitido que el diagnóstico precoz de la hipoacusia debe llevarse a cabo antes de los 6 meses de edad¹⁸¹. En los primeros meses de vida las audiometrías de comportamiento resultan poco fiables¹⁸². Las emisiones otoacústicas evocadas (EOAE) y los PEATC son las pruebas fisiológicas empleadas para establecer la integridad de la vía auditiva e indirectamente la audición.

En los años ochenta se establecen los primeros programas de detección basados en factores de riesgo. Estos programas de detección estaban basados en la normalidad de los PEATC. Los programas de detección universal son el procedimiento elegido en la actualidad para el descubrimiento precoz de la hipoacusia. El procedimiento consiste en examinar a todos los niños recién nacidos con EOAE¹⁸³. Aquellos casos en los que no se detectan respuestas serían evaluados posteriormente mediante PEATC.

Los PEATC obtenidos por estimulación con *clicks* nos permiten una evaluación general de la audición, pero no nos permite determinar el umbral de forma selectiva en frecuencia. El enmascaramiento y filtrado de impulsos tonales para estimar umbrales específicos en frecuencia consume mucho tiempo, a la vez que exige personal especialmente entrenado en la identificación de los componentes de los registros.

Los potenciales evocados auditivos de estado estable (PEAee) son una técnica de registro que puede superar estas desventajas metodológicas, siendo capaz de determinar el umbral auditivo específico en frecuencia desde los primeros meses de vida. Un PEAee es una res-

puesta evocada periódica en el tiempo cuya frecuencia permanece constante en amplitud y fase¹⁸⁴.

Estos registros son evocados por un estímulo con una tasa de repetición lo suficientemente rápido para que las respuestas queden superpuestas por la estimulación precedente¹⁸⁵. El ejemplo típico de un PEAee son los potenciales de 40 Hz^{186, 187}, que son la versión continua de la respuesta de latencia media. Si se presenta el estímulo a un ratio igual al recíproco del intervalo, por ejemplo a 40 Hz, la respuesta a un estímulo se superpone a la respuesta del estímulo precedente y registramos una respuesta constante y periódica.

Con propósitos audiométricos, los PEAee tienen varias ventajas sobre los PEATC. Primero, el registro de los PEAee es sencillo¹⁸⁴. La amplitud y la fase del estímulo pueden ser cuantificadas por un ordenador, evitando la identificación subjetiva de los componentes. Existen varios procedimientos estadísticos que nos pueden ayudar a determinar la presencia de la respuesta sin necesidad de inspeccionar visualmente el trazado, aumentando de esta forma la fiabilidad y validez de la técnica¹⁸⁵. Segundo, los PEAee nos permiten el uso de tonos específicos en frecuencia cuya amplitud puede ser modulada. Tercero, los PEAee pueden proporcionar una mejor evaluación de la audición para la adaptación protésica en niños de muy corta edad y pacientes no colaboradores²¹².

Fundamentos de los potenciales evocados auditivos de estado estable

La presentación de un estímulo acústico induce a la despolarización de las células ciliadas internas (CCI) lo que causa un potencial de acción sobre las fibras del nervio auditivo. La actividad cerebral registrada sobre la superficie craneal es una combinación de la respuesta a la frecuencia de modulación y del ruido producto de la actividad cerebral de fondo y de artefactos musculares (Fig. 20a). Con la presentación de un estímulo complejo, la portadora de cada frecuencia tiene su máximo efecto en un segmento diferente de la membrana basilar y estimula a un grupo diferente de CCI.

Podemos separar en cada oído la respuesta para cada frecuencia tonal evaluando el componente espectral para cada estímulo. Dado que las frecuencias de las portadoras que constituyen el estímulo combinado están separadas una octava, no existe superposición de las áreas activadas en la membrana basilar a intensidades bajas y moderadas (Fig. 20b).

Características de estimulación

Esta técnica nos permite valorar varias frecuencias del audiograma de forma simultánea y en ambos oídos a la vez, lo cual reduce considerablemente el tiempo de examen frente a otras técnicas que tratan de establecer el umbral auditivo de forma selectiva para cada frecuen-

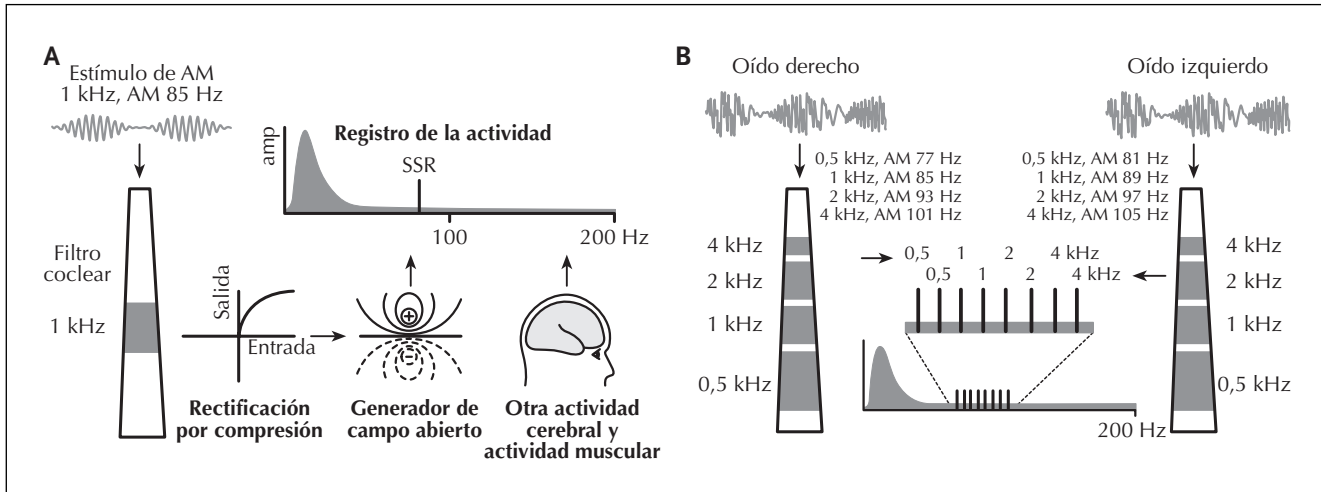


Figura 20. a) Observamos la acción de filtro de la partición coclear por estimulación de un tono de 1.000 Hz y la generación de la respuesta cerebral a la frecuencia de modulación (85 Hz). b) Generación de un estímulo complejo que permite el registro de PEAe de forma simultánea a cuatro frecuencias portadoras en ambos oídos.

cia. La estimulación consiste en presentar tonos continuos modulados en frecuencia.

En la figura 20 observamos cuatro tonos de 500, 1.000, 2.000 y 4.000 Hz cuya amplitud ha sido modulada a 77, 85, 93 y 101 Hz, respectivamente. Estas cuatro frecuencias pueden ser combinadas en un estímulo para su presentación de forma simultánea en un solo oído. Se procederá de la misma forma pero con valores de modulación distintos para presentar los estímulos en el oído contralateral.

Análisis de las respuestas de estado estable

El análisis de las respuestas se lleva a cabo mediante una transformación rápida de Fourier (TRF). Esta TRF convierte los componentes digitalizados en forma de amplitud y tiempo en una relación amplitud-frecuencia (espectrograma). El espectrograma nos permite cuantificar la amplitud y la fase de la actividad electroencefalográfica correspondiente a la frecuencia modulada del tono presentado. Estos parámetros se presentan en forma de vectores en un gráfico de coordenadas polares. La longitud del vector corresponde a la amplitud de la respuesta electroencefalográfica y el ángulo vectorial refleja la fase o el tiempo de retraso entre la presentación del estímulo y la respuesta cerebral.

Identificación objetiva de la respuesta

La determinación de la presencia o ausencia de respuestas viene determinada por el análisis estadístico en tiempo real de la actividad cerebral. El algoritmo de análisis determina la presencia de respuestas en función del valor de la probabilidad asignado previamente. Los estadígrafos más utilizados en la identificación de la respuesta de PEAe son el CF^2 , la F de Fisher y la T_2 de Hotelling.

El cuadrado de la coherencia entre las fases (CF^2) nos permite parametrizar la relación entre la fase del estímulo y la fase de la respuesta cerebral elicitada. Este valor se calcula cada vez que se obtiene una nueva muestra del EEG con un nuevo vector. Los valores obtenidos de CF^2 van desde 0,0 a 0,1. Un valor cercano a 0 indica una baja coherencia entre la fase del EEG y la frecuencia del tono modulado. Valores altos de CF^2 cercanos a 1,0 indican una alta correlación entre el EEG y el estímulo^{189, 195}. La CF^2 después de N replicaciones viene dada por la siguiente ecuación^{189, 190}:

$$CF^2 = \frac{1}{N} \sqrt{\left(\sum_{i=1}^N \cos \theta_i\right)^2 + \left(\sum_{i=1}^N \sen \theta_i\right)^2}$$

Cada valor de CF^2 es evaluado en orden a determinar la probabilidad de que la coherencia entre las fases obtenidas sea significativamente diferente de aquellas obtenidas en ausencia de estimulación o por debajo del umbral auditivo del paciente. Esta probabilidad es calculada a través de la prueba de T_2 , la cual permite estudiar la similitud entre fase y amplitud^{191, 192} y la F de Fisher^{193, 194}, que compara de forma simultánea la respuesta en fase y amplitud entre la frecuencia de estimulación y otras frecuencias del espectro.

El estadístico T_2 de Hotelling nos permite evaluar la relación entre las replicaciones obtenidas a través de los 16 registros que constituyen un PEAe. Las representaciones polares permiten establecer la respuesta tras 16 registros. El intervalo de confianza del 95% se representa mediante una circunferencia. La media de las medidas obtenidas en los 16 registros queda representada por los diferentes puntos. Se considera que una respuesta está presente si el origen (cero) no está incluido en este intervalo de confianza. Este intervalo puede ser usado como una medida del ruido de fondo a la frecuencia de la respuesta.

El estadístico F de Fisher¹⁹⁵ nos permite evaluar cuándo una respuesta a la frecuencia de estimulación es significativamente diferente del ruido de fondo en frecuencias adyacentes¹⁹⁶. Tras la TRF obtenemos una ventana representando la composición frecuencial de la respuesta cerebral segmentada en 60 muestras a cada lado de la frecuencia de modulación. El estadístico F establece el ratio entre la amplitud de la respuesta a la frecuencia de modulación y la amplitud promediada en las 120 muestras adyacentes.

Estimación del audiograma

El método más utilizado en la práctica clínica consiste en la presentación de estímulos a altas intensidades capaces de provocar repuestas fácilmente identificables¹⁹⁷⁻¹⁹⁹. Posteriormente se va disminuyendo gradualmente la intensidad. El umbral electrofisiológico se define como la intensidad más baja a la que la respuesta bioeléctrica ha podido ser identificada.

A partir de los umbrales electrofisiológicos obtenidos se estiman los umbrales psicofísicos que corresponderían a la audiometría tonal. Se constata en la práctica clínica que, a mayor grado de pérdida auditiva, menores son las diferencias entre umbrales electrofisiológicos y psicofísicos. A altas intensidades las respuestas están presentes en la mayoría de los sujetos, incluso en aquellos con una pérdida auditiva muy profunda. La estimación final de los umbrales de la audiometría tonal se deriva del estudio de las relaciones entre los umbrales psicofísicos y electrofisiológicos obtenidos a partir de un grupo de sujetos en los que disponemos de ambos valores.

PRUEBAS ELECTROFISIOLÓGICAS EN LA EVALUACIÓN DEL PROCESAMIENTO AUDITIVO

El estudio de la audición como fenómeno central implica una aproximación desde una perspectiva funcional en el que las bases biológicas, si bien determinan las competencias de estos procesos, no constituyen el principal objeto de estudio^{200, 201}. Un acercamiento de esta naturaleza exige al clínico un amplio arsenal de pruebas y el conocimiento de la bondad de los protocolos empleados. La metodología experimental y clínica en el estudio de las funciones auditivas centrales hace uso de las pruebas electrofisiológicas en la medida que permiten aprehender el proceso cerebral *in vivo* en el momento en el que éste se produce. Otros procedimientos, como las técnicas de imagen, cuentan con grandes limitaciones para el estudio de estos procesos al tener una pobre resolución temporal.

Las técnicas electrofisiológicas más empleadas tradicionalmente en el estudio del procesamiento auditivo central han sido la P300 y el potencial negativo de disparidad o *Mismatch Negativity* (MMN)²⁰²⁻²⁰⁶. Estos componentes ofrecen la posibilidad de estudiar los procesos auditivos centrales de forma empírica, permitiendo esta-

blecer inferencias sobre los eventos mentales implícitos en la resolución de las tareas propuestas.

P300

El componente que tradicionalmente se ha asociado con la evaluación del procesamiento auditivo central ha sido la P300²⁰³. La elicitación de este componente se lleva a cabo mediante la presentación de estímulos tonales de dos frecuencias en los que uno de ellos, el tono raro, es presentado con una probabilidad menor que el tono frecuente. La presentación se realiza de forma diótica y el registro se obtiene tradicionalmente a partir de electrodos colocados en la línea media de la superficie craneal (Fz, Cz y Pz).

El componente P300 es provocado como un proceso de actualización del esquema mental. Este esquema es un mapa mental complejo que representa todos los datos disponibles acerca del contexto del diseño experimental. El esquema es el campo de trabajo en el que se integran los datos de la memoria a largo plazo con la memoria a corto plazo. El sistema mantiene una fluidez constante y tiene un carácter eminentemente dinámico. Cuando aparece una nueva demanda, el modelo se revisa en orden a crear una representación que incorpore la nueva información. La P300 refleja este proceso de actualización del esquema o modelo mental. La probabilidad del estímulo infrecuente ejerce un fuerte efecto sobre la P300. Este estímulo no es esperado y por lo tanto relevante para el sujeto e impone la revisión y actualización del esquema. Este componente es sensible a una gran variedad de trastornos neurológicos y psicológicos así como al efecto de la edad (Fig. 21). La P300 es muy variable en cuanto a su morfología, lo cual va en detrimento de la fiabilidad de la prueba²⁰⁴.

***Mismatch Negativity* (MMN)**

Existen dos componentes de potenciales evocados estrechamente relacionados con la memoria sensorial auditiva, los potenciales N₁ y la MMN. Los mecanismos generadores de estos componentes son activados de forma automática cuando se produce algún cambio en la estimulación. La MMN es el resultado de un proceso de comparación entre el nuevo estímulo sensorial y el esquema mental formado a partir de los estímulos presentados con anterioridad²⁰⁶. Los procesos centrales auditivos, incluidos los elementos del lenguaje (fonemas), pueden evaluarse mediante MMN. El mecanismo neuronal de disparidad generador de MMN se localiza en el córtex supratemporal auditivo²⁰⁷. Sujetos con dificultades de discriminación auditiva, como pacientes con afasia, dislexia u otras patologías, presentan alteraciones en la amplitud de la MMN. Actualmente se trata de establecer su eficacia en la valoración de la discriminación auditiva en paciente con implante coclear^{208, 209}.

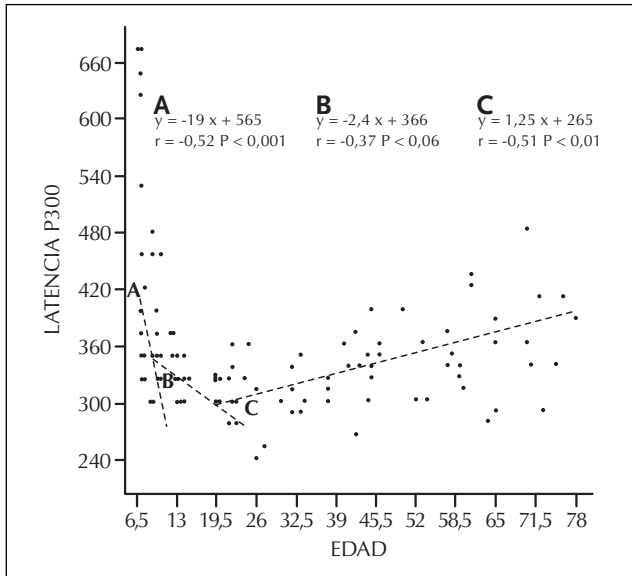


Figura 21. Efecto del envejecimiento sobre la latencia del componente P300. **a)** Recta de regresión entre la edad y la latencia de P300 para un grupo de sujetos de 6 a 14 años (pendiente -19 ms/año). **b)** Recta de regresión entre la edad y la latencia de P300 para un grupo de sujetos de 12 a 24 años (pendiente $-2,4$ ms/año). **c)** Recta de regresión entre la edad y la latencia de P300 para un grupo de sujetos de 18 a 78 años (pendiente $-1,25$ ms/año)⁶⁹.

BIBLIOGRAFÍA

- Näätänen R. Event-related brain potentials in research of cognitive processes - a classification of components. En: van der Meer E, Hoffmann J (eds.). Knowledge aided information processing: Elsevier Science Publisher BV (North-Holland), 1987; 241-273.
- Fromm B, Bylen CO, Zotterman Y. Studies in the mechanisms of the Wever and Bray effect. Acta Otolaryngol, 1935; 22:477-483.
- Andreev AM, Aropova AA, Gersuni SV. On electrical properties in the human cochlea. J Physiol USSR, 1939; 26:206-212.
- Perlman MB, Case TJ. Electrical phenomena of the cochlea in man. Arch Otolaryngol, 1941; 34:710-718.
- Lempert J, Wever EG, Lawrence M. The cochleogram and its clinical applications: A preliminary report. Arch Otolaryngol, 1947; 45:61-67.
- Lempert J, Meltzer PE, Wever EG, Lawrence M. The cochleogram and its clinical applications: Concluding observations. Arch Otolaryngol, 1950; 51:307-311.
- Ruben RJ, Sekula J, Bordley JE. Human cochlear responses to sound stimuli. Ann Otorhinolaryngol, 1960; 69:459-476.
- Ferraro JA, Ruth RA. Electrocochleography. En: Jacobson J (ed.): Principles and Applications in Auditory evoked Potentials. Boston: Allyn and Bacon, 1994; 101-122.
- Morrison AW, Moffat DA, O'Connor AF. Clinical usefulness of electrocochleography in Ménière's disease: an analysis of dehydrating agents. Otolaryngol Clin North Am, 1980; 11:703-721.
- Koyuncu M, Mason SM, Shinkwin C. Effect of hearing loss in electrocochleographic investigation of endolymphatic hydrops using tone-pip and clic stimuli. J Laryngol Otol, 1994; 108:125-130.
- Ferraro JA, Ferguson R. Tympanic Ecg and conventional ABR: A combined approach for the identification of wave I and the I-V interwave interval. Ear Hear, 1989; 10:161-166.
- Ferraro JA, Krishnan G. Cochlear potentials in clinical audiology. Audiol Neurootol, 1997; 2:241-256.
- Peake WT, Kiang NYS. Cochlear responses to condensation and rarefaction clics. Biophysical Journal, 1962; 2:23-34.
- Eggermont JJ. Basic principles for electrocochleography. Acta Otolaryngologica (Suppl.), 1974; 316:7-16.
- Ruben RJ, Elberling C, Salomon G. Electrocochleography. Baltimore: University Park Press, 1976.
- Teas DC, Eldridge DH, Davis H. Cochlear responses to acoustic transient and interpretation of the whole nerve action potentials. Journal of the Acoustic Society of America, 1962; 34:1438-1459.
- Terkildsen K, Osterhammel P, Huis in't Veld F. Far field electrocochleography. Frequency specificity of the response. Scandinavian Audiology, 1975; 4:167-172.
- Dauman R, Aran J, Savage R, Portmann M. Clinical significance of the summating potential in Meniere's disease. American Journal of Otology, 1988; 9:31-38.
- Elberling C, Osterhammel P. Auditory electrophysiology in clinical practice. Oticon, 1992.
- Chatrian GE, Wirch AL, Edwards KH, Lettich E, Snyder JM. Cochlear summating potential recorded from the external auditory meatus of normal humans: Amplitude-intensity functions and relationship to auditory nerve action potential. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1984; 59:396-410.
- Eggermont JJ. Summating potentials in electrocochleography: Relation to hearing disorders. En: Ruben R, Elberling C, Salomon G (eds.). Electrocochleography. Baltimore: University Park Press, 1976; 67-87.
- Eggermont JJ, Odenthal DW. Action potentials and summating potentials in the normal human cochlea. En: Eggermont JJ, Odenthal DW, Schmidt PH (eds.). Electrocochleography: Basic principles and clinical application. Acta Otolaryngologica (Stockholm), 1974; 316:39-61.
- Ferraro JA, Arenberg IK, Hassainen RS. Electrocochleography and symptoms of inner ear dysfunction. Arch Otolaryngol, 1985; 111:71-74.
- Gibson WPR. The use of electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease. Acta otolaryngol, 1991; 485:46-52.
- Durrant J, Dallos P. Modification of DIF: Summating potential comparison by stimulus biasing. J Acoust Soc Am, 1974; 56:562-570.
- Klis JFL, Smoorenberg GF. Modulation at the guinea pig round window of summating potentials and compound action potentials by low frequency sound. Hear Res, 1985; 20:15-23.
- Levine SM, Margolis RH, Fournier EM, Winzenburg SM. Tympanic electrocochleography for evaluation of endolymphatic hydrops. Laryngoscope, 1992; 102:614-622.
- Ferraro JA, Thedinger BS, Mediavilla SJ, Blackwell WL. Human summating potential to tone burst: Observations on tympanic membrane versus promontory recordings in the same patients. J Am Acad Audiol, 1994; 5:24-29.
- Aso S, Watanabe Y, Mizucoshi K. A clinical study of electrocochleography in Meniere's disease. Acta Otolaryngol, 1991; 111:44-52.
- Lenarz T, Ernst A. Intraoperative monitoring by transtympanic electrocochleography and brainstem electrical response. Eur Arch Otorhinolaryngol, 1992; 249(5):257-262.
- Arenberg KI, Kobayashi H, Obert AS. Intraoperative electrocochleography of endolymphatic hydrops surgery using clics and tone bursts. Acta Otolaryngol, 1993; 504:58-67.
- Bojrab DI, Bhansali SA, Andreozzi MP. Intraoperative electrocochleography during endolymphatic sac surgery: Clinical results. Otolaryngol Head Neck Surg, 1994; 111:478-484.
- Mishler ET, Loosmore JL, Herzog JA, Smith PG, Kletzer GK. The efficacy of electrocochleography in monitoring endolymphatic shunt procedures. Annu meet Am Neurotol Soc, 1994; 45(A).
- Gibson WPR, Arenberg IK. The scope of intraoperative electrocochleography. En: Arenberg IK (ed.). Proceedings of the Third International Symposium and Workshops on the Surgery in the Inner Ear. Amsterdam: Kluger Publications, 1990; 295-303.
- Ruth RA, Lambert P, Ferraro JA. Electrocochleography: Methods and clinical applications. Am J Otol, 1988; 9:1-11.
- Martínez Ibarguen A. The identification of wave I in ABR, ear-canal electrode and electrocochleography. Acta Otorrinolaryngol, 1992; 43(2):132-137.

1152 *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*

37. Sohmer H, Feinmesser M. Cochlear action potentials re-corded from the external ear in man. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1967; 76:427-438.
38. Jewett DL, Williston JS. Auditory-evoked far field aver-aged from the scalp of humans. *Brain*, 1971; 681-696.
39. Chiappa KH, Gladstone KJ, Young RR. Brain stem auditory evoked responses. Studies of waveform variations in 50 normal human subjets. *Arch Neurol*, 1979; 36(2):81-87.
40. Zöllner C. Elektrische Reaktionsaudiometrie (frühe Potentiale und spätes potential N1) als diagnostisches Hilfsmittel bei Schaden im Bereich des menschlichen akustischen Systems. Freiburg: Habilitationsschrift, 1978.
41. Stockard JE, Stockard JJ, Westmoreland BF, Corfits JL. Brainstem auditory-evoked responses: Normal variations as a funtion of stimulus and subjet characteristics. *Arch Neurol*, 1979; 36:823-831.
42. Thorton ARD, Coleman MJ. The adaptation of coclear an brains-tem auditory evoked potentials in humans. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1975; 39(4):399-406.
43. Don M, Allen AR, Starr A. Effect of clic rate on the latency of auditory brainstem responses in humans. *Ann Otol Rhinol*, 1977; 86(2):186-195.
44. Rowe MJ, III. Normal variability of the brainstem audi-tory evoked response in young and old adult subjets. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1978; 44:459-470.
45. Barajas JJ. Característica de la respuesta normal de los potencia-les evocados auditivos del tronco cerebral en el diagnóstico neurológico. Tesis doctoral. Universidad de Granada, 1985.
46. Rosenhamer HJ, Lindstrom B, Lundborg T. On the use of clic-evoked electric brainstem responses in audiological diagnostic. I. The variability of the normal response. *Scand Audiol*, 1978; 7:193.
47. Terkildsen K, Osterhammel P, Huis In't Veld F. Electrocochleo-graphy with a far field technique. *Scand Audiol*, 1973; 2:141-148.
48. Beattie RC. Interaction of clic polarity, stimulus level, and repeti-tion rate on the auditory brainstem response. *Scand Audiol*, 1988; 17:99-109.
49. Ornitz EM, Walter DO. The effect of sound pressure wave-form on human brainstem auditory evoked responses. *Brain Res*, 1975; 92(3):490-498.
50. Coats AC, Martin JL. Human auditory nerve action potentials and brainstem evoked responses. Effects of audiogram shape and lesion location. *Arch Otolaryngol*, 1977; 103(10):605-622.
51. Stockard JJ, Stockard JE, Sharbrough FW. Non-pathologic factors influencing brainstem auditory evoked potentials. *Am J EEG Technol*, 1978; 18:177-209.
52. Blevgard B. Binaural summation of surface-recorded electrocochleographic responses. *Scan Audiol*, 1975; 4:233-238.
53. Davis H. Principles of electric response audiometry. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1976; 85:1-96.
54. Huang CM, Buchwald JS. Factors that affect the amplitudes and latencies of the vertex short latency acoustic responses in the cat. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1978; 44:179-186.
55. Van Olphen AF, Rodenburg M, Verwey C. Distribution of brains-tem responses to acoustic stimuli over the human scalp. *Audiol*, 1978; 17:511-518.
56. Ainslie PJ, Boston JR. Comparison of brainstem auditory evoked potentials for monoaural and binaural stimul. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1980; 49(3-4):291-302.
57. Rosenhamer HJ, Holmkvist C. Latencies of ABR (waves III and V) to binaural clics: Effects of interaural time and intensity differences. *Scan Audiol*, 1983; 12:201-207.
58. Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R. Human auditory evoked potentials. I: Evaluation of components. *Electroenceph Clin Neuphysiol*, 1974; 36:179-190.
59. Prasher DK, Gibson WP. Brainstem auditory evoked potentials: A comparative study of monoaural versus binaural stimulation in the detection of multiple sclerosis. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1980; 50(3-4):247-253.
60. Suzuki T, Horiuchi K. Effect of high-pass filter on audi-tory brains-tem responses to tone pips. *Scand Audiol*, 1977; 6(3):123-126.
61. Stapells DR, Picton TW. Technical aspects of brainstem evoked potential audiometry using tones. *Ear Hear*, 1981; 2(1):20-29.
62. Suzuky T, Hirai Y, Horiuchi K. Auditory brainstem re-sponses to pure tone stimuli. *Scand Audiol*, 1977; 6(1):51-56.
63. Mair IW, Laukli E. Identification of early auditory-evoked respon-ses. *Audiol*, 1980; 19(5):384-394.
64. Cacace AT, Shy M, Satya-Murty, S. Brainstem auditory evoked potan-tials: A comparison of two high-frecuency filter settings. *Neurol*, 1980; 30(7):765-767.
65. Jiang ZD, Wu YY, Zheng WS, Sun DK, Feng LY, Liu XY. The effect of clic rate on latency and interpeak interval of the brainstem audi-tory evoked potentials in children from birth to 6 years. *Electroen-ceph. Clin Neurophysiol*, 1991; 80:60-64.
66. Hecox K, Galambos R. Brainstem Auditory responses in human infants and adults. *Arch Otolaryngol*, 1974; 99:30-33.
67. Shulman-Galambos C, Galambos R. Brainstem auditory-evoked res-ponses in premature infants. *J Speech Hear Res*, 1975; 18:456-465.
68. Salmay A, Mckean CM, Buda FB. Maturation changes in audi-tory transmission as reflected in human brainstem potentials. *Brain Res*, 1975; 96(2):361-366.
69. Salmay A, Mckean CM. Postnatal development of human brains-tem potentials during the first year of life. *Electroenceph. Clin Neu-rophysiol*, 1976; 40(4):418-426.
70. Barajas JJ, Olaizola F, Tapia MC, Alarcón JL, Alaminos D. Audio-metric study of the neonate: Impedance audiome-try. *Behavioral responses and brain stem audiometry. Audiology*, 1981; 20:41-52.
71. Werner LA, Folsom RC, Manel LR. The relationship betwee audi-tory brainstem response and behavioral thresholds in normal hear-ing linfants and adults. *Hear Res*, 1993; 68(1):131-141.
72. Gorga MP, Kaminski JR, Beauchaine KL, Schulte L. Auditory brains-tem responses elicited by 1000-Hz tone burst in pa-tients with sensorineural hearing loss. *J Am Acad Audiol*, 1992; 3(3):159-165.
73. Katbamna B, Bennet SL, Dokler PA, Metz DA. Effects of electrode montage on infant auditory brainstem response. *Scand Audiol*, 1995; 24(2):133-136.
74. Cone B, Hecox K, Finitzo-Hieber T. The brainstem auditory evo-ved response in neonates: A narrative study. *Trans Am Acad Oph-thalmol Otolaryngol*, 1977; 84:188.
75. Starr A, Amlie RN, Martin WH, Sanders S. Development of audi-tory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials. *Pediatrics*, 1977; 60(6):831-839.
76. Desplands PA, Galambos R. Use of auditory brainstem responses by premature and newborn infants. *Neuropaediatric*, 1980; 11(2):99-107.
77. Beagley HA, Sheldrake JB. Differences in brainstem response latency with age sex. *Br J Audiol*, 1978; 12:69-77.
78. Allison T, Wood CC, Goff WR. Brainstem auditory, pattern-rever-sal visual, and short-latency somatosensory evoked potentials: latencies in relation to age, sex, and brain and body size. *Electro-enceph Clin Neurophysiol*, 1983; 55:619-636.
79. Edwards RM, Squires NK, Buchwald JS, Tanguay PE. Central trans-mission time differences in the auditory brainstem response as a function of sex, age, and ear of stimulation. *Inter. J Neurosci*, 1983; 18:59-66.
80. McClelland RJ, Mccrea RS. Intersubject variability of the auditory-evoked brain stem potentials. *Audiologie*, 1979; 18:462-471.
81. Michalewsky HJ, Thompson LW, Patterson JV, Bowman TE, Litzel-man D. Sex differences in the amplitudes and latencies of the human auditory brainstem potential. *Electroencephalog Clin Neu-rophysiol*, 1980; 48:351-356.
82. Houston HG, Mcclelland RJ. Age and gender contributions to inter-subject variability of the auditory brainstem potentials. *Biol Psychiat*, 1985; 20:419-430.
83. Osenhamer HJ, Lindstrom B, Lundborg T. On the use of clic-evoked electric brainstem responses on audiological diagnosis. II. The influence on age and sex upon the normal response. *Scan Audiol*, 1980; 9:93-100.
84. Patterson JV, Michalewsky HJ, Thompson LW, Bowman TE, Litzel-man DK. Age and sex differences in the human auditory brains-tem response. *J Gerentol*, 1981; 36:455-462.

85. Costa Neto TT, Ito YI, Fukuda Y, Gananca MM, Caovilla HH. Effects of gender and head size on the auditory brainstem response. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*, 1991; 112,(1):17-19.
86. Dehan CP, Jerger J. Analysis of gender differences in the auditory brainstem responses. *Laryngoscope*, 1990; 100(1):18-24.
87. Kjaer M. Differences of latencies and amplitudes of brainstem evoked potentials in subgroups of a normal material. *Acta Neurol Scand*, 1979; 59:72-79.
88. Trune DR, Mirchell C, Phillips DS. The relative importance of head size, gender and age on the auditory brainstem response. *Hearing Research*, 1988; 32:165-174.
89. Yamaguchi J, Yagi T, Baba S, Aoki H, Yamanobe S. Relationship between auditory brainstem response waveform and head size. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 1991; 53(2):94-99.
90. Dempsey JJ, Censoprano E, Mazor M. Relationship between head size and latency of the auditory brainstem response. *Audiology*, 1986; 25:258-262.
91. Jones TA, Stockard JJ, Weidner WS. The effects of temperature and acute alcohol intoxication on brainstem auditory evoked potentials in the cat. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1980; 49:23-30.
92. Kaga K, Takiguchi T, Myokai K, Shiode A. Effects of deep hypothermia and circulatory arrest on the auditory brainstem responses. *Arch Otorinolaryngol*, 1979; 225(3):199-205.
93. Doyle WJ, Frías TJ. The effects of hypothermia on the latencies of the auditory brainstem response (ABR) in the Rhesus monkey. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1985; 60:258-266.
94. Mustafa KY, Aneja IS, Khoogali M, Nasreldin A, Arar I. Effect of hyperthermia on brain auditory evoked potentials in the conscious sheep. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1988; 71:133-141.
95. Strain GM, Tucker TA, Graham MC, O'Malley NA. Brainstem auditory evoked potentials in the alligator. Effects of temperature and hypoxia. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1987; 67:68-76.
96. Stockard JJ, Sharbrough FW, Tinker JA. Effects of hypothermia on the human brainstem auditory response. *Ann Neurol*, 1978; 3(4):368-370.
97. Bridger MWM, Graham JM. The influence of raised body temperature on auditory evoked brainstem responses. *Clin Otolaryngol*, 1985; 10:195-199.
98. Marshall NK, Donchin E. Circadian variation in the latency of brainstem responses and its relation to body temperature. *Science*, 1981; 212(4492):356-358.
99. Brix R. The influence of attention on the auditory brainstem evoked responses. *Acta Otolaryngol Stockh*, 1984; 98:89-92.
100. Gregory SD, Heath JA, Rosenberg E. Does selective attention influence the brainstem auditory evoked potential? *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1989; 73:557-560.
101. Collet L, Duclaux R. Auditory brainstem evoked responses and attention. *Acta Otolaryngol, Stockh*, 1986; 101:439-441.
102. Hirschhorn TN, Michie PT. Brainstem auditory evoked potentials (BAEPS) and selective attention revisited. *Psychophysiology*, 1990; 27(5):495-512.
103. Starr A, Achor LJ. Auditory brainstem responses in neurological disease. *Arch Neurol*, 1975; 32:761-768.
104. Chan YW, Woo E, Yu YL. Chronic effects of phenytoin on brainstem auditory evoked potentials in man. *Electroenceph. Clin Neurophysiol*, 1990; 77:1126-1199.
105. Green JB, Wlaccoff MR, Lucke JF. Phenytoin prolongs farfield somatosensory and auditory evoked potential interpeak latencies. *Neurology*, 1982; 32:85-88.
106. Moller K, Blegvad B. Brainstem responses in patients with sensorineural hearing loss. *Scand Audiol*, 1976; 5:115-127.
107. Jerger J, Mauldin L. Prediction of sensorineural hearing level from the brainstem evoked response. *Arch Otolaryngol*, 1978; 104:456-461.
108. Bellman S, Barnard S, Beagley HA. A nine year review of 841 children tested by trantympanic electrocochleography. *J Lar Otol*, 1984; 981-989.
109. Van der Drift JFC, Brocar MP, Van Zante GA. The relation between the pure tone audiogram and the clic auditory brainstem response threshold in cochlear hearing loss. *Audiology*, 1987; 26:1-10.
110. Barajas JJ. Relation between the pure tone audiogram and the clic brainstem responses threshold in cochlear hearing loss. *Pers Comm XXlth Cong. Morioka, Japan: Audiology*, 1992.
111. Frattali MA, Sataloff RT, Hirshout D, Sokolw C, Hills J, Spiegel JR. Audiogram construction using frequency-specific auditory brainstem response (ABR) thresholds. *Ear Nose Throat J*, 1995; 74(10):691-698.
112. Werner LA, Folsom RC, Mancl LR. The relationship between auditory brainstem response latencies and behavioral thresholds in normal hearing infants and adults. *Hear Res*, 1994; 77(1-2):88-98.
113. Don M, Eggermont JJ, Brackmann DE. Reconstruction of the audiogram using brainstem responses and high pass noise masking. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1979; 56:1-20.
114. Eibach H, Zöllner CH. Tone masking of brainstem potentials. A new method for the frequency specific determination of hearing thresholds. *Arch Otorhinolaryngol*, 1982; 235:550.
115. Beattie RC, Franzone DL, Thielen KM. Effects of notch noise bandwidth on the auditory brainstem response to clics. *J Am Acad Audiol*, 1992; 3(4):269-274.
116. Stapells DR, Picton TW, Pérez-Abalo M, Read D, Smith A. Frequency specificity in evoked potential audiometry. Jacobson JT (ed.) *The auditory brainstem response*, 1985; 47-177.
117. Jiang ZD, Zheng MS, Sun DK, Liu XY. Brainstem auditory evoked responses from birth to adulthood: normative data of latency and interval. *Hear Res*, 1991; 54(1):67-74.
118. Gorga MP, Worthington DW. Somme issues relevant to the measurement frequency specific auditory brainstem responses. *Sem Hear*, 1983; 4:353-362.
119. Brama I, Sohmer H. Auditory nerve and brainstem responses to sound stimuli at various frequencies. *Audiol*, 1977; 16(5):402-408.
120. Davis H, Hirsh SK. The audiometric utility of brainstem responses to low-frequency sounds. *Audiol*, 1976; 15:181-195.
121. Hayes D, Jerger J. Auditory brainstem response (ABR) to tone-pips: Results in normal and hearing-impaired subjects. *Scan Audiol*, 1982; 11:133-142.
122. Kileny P. The frequency specificity of tone-pips evoked auditory brainstem responses. *Ear Hearing*, 1981; 2:127-270.
123. Kodera K, Yamane H, Yamada O, Suzuki LI. Brainstem response audiometry at speech frequencies. *Audiol*, 1977; 16(6):469-479.
124. Picton TW, Stapells DR, Campbell KB. Auditory evoked potentials from the human cochlea and brainstem. *J Otolaryngol*, 1981; 10(9):1-14.
125. Suzuki T, Hirai Y, Horiuchi K. Auditory brainstem responses to pure tone stimuli. *Scand Audiol*, 1977; 6(1):51-56.
126. Beattie RC, Thielen KM, Franzone DL. Effects of signal-to-noise ratio on the auditory brainstem response to tone bursts in notch noise and broadband noise. *Scand Audiol*, 1994; 23(1):47-56.
127. Kavanagh KT, Beardsley JV. Brainstem auditory evoked response. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1979; 18(88):1-28.
128. Borg E, Lofquist L, Rosen F. Brainstem response (ABR) in conductive hearing loss. *Scan Audiol*, 1981; 13:95-97.
129. McGee TJ, Clemis JD. Effects of conductive hearing loss on auditory brainstem response. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1982; 91:304-309.
130. Stuart A, Yang EY, Stenstrom R, Reindorp AG. Auditory brainstem response thresholds to air and bone conducted clics in neonates and adults. *Am J Otol*, 1993; 14(2):176-182.
131. Mauldin L, Jerger J. Auditory brainstem evoked responses to bone-conducted signals. *Arch Otolaryngol*, 1979; 105:656-661.
132. Boezeman E, Kapteyn T, Visser S, Snel A. Comparison of the latencies between bone and air conduction in the auditory brainstem evoked potential. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1983; 56:244-247.

133. Clemis JD, Mcgee T. Brainstem electric response audiometry in the differential diagnosis of acoustic tumors. *Laryngoscope*, 1979; 1:31-42.
134. Kozlowski J. Clinical usefulness of auditory brainstem responses in patients with sensorineural and mixed hearing loss. *Pol Tyg Lek*, 1995; 50(36-39):29-33.
135. Fowler CG, Mikami CM. Effects of cochlear hearing loss on the ABR latencies to clics and 1000 Hz tone pips. *J Am Acad Audiol*, 1992; 3(5):324-330.
136. Rupa V, Dayal AK, Wave V. Latency shifts with age and sex in normal and patients with cochlear hearing loss: development of a predictive model. *Br J Audiol*, 1993; 27(4):273-279.
137. Coats AC. Human auditory nerve action potentials in brainstem evoked responses: Latency-intensity functions in detection of cochlear and retrocochlear abnormality. *Arch Otolaryngol*, 1978; 104:709-717.
138. Keith WJ, Greville KA. Effects of audiometric configuration on the auditory brainstem response. *Ear Hear*, 1987; 8:49-55.
139. Gorga MP, Thornton AR. The choice of stimuli for ABR measurements. *Ear Hear*, 1989; 10:217-230.
140. Selters W, Brackmann D. Acoustic tumor detection with brainstem electric response audiometry. *Arch Otolaryngol*, 1977; 103:181-187.
141. Musiek FE, Josey AF, Glasscock ME. Auditory brainstem responses. Interwave measurements in acoustic neuromas. *Ear Hear*, 1986; 7:100-105.
142. Eggermont JJ, Don MM, Brackmann DE. Electrocochleography and auditory brainstem electric responses in patients with pontine angle tumors. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1980; 75:1-19.
143. Barajas JJ. Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral en las afecciones neurológicas. *Anal Otorrinolaringología*, 1986; 1-2:107-120.
144. Mattigk G. Review of the significance of early auditory evoked potentials in diagnosis of neurologic diseases in childhood. *Kinderarztl Prax*, 1991; 59(3):60-63.
145. Conraux C, Dauman R, Feblot P. Brainstem auditory evoked potentials in multiple sclerosis. *Review of Otoneurophthalmology (Paris)*, 1981; 53:127-138.
146. Djupesland TO, Stein R, Bachen NI. A comparison between auditory and visual evoked responses in multiple sclerosis. *Scand Audiol*, 1981; 13:135-137.
147. Shanon E, Gold S, Himmelfarb MZ. Assessment of functional integrity of brainstem pathways by stimulus stress. *Audiology*, 1981; 20:65-71.
148. Chiappa KH, Harrisonm JL, Brooks EB, Young RR. Brainstem auditory evoked responses in 200 patients with multiple sclerosis. *Ann Neurology*, 1980; 7:135-143.
149. Hall III JW. Auditory brainstem response audiometry. *Hearing Disorders in Adults*. En: Jerger J (ed.). College Hill Press, Inc, 1984; 3-55.
150. Robinson K, Rudge P. Abnormalities of the auditory evoked potentials in patients with multiple sclerosis. *Brain*, 1977; 100:19-40.
151. Robinson K, Rudge P. Auditory evoked responses in multiple sclerosis. *Lancet*, 1975; 1(7917):1164-1166.
152. Sanders EACM, Reulen JPH, Hognehuis LAH, Ven der Velde EA. Brainstem involvement in multiple sclerosis; a clinical and electrophysiological study. *Acta Neurol Scand*, 1985; 71:54-61.
153. Deltente P, Vercruysse A, Van Necacl C, Ketevelar P, Capon A, Colin F, Nalil J. Early diagnosis of multiple sclerosis by combined multimodal evoked potentials: Results and practical consideration. *J Biomedical Engin*, 1979; 1(17):21.
154. Kjaer M. Brainstem auditory and visual evoked potentials in multiple sclerosis. *Act Neurol Scand*, 1980; 62:14-19.
155. Kjaer M. Evaluation and graduation of brainstem auditory, visual and somatosensory evoked potentials and blink reflexes in the diagnosis of multiple sclerosis. *Act Neurol Scand*, 1980; 62:220-236.
156. Barajas JJ. Evaluation of ipsilateral and contralateral brainstem auditory evoked potentials in multiple sclerosis. *J Neurolog Sciences*, 1982; 54:69-78.
157. Miller DH, Newton MR, Van der Pool JC, Du Boulay EPGH, Halliday AM, Kendal BE, Johnson G, Macmanus DG, Moseley IF, McDonald WI. Magnetic resonance imaging of the optic nerve in optic neuritis. *Neurology*, 1988; 111:1453-1474.
158. Hammond SR, Jones SJ, Miller DH. Sound lateralization, brainstem auditory evoked potentials and magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Brain*, 1988; 111:1453-1474.
159. Hammond SR, Yiannikas C. The relevance of contralateral recordings and patients disability to assessment of brainstem auditory evoked potential abnormalities in multiple sclerosis. *Arch Neurol*, 1987; 44:382-387.
160. Prasher DK, Gibson WP. Brainstem auditory evoked potentials: A comparative study of monoaural versus binaural simulation in the detection of multiple sclerosis. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1980; 50(3-4):247-253.
161. Quaranta A, Minini F, Longo G. ABR in multiple sclerosis. *Scand Audiol*, 1986; 15:125-128.
162. Nuwer MR, Packwood JW, Ellison GW, Myers LW. A parametric scale for BAEP latencies in multiple sclerosis. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1988; 71:33-39.
163. Hopef HC, Maurer K. Wave I of early auditory evoked potentials in multiple sclerosis. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1983; 56:31.
164. Verma NP, Lynn GE. Auditory evoked responses in multiple sclerosis. *Arch Otolaryngol*, 1985; 111:22-24.
165. Kjaer M. Brainstem auditory and visual evoked potentials in multiple sclerosis. *Act Neurol Scand*, 1980; 62:14-19.
166. Harner SG, Harper CM, Beatty CW, Litchy WJ, Ebersold MJ. Far-field auditory brainstem response in neurotologic surgery. *Am J Otol*, 1996; 17(1):150-153.
167. Burkey JM, Rizer FM, Schuring AG, Fucci MJ, Lippy WH, Warren Otologic Group. Acoustic reflexes, auditory brainstem response, and MRI in the evaluation of acoustic neuromas. *Laryngoscope*, 1996; 106(7):839-841.
168. Schwartz DM. The contralateral effect of a large CPS tumor. Jacobson JT. The auditory brainstem response, 1985; 414-415.
169. Picton TW, Durieux-Smith A, Moran LM. Recording auditory brainstem responses from infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1994; 28(2-3):93-110.
170. Frías TJ, Doyle WJ. Maturation of the auditory brainstem response (ABR): additional perspectives. *Ear and Hear*, 1984; 5:361-365.
171. Jiang ZD. Maturation of the auditory brainstem in low risk-preterm infants: a comparison with age-matched full term infants up to 6 years. *Early Hum Dev*, 1995; 42(1):49-65.
172. Alberti PW, Hyde ML, Riko K, Corbin H, Fitzhardinge PM. Issues in early identification of hearing loss. *Laryngoscope*, 1985; 95(4):373-381.
173. Durieux-Smith A, Hyde M, Jacobson JT, Kilney P, Picton T, Sanders RA. Canadian experience in neonatal hearing screening. Presented at the meeting of the International Electric Response Audiometry Study Group, 1983.
174. Stein LK. Evaluating the efficiency of auditory brainstem response as a neonatal hearing screening test. *Seminars in Hearing*, 1984; 5:71-76.
175. Mora JA, Barajas JJ, Expósito M. Auditory Screening in high risk infants: Pilot study: Abstract XX Congreso Internacional de Audiología, 1990.
176. Northern JL, Downs MP. *Hearing in children*, 2nd edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1978.
177. De Vries LS, Pierrat V, Eken P. The use of evoked potentials in the neonatal intensive care unit. *J Perinatal Med*, 1994; 22(6):547-555.
178. Smyth V, Scott J, Tudehope D. The utility of the auditory brainstem response as a screening procedure. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1990; 19(1):45-53.
179. Hyde ML, Blair RL. The auditory brainstem response in neurotology: Perspectives and problems. *J Otolaryngol*, 1981; 10:117-125.

180. Krumholz A, Felix JK, Goldstein PJ, McKenzie E. Maturation of the brainstem auditory evoked potential in premature infants. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1985; 62:124-134.
181. National Institute of Health. Early identification of hearing impairment in infants and young children. NIH Consensus Statement, 1993 March 1-3; 11(1):1-24.
182. Durieux-Smith A, Picton T, Edwards C, Goodman JT, Mac Murray B. The Cri-O-Gram in the NIUC: An evaluation based on brainstem electric response audiometry. *Ear Hear*, 1985; 6:20-24.
183. White KR, Behrens TR. The Rhode Island hearing assessment project: implication for universal newborn hearing screening. *Sem Hear*, 1983; 14:1-119.
184. Regan MP, Regan D. Objective investigation of visual function using a non-destructive zoom-FFT technique for evoked potential analysis. *Can J Neurol Sci*, 1989; 16:168-179.
185. Regan D. Comparison of transient and steady-state methods. *Ann N Y Acad Sci*, 1982; 388:45-71.
186. Galambos R, Making S, Talmachoff PJ. A 40 Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1981; 78:2643-2647.
187. Stapells DR, Linden D, Suffield JB, Hamel G, Picton TW. Human auditory steady state potentials. *Era Hear*, 1984; 5:105-113.
188. Stapells DR, Galambos R, Costello JA, Makeg S. In consistency of auditory middle latency and steady state responses in infants. *Electroencephalogr. Clin Neurophysiol*, 1988; 71:289-295.
189. Rayleigh Lord. On the resultant of a large number of vibrations of the same pitch and of arbitrary phase. *Philosophical Magazine*, 1880; 10:73-78.
190. Stapells DR, Makeig S, Galambos R. Auditory steady-state responses: threshold prediction using phase coherence. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1987; 67:260-270. Strasburger H. The analysis of steady-state evoked potentials revisited. *Clin Vision Sci*; 1:245-256.
191. Hotelling H. The generalization of Student's ratio. *Ann Math Statist*, 1931; 2:360-378.
192. Picton TW, Vajsar J, Rodríguez R, Campbell KB. Reliability estimates for steady state evoked potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1987; 68:119-131.
193. Schuster A. On the investigation of hidden periodicities with application to a supposed 26 day period of meteorological phenomena. *Terrestrial Magnetism and Atmospheric Electricity*, 1898; 3:13-41.
194. Fisher NI. *Statistical analysis of circular data*. Cambridge: Cambridge University Press, 1993.
195. Fisher RA. Test of significance in harmonic analysis. *Proc Roy Soc London Ser A*, 1929; 125:54-59.
196. Zurek PM. Detectability of transient and sinusoidal otoacoustic emissions. *Ear Hear*, 1992; 12:307-310.
197. Campbell FW, Atkinson J, Francis MR, Green DM. Estimation of auditory thresholds using evoked potentials. A clinical screening test. *Prog Clin Neurophysiol*, 1977; 2:68-78.
198. Kuwada S, Batra R, Maher VL. Scalp potentials of normal and hearing-impaired subjects in response to sinusoidally amplitude-modulated tones. *Hear Res*, 1986; 21:179-192.
199. Rodríguez R, Picton T, Linden D, Hamel G, Laframboise G. Human auditory steady state responses: effects of intensity and frequency. *Ear Hear*, 1986; 7:300-313.
200. Barajas JJ, Zenker F. Alteraciones de las funciones auditivas centrales. En: Rivera Rodríguez T (ed.). *Audiología. Técnicas de exploración. Hipoacusias neurosensoriales*. Barcelona: Medicina STM Editores SL, 2003; 125-138.
201. Zenker F, Barajas JJ. Las funciones auditivas centrales [en línea]. *Auditio: Revista electrónica de audiología*, 1 noviembre 2003; 2(2):31-41. <http://www.auditio.com/revista/pdf/vol2/2/020203.pdf>
202. Zenker F, Barajas JJ. Auditory P300 Development from and Active, Passive and Single-tone paradigms in well-characterized groups of children. *International Journal of Psychophysiology*, 1999; 33:99-111.
203. Barajas JJ. The effects of Age on human P3 Latency. *Acta Otolaryng Stockh*, 1991; (suppl. 476):157-160.
204. Martín L, Barajas JJ, Fernández R, Torres E. Auditory Event-related potentials in well-characterized Groups of Children. *Electroencephalogram and Clinical Neurophysiol*, 1988; (71):375-381.
205. Martín L, Barajas JJ, Fernández R. P300 Development in Children in the Childhood. *Scand Audiology*, 1988; (30):105-109.
206. Näätänen R. In search of a short-term memory trace of a stimulus in the human brain. En: Pulkkinen L, Lyytinen P (eds.). *Human Action And Personality. Essays in Honour of Martti Takala*. Jyväskylä: University of Jyväskylä, 1984; 29-43.
207. Näätänen R, Alho K. Generators of electrical and magnetic mismatch responses in humans. *Brain Topogr*, 1995; 7(4):315-320.
208. Ponton CW, Don M. The mismatch negativity in cochlear implant users. *Ear Hear*, 1995; 16(1):131-146.
209. Ponton CW, Eggermont JJ, Don M, Waring MD, Kwong B, Cunningham J, Trautwein P. Maturation of the mismatch negativity: effects of profound deafness and cochlear implant use. *Audiol Neurootol*, 2000; 5(3-4):167-185.
210. Eggermont JJ. Evoked potentials as indicators of auditory maturation. *Acta Otolaryngol Suppl*, 1985; 421:41-47.
211. Don M, Masuda A, Nelson RA, Brackmann DE. Successful detection of small acoustic tumors using the stacked derived-band auditory brain-stem response amplitude. *American Journal Otolaryngology*, 1997; 18:608-621.
212. Zenker Castro F, Fernández Belda R, Barajas de Prat JJ. La adaptación audioprotésica pediátrica precoz a partir de registros de potenciales evocados auditivos de estado estable. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2006; 57:388-393.