

11282  
1



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO** *Rey.*

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL DE PEDIATRIA

CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI. IMSS.

**"RESPUESTAS EVOCADAS AUDITIVAS DE TALLO CEREBRAL A ESTIMULOS DE DURACION VARIABLE (PIP-TONALES) COMO UN INDICADOR DE LA MADURACION NEUROLOGICA EN LAS VIAS AUDITIVAS CENTRALES".**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
**DOCTOR EN CIENCIAS MEDICAS**  
**Neurofisiología Clínica**

P R E S E N T A E L:  
**Dr. ROSENDO ATANACIO RODRIGUEZ TREJO**



**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

Ciudad Universitaria, México D. F.

1991.

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Indice :**

<b>Introducción:</b>	<b>1-9</b>
<b>Planteamientos, objetivos, Hipótesis de trabajo.</b>	<b>10-13</b>
<b>Diseño metodológico:</b>	<b>14-23</b>
<b>Experimento 1.</b>	<b>24-40</b>
<b>Experimento 2.</b>	<b>41-52</b>
<b>Experimento 3.</b>	<b>53-72</b>
<b>Experimento 4.</b>	<b>73-91</b>
<b>Referencias Bibliográficas.</b>	<b>92-101</b>
<b>Tablas</b>	<b>102-113</b>
<b>Figuras.</b>	

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

INDICE DE FIGURAS

EXPERIMENTO # 1:

- Figura # 1 : Sistema de estimulación acústica y análisis de la respuesta eléctrica.
- Figura # 2 : Análisis del espectro acústico.
- Figura # 3 : Medición de la latencia pico y de la amplitud pico a pico.
- Figura # 4 : Respuestas evocadas tempranas a pip tonales de 2000 Hz en un sujeto adulto bajo duraciones del estímulo de 2 y 40 ms.
- Figura # 5 : Curvas de la función latencia onda V e intervalo interestímulo. Pip tonales de 2000 Hz. 2 y 40 ms.
- Figura # 6 : Curvas de la función latencia de la onda V y el tiempo de recuperación (off-time). Pip tonales de 2 y 40 ms. 2000 Hz.
- Figura # 7 : Curvas de la función latencia e intervalo interestímulo. Ondas VI, V y III. Pip tonales de 2 y 40 ms. 2000 Hz.
- Figura # 8 : Análisis de la función latencia y tiempo de recuperación. Ondas VI, V y III. Pip tonales de 2000 Hz. 2 y 40 ms.
- Figura # 9 : Análisis de la función amplitud e intervalo interestímulo. Ondas VI, V y III. Tonos de 2 y 40 ms. 2000 Hz.

EXPERIMENTO # 2:

- Figura # 10-A: Respuestas evocadas auditivas tempranas a tonos de 2000 Hz en 4 sujetos adultos sanos. 2 y 40 ms de duración. ISI: 170 ms. Intensidad 73 y 80 dB pe SPL a nivel de la meseta.
- Figura # 10-B: Respuestas evocadas auditivas tempranas a tonos de 4000 Hz en 4 sujetos adultos. 2 y 40 ms de duración. ISI: 170 ms. Intensidad: 73 y 80 dB pe SPL a nivel de la meseta.
- Figura # 11: Análisis de la función latencia e intervalo interestímulo Ondas VI, V y III. Pip tonales de 2 y 40 ms. 4000 Hz.
- Figura # 12-A: Análisis de la función latencia onda V y tiempo de recuperación. Tonos de 2000 y 4000 Hz. 2 y 40 ms.
- Figura # 12-B: Análisis de la función latencia onda V y tiempo de recuperación. Tonos de 4000 Hz. 2 y 40 ms.
- Figura # 13: Análisis de la amplitud de las ondas VI, V y III con cambios en el intervalo interestímulo. Tonos de 4000 y 2000 Hz.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

EXPERIMENTO # 3:

- Figura # 14: Respuestas evocadas auditivas tempranas a pip tonales de 2000 Hz en un sujeto adulto. Intensidades de 80 y 70 dB pe SPL. Duraciones del estímulo: 2 y 40 ms.
- Figura # 15: Análisis de la función latencia e intervalo interestímulo para las ondas VI, V y III. 2000 Hz. 80 y 70 dB pe SPL.
- Figura # 16: Análisis de la función latencia y tiempo de recuperación Ondas VI, V y III. 80 y 70 dB. 2000 Hz. 2 y 40 ms.
- Figura # 17: Análisis de la amplitud de las ondas VI, V y III en función del intervalo interestímulo. 80 y 70 dB. 2 y 40 ms. 2000 Hz

EXPERIMENTO # 4:

- Figura # 18: Análisis de la función latencia y edad postnatal de las ondas VI y V en respuesta a clicks monoaurales. 70 dB nHL.
- Figura # 19: Respuestas evocadas auditivas de tallo a tonos de 2000 Hz (2 y 40 ms) en 4 recién nacidos, evaluados 1 y 3 semanas postpartum. ISI: 170 ms.
- Figura # 20: Mismos sujetos de la figura 19, evaluados a las 6, 12 y 24 semanas postnatales. Tonos 2000 Hz.
- Figura # 10-A: Respuestas evocadas en 4 adultos sanos. Mismas condiciones de estimulación y registro que 19 y 20.
- Figura # 21: Detectabilidad de las ondas V, VI y III, en recién nacidos (1), a las 1(2), 3(3), 6(4), 12(5) y 24(6) semanas postnatales, en comparación con los adultos (A).
- Figura # 22: Efecto de la edad postnatal sobre la latencia de la onda V. Tonos: 2000 Hz. ISI: 170 y 50 ms. Duraciones: 2 y 40 ms.
- Figura # 23: Análisis de las funciones latencia onda V con cambios en el intervalo interestímulo, para todos los grupos de edad. Tonos de 2 ms. 2000 Hz.
- Figura # 24: Análisis de la latencia de la onda V en función del intervalo interestímulo para todos los grupos de edad.
- Figura # 25: Función latencia onda VI con cambios en el intervalo interestímulo. Edades: 3, 6, 12, 24 semanas y adultos. 2000 Hz. duración: 2 ms.
- Figura # 26: Análisis de la función latencia onda VI con los cambios en el intervalo interestímulo. Edades: 3, 6, 12, 24 semanas y

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

adultos. 2000 Hz. duración: 40 ms.

Figura # 27: Latencia de la onda III con cambios en el intervalo para los tonos de 2 y 40 ms. Edades: 3, 6, 12, 24 semanas y adultos.

Figura # 28: Análisis de la amplitud de las ondas VI, V y III bajo cambios en el intervalo interestímulo. Tonos de 2 y 40 ms. Edades: 3, 6, 12, 24 semanas y adultos. 2000 Hz.

INDICE DE TABLAS

- tabla # 1: Umbrales psicoacústicos.
- tabla # 2: Coeficientes de variación.
- tabla # 3: Latencia de los componentes del potencial evocado (2000 Hz) Ondas V y VI.
- tabla # 4: Análisis del efecto de la duración del estímulo (latencia onda V) (2000 Hz).
- tabla # 5: Análisis del efecto de la duración del estímulo (latencia onda VI) (2000 Hz).
- tabla # 6: Tiempos de conducción central (2000 Hz).
- tabla # 7: Análisis del efecto de la duración del estímulo (latencia onda V) (4000 Hz).
- tabla # 8: Análisis del efecto de la duración del estímulo (latencia onda VI) (4000 Hz.).
- tabla # 9: Análisis del efecto de la duración del estímulo (latencia onda V) (intensidades: 80 y 70 dB pe SFL) (2000 Hz).
- tabla # 10: Análisis del efecto de la duración del estímulo (latencia onda VI) (intensidades: 80 y 70 dB pe SFL).
- tabla # 11: Latencia de los componentes del potencial evocado auditivo de tallo en respuesta a clicks.
- tabla # 12: Análisis del efecto de la duración del estímulo. Latencia de las ondas V y VI a través de los grupos de edades: 3, 6, 12, 24 semanas y adultos (2000 Hz).

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

I. INTRODUCCION:

I.a. LA ACTIVIDAD ELECTRICA CEREBRAL.

Toda célula viva en estado de reposo conserva una diferencia de potencial eléctrico entre su ambiente externo e interno, a través de una membrana celular semipermeable. Las concentraciones de potasio, sodio, y cloro en ambos lados de la membrana celular encuentran su equilibrio en base a un gradiente electro-químico conocido como potencial de reposo y el cual puede calcularse por medio de la ecuación de Nernst-Eccles.

Cuando se reduce el valor del potencial de reposo (depolarización) como consecuencia de un estímulo hasta lograr un nivel de descarga, se genera un potencial de acción el cual se propaga sin decremento hasta el final del axón dentro de las diferentes estructuras del sistema nervioso central y/o periférico (Lindsley, Holmes, 1984). La suma temporoespacial de los potenciales electrofisiológicos locales, más los potenciales sinápticos y de acción, puede registrarse a través de un sistema de electrodos cercanos o lejanos a los sitios generadores de esos eventos electroquímicos.

La actividad registrada en la superficie craneana, es el resultado de la suma temporoespacial tanto de los eventos eléctricos locales como de los propagados dentro de un conductor de volumen esférico que se encuentra constituido por las estructuras y tejidos del sistema nervioso central y sus envolturas.

La actividad eléctrica del sistema nervioso central es la expresión funcional de los cambios histoquímicos en cada uno de sus órganos. Esta actividad eléctrica se modifica durante el desarrollo postnatal del recién nacido, y su medición bajo condiciones de estimulación sensorial se ha utilizado como indicador funcional de los cambios histoquímicos provocados por el desarrollo funcional de las estructuras del sistema nervioso central (Castells Cuiart, 1982; Purves y Lichtman, 1985).

Ciertas investigaciones en seres humanos (Birnholtz y Benacerraf, 1983) han demostrado que en el tercer trimestre de la gestación la respuesta refleja del feto a estímulos acústicos intensos es cada vez más constante, siendo posible determinar la presencia de fenómenos fisiológicos de adaptación y desadaptación en esa respuesta como consecuencia del incremento en la repetición del estímulo acústico (Leader y cols. 1982).

La aplicación de las técnicas de promediación al campo de la electrofisiología auditiva (Dawson, 1954; Callaway y Buchsbaum 1963; Davis y cols. 1966; Sohmer y Feinmesser, 1967; Davis 1976, Walker y cols, 1968, Jewett, 1970) ha demostrado respuestas auditivas evocadas desde las 25 semanas de edad postconcepción (Starr y cols. 1977, Cox y cols, 1981). A partir de esa edad gestacional, con el incremento en la edad se produce disminución en la latencia absoluta de la respuesta evocada e incremento de su amplitud y velocidad de

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

conducción (Starr y cols. 1977; Cox, 1985; Goldstein y cols. 1979; Morgon y Salle, 1980; Paludetti y cols. 1981; Schulman-Galambos y Galambos 1975; Stockard y Westmoreland 1981, Kaga y Tanaka, 1980, Spehlman, 1985).

1.6. LA RESPUESTA ELECTRICA EVOCADA.

El potencial evocado auditivo representa la respuesta eléctrica promediada del sistema auditivo registrada desde un campo lejano, la cual, por tener latencia post-estímulo constante, puede sumarse con el propósito de incrementar su amplitud y simultáneamente disminuir la actividad electroencefalográfica de fondo, la cual carece de esta propiedad.

Cuando un potencial evocado es generado por la presencia física del estímulo acústico (potenciales exógenos), el análisis de la respuesta brinda información de la secuencia de eventos eléctricos desde la cóclea hasta la corteza cerebral auditiva y que son desencadenados por las características físicas del estímulo acústico (e.g. intensidad, duración, frecuencia, etc.) (Picton, Stapells, Campbell 1981, Spehlman, 1985).

Cuando los intervalos entre los estímulos acústicos son lo suficientemente largos, de tal manera que la respuesta al primer estímulo ha finalizado antes del inicio del siguiente, evitando de ésta manera la superposición de respuestas, el potencial evocado es denominado transitorio (Picton, Rodríguez, Linden y Maiste, 1985). Estas respuestas de carácter transitorio pueden ser evocadas mediante estímulos muy breves como los clicks o a través de estímulos de mayor duración como los pip tonales. Los clicks son generados por la transducción electromecánica de pulsos eléctricos breves y cuyo espectro acústico está integrado por un contenido amplio de frecuencias. Por otro lado, los pip tonales son obtenidos al modular electrónicamente una onda sinusoidal y su energía aumenta o disminuye en forma lineal o exponencial hasta alcanzar una meseta de amplitud constante. Al incrementar la duración de la "envolvente" del pip tonal, se anula el contenido de energía en aquellas frecuencias del espectro más alejadas de la frecuencia nominal del estímulo, lo que permite así obtener estímulos de frecuencia más específica.

Los potenciales evocados obtenidos dentro de los primeros 15 milisegundos post-activación y en respuesta a clicks, son los que han llamado la atención clínicamente por sus aplicaciones neurológicas (Starr y Achor 1975, Furue y cols 1985, Hashimoto y cols. 1981), audiológicas (Galambos y Hecox, 1978; Picton y Smith, 1978; Arslan, Prosser y Rosignoli, 1988) y pediátricas (Furue y cols. 1985; Hecox 1985, Despland y Galambos 1980), debido a que no se modifican por el uso de sedantes o anestésicos, y no existe dependencia alguna en relación al estado de vigilia del sujeto.

Los estudios experimentales llevados a cabo en animales (Achor y Starr, 1980; Buchwald y Huang, 1975) y seres humanos (Stockard y Rossiter 1977, Moller, Jannetta y Moller, 1982, Starr y Achor 1975, Hashimoto y cols, 1979, Moller, Jannetta, Bennet y Moller, 1981)

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

sugieren que los generadores biológicos de las ondas I a la V de éstas respuestas tempranas, se localizan entre el nervio auditivo y el mesencéfalo, razón por la cual se han denominado potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEA-TC).

La estrecha relación que existe entre el umbral eléctrico determinado mediante PEA-TC y el umbral psicoacústico determinado conductualmente, ha permitido que éste estudio se convierta en una prueba útil para la estimación del daño auditivo en recién nacidos y lactantes no cooperadores. A través de la evaluación visual de la respuesta, el umbral auditivo monoaural a tonos breves detectado en una población de sujetos adultos sanos, se encuentra sobreestimado en 10 a 20 dB con respecto al umbral conductual, y en solo 6 dB cuando la respuesta es a clicks (Picton y cols 1981).

I.c. FACTORES DEL DESARROLLO QUE AFECTAN LOS POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS (PEA-TC).

Las características morfológicas del PEA-TC en respuesta a clicks en el recién nacido, obtenido a través de registros ipsilaterales entre vértex y mastoides, difieren de las del adulto (Hecox y Galambos, 1974; Galambos y Hecox 1970, Stockard, Stockard y Westmoreland 1979, Schulman-Galambos, Galambos 1975, Schulman-Galambos, Galambos 1979, Cox y cols 1981). Las latencias absolutas y los intervalos interpico de las ondas I a la V en el recién nacido son más prolongadas, y la amplitud de la onda I es mayor que en el adulto y proporcionalmente mayor que la onda V, esto ocasiona que el coeficiente de la amplitud  $V/I$  sea menor que la unidad.

El umbral auditivo obtenido mediante PEA-TC en un recién nacido a término esta 10 a 30 dB por arriba del umbral auditivo del adulto (Galambos y Hecox, 1970; Schulman-Galambos y Galambos, 1979, Starr, Amlie, Martin, y Sanders, 1977) y éste se modifica al incrementarse la edad posnatal. Asimismo, el efecto producido por el incremento en la repetición del estímulo sobre la latencia de la onda V, desde 10 hasta 80 clicks/s, es de 0.8 ms en el recién nacido sano y 0.4 ms en el adulto normal (Salamy, Mckean, Pettett y Mendelson, 1978; Stockard, Stockard, Westmoreland, 1979, Picton y cols 1981). La diferencia absoluta en la latencia de la onda I entre un click de rarefacción y uno de condensación es de 0.07 ms en sujetos adultos, mientras que en el recién nacido lo es de 0.13 ms (Picton y cols, 1981).

Existen diferencias en la respuesta evocada obtenida mediante clicks de rarefacción entre el recién nacido y el adulto, la onda I producida por un estímulo de rarefacción es más tardía en el recién nacido que en el adulto, ésta diferencia puede ser consecuencia de la deficiente respuesta del VIII par en el recién nacido a las frecuencias agudas del espectro del click de rarefacción lo cual no sucede en el adulto (Picton, Stapell y Campbell, 1981) y que contribuye a obtener latencias mas prolongadas en edades tempranas.

A partir del nacimiento, con el desarrollo posnatal los componentes

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

de la respuesta evocada auditiva del tallo cerebral se modifican (Starr y cols 1977, Hecox y Galambos 1974, Spehlman 1985, Picton y cols 1981, Allison y cols. 1983). Por ejemplo, la onda I generada en la porción distal del VIII par craneal alcanza latencias absolutas similares al adulto entre los 6 y 12 meses posnatales, mientras que la curva de regresión de latencia para la onda V alcanza su valor asintótico a los 18 meses. Este fenómeno evolutivo ha sido asociado a procesos fisiológicos de maduración y sugiere un gradiente caudo-rostral en la maduración neurológica de la vía auditiva retrococlear. A partir de los 18 meses, las respuestas se estabilizan hasta llegar a los 50 años en que la latencia se incrementa y la amplitud disminuye por efecto del incremento en la edad (Allison y cols. 1983).

En los grupos de población mayores de 18 años, la latencia de la onda V es 0.2 ms menor en la mujer que en el hombre, lo cual indica que la velocidad de conducción central es menor para el sexo masculino (Picton y cols 1981). Sin embargo en los recién nacidos, lactantes y preescolares no se han establecido diferencias claras relacionadas con el sexo.

1.d. FACTORES DEL REGISTRO QUE AFECTAN LOS PEA-TC.

En el adulto, existen diferencias en la morfología de la respuesta de tallo obtenida mediante un registro ipsilateral vértex-mastoides y aquella registrada mediante un montaje contralateral. A intensidades del click de 90 dB SL, existe un aumento en la latencia absoluta de las ondas II, V y VI contralaterales, y por el contrario una disminución en la latencia de las ondas III y IV con respecto al registro ipsilateral (Prasher y Gibson 1980). Estas características han sido clínicamente útiles para incrementar la sensibilidad de la prueba en la detección de lesiones neurológicas y/o audiológicas (Prasher y Gibson 1980, Furue y cols 1985). En el recién nacido, la morfología de la respuesta contralateral es totalmente diferente de la del adulto. Edwards y cols. (1985) en un estudio realizado sobre recién nacidos a término que fueron dados de alta de la Unidad de cuidados intensivos neonatales, mostraron que la morfología de los registros contralaterales en el recién nacido consisten en una onda positiva inicial registrada en promedio 0.3 ms previa a la onda III ipsilateral. Este componente es seguido por un complejo de dos ondas negativas cuyas latencias absolutas coinciden con los valores de los componentes IV y V contralaterales (denominadas ondas "A, B y C"). Se desconocen hasta la fecha, las características del desarrollo posnatal de la respuesta contralateral, así como su posible utilidad en el análisis del proceso de maduración neural, y si esto pudiera aplicarse clínicamente. Tales diferencias entre los registros ipsi y contralaterales, pueden ser consecuencia de las orientaciones geométricas propias de los generadores de la vía ipsi y contralateral del sistema auditivo en desarrollo (Edwards y cols 1985).

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

I.e. FUNDAMENTOS BIOLÓGICOS DE LOS CAMBIOS POSNATALES EN LOS PEA-TC.

Con el objeto de explicar las diferencias entre la respuesta evocada del recién nacido y el adulto, se han propuesto los siguientes hechos:

a) la cóclea en el recién nacido al parecer es inmadura a la percepción de frecuencias agudas ya que el área anatómica de la base únicamente se activa por estímulos de baja frecuencia (Lippe, 1986). Estos estímulos inducen movimientos oscilatorios más lentos sobre la membrana basilar generando así componentes N1 y N2 más prolongados en la respuesta del nervio VIII par. Los trabajos de Rubel, Lippe y Ryals (1984) en modelos animales con lesión coclear inducida mediante tonos puros de alta intensidad y diferente frecuencia demostraron que a menor edad de gestación la representación anatómica del daño producida en los animales por sonidos de baja frecuencia se encuentra en la base de la cóclea, y ésta se desplaza apicalmente a medida que la edad cronológica del animal se incrementa, b) probablemente existe un estado de inmadurez en la transmisión eléctrica entre las células ciliadas y las fibras del nervio auditivo en el recién nacido, que depende del neurotransmisor y/o de los receptores, y cuya eficacia incrementa con la edad (Starr y cols, 1977), c) existen restos de tejido mesenquimatoso en proceso de reabsorción en el recién nacido durante las primeras semanas de vida, el cual ocasiona hipoacusia conductiva, la cual se manifiesta con incremento de las latencias absolutas en todos los componentes de la respuesta evocada, como consecuencia del bloqueo parcial en la transmisión aérea a nivel del oído medio (Picton y cols 1981), d) es probable que a similitud de la vía auditiva en animales, en el recién nacido humano el grado de sincronización neural en respuesta a un estímulo acústico breve esté disminuida por la inmadurez del sistema (Buchwald y Huang 1975), esto puede ser consecuencia de que el proceso de mielinización no ha concluido en el recién nacido y que continúa hacia la etapa posnatal; proceso el cual es responsable del incremento en la velocidad de conducción periférica y central (Picton y cols 1981).

I.f. FACTORES FÍSICOS DEL ESTÍMULO QUE AFECTAN LOS PEA-TC.

La duración del estímulo y su contenido espectral, juegan un papel importante en la claridad del registro y en la definición de los componentes de una respuesta evocada. Estímulos breves con amplio contenido de frecuencias (clicks) generan una respuesta neuronal sincrónica especialmente en aquellas fibras auditivas conectadas al área de la cóclea relacionada funcionalmente con la percepción de estímulos entre 2000 y 4000 Hz (Picton y cols. 1981; Bauch y Olsen, 1988). Los estímulos de mayor duración y por ende, con un espectro de frecuencias más limitado, muestran una actividad neuronal más circunscrita, con una pobre definición de los componentes evocados tempranos. El precio a pagar por obtener respuestas sincrónicas y mejor definidas es el de ignorar cual área específica de la cóclea es

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

la que responde a cada frecuencia dentro del estímulo. Con la intención de obtener respuestas evocadas más específicas en cuanto a su frecuencia, se han empleado varias técnicas: primero, el enmascaramiento de la respuesta a través de ruido blanco de diferente frecuencia de corte combinado con el click (Teas y cols. 1962, Picton, Stapells y Campbell, 1981) técnica denominada de las respuestas derivadas, la cual ha permitido obtener respuestas en áreas específicas de la cóclea asociadas a estímulos de baja frecuencia (Picton, Stapells y Campbell 1981), segundo, la presentación de estímulos de mayor duración que el click como los pip tonales, los cuales comprimen en grado variable el espectro acústico alrededor de la frecuencia nominal del estímulo. Aparentemente son diferentes los sitios físicos de la "envolvente" del pip tonal los que generan las ondas I y V de la respuesta evocada, ya que el efecto de la disminución de la frecuencia nominal del estímulo es mayor sobre la onda V que sobre la onda I (Coats y cols, 1979). Es posible que la onda I (VIII par) sea generada en el momento en que la energía del tiempo de ataque del pip tonal alcanza una amplitud efectiva, mientras que la onda V sea inducida por el inicio del estímulo. Tercero, se ha utilizado un sistema combinado que incluye pip tonal y enmascaramiento en forma de escotadura o notch-noise (Stapells y Picton, 1981), el cual elimina aquellas frecuencias del pip tonal más alejadas de su frecuencia nominal. Cuando el pip tonal tiene frecuencia nominal de 2000 Hz, el comportamiento de la curva de latencia para la onda V con cambios en la intensidad del estímulo es similar tanto si el estímulo se utiliza solo o con enmascaramiento, sin embargo para frecuencias menores a 1000 Hz, la latencia de la respuesta obtenida con el pip tonal y el enmascaramiento es más prolongada, lo cual sugiere que el estímulo de baja frecuencia contiene componentes generados en zonas más basales al sitio anatómico de la frecuencia nominal que se cancelan al utilizar el ruido en escotadura, permitiendo de ésta manera aislar los componentes de baja frecuencia del pip tonal que son los que prolongan la respuesta evocada (Picton y cols 1981).

## II. ANTECEDENTES PREVIOS:

De las características físicas de un estímulo, dos propiedades han llamado la atención por sus implicaciones fisiológicas en el procesamiento del estímulo y porque pueden llegar a tener valor diagnóstico clínico: a) la frecuencia de repetición del estímulo (número total de estímulos por segundo) expresada como su recíproco, el intervalo interestímulo (ISI) y b) la duración del estímulo, propiedades las cuales nos propusimos estudiar en éste protocolo. Cuando el intervalo interestímulo se acorta, la latencia absoluta en los componentes de la respuesta evocada auditiva temprana aumenta y su amplitud disminuye, (Lasky 1984; Thornton y Coleman 1975; Don, Allen y Starr 1977; Hyde, Stephens y Thornton 1976; Harkins y cols 1979; Suzuki y cols. 1986). El efecto del incremento en la repetición del estímulo sobre la latencia de la respuesta evocada es mayor para

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

la onda V y menor para la onda I, mientras que la magnitud del efecto sobre la amplitud es mayor sobre la respuesta periférica (VIII par craneal) que la central (tallo cerebral).

La capacidad de recuperación funcional del sistema auditivo, al disminuir el intervalo entre los estímulos, es menor en el recién nacido que en el adulto y los cambios más significativos producidos por el incremento de la edad postnatal entre la etapa neonatal y el adulto ocurren en los componentes centrales de la respuesta evocada de tallo cerebral (Salamy y cols 1978, Lasky 1984, Despland y Galambos 1980).

Despland y Galambos (1980), Lasky (1984) informaron que el aumento progresivo en pasos de 10 clicks/S en la frecuencia de repetición del estímulo, ocasiona que la onda V incremente su latencia absoluta un promedio de 257 uS en el recién nacido de pretérmino (32 semanas), 138 uS en el de término, y 53 uS aproximadamente en el adulto. El valor de la pendiente en la función lineal latencia vs frecuencia de repetición del estímulo para cada componente fué disminuyendo al incrementar la edad posnatal y al aumentar el intervalo interestímulo (Lasky, 1984). Para la onda V la latencia absoluta disminuyó en 135 uS por semana al utilizar 10 clicks/S, comparado con 250 uS por semana, cuando se utilizaron 80 estímulos por segundo. Las pendientes de las funciones para las ondas I y III fueron menores que para la onda V.

Don, Allen y Starr (1977), estudiaron las respuestas evocadas utilizando clicks con intervalos interestímulo de 10 ms (100 clicks/S), ellos demostraron que la onda V incrementa progresivamente su latencia absoluta alcanzando valores asintóticos a partir del cuarto y quinto clicks de estimulación. Thornton y Coleman (1975) mostraron que con intensidades de 80 dB SL, las amplitudes para las ondas N1 y N5 en respuesta al cuarto estímulo se habían reducido en un 50 y 38 % respectivamente con respecto al estímulo inicial. Ellos sugirieron que este efecto era consecuencia de un mecanismo funcional de adaptación en la vía auditiva, más activo en las estructuras periféricas que en las proximales. Al disminuir la intensidad del estímulo el efecto de adaptación fisiológica fué mayor, ya que la presentación del estímulo a intensidades de 60 dB SL ocasionó una reducción mayor en la amplitud de la respuesta (59 y 48 %) que los clicks a 80 dB SL.

Un pip tonal puede ser identificado: primero, por las características de su envolvente, y segundo, por su frecuencia nominal. La envolvente del estímulo, consta de tres parámetros temporales: el tiempo de ataque, meseta y caída. En el tiempo de ataque la energía incrementa progresivamente hasta un nivel máximo donde la presión acústica se mantiene constante (meseta). El tiempo de ataque "suaviza" la presentación súbita del estímulo y elimina la respuesta transitoria generada por su inicio súbito, evitando así obtener respuestas semejantes al click (respuesta on-off).

Cuando el potencial evocado de tallo es obtenido por la presentación

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

monaural de pip tonales, ésta respuesta no solo es modificada por algunas características físicas del estímulo como la intensidad, frecuencia y tiempo de ataque del estímulo (Suzuki y Horiuchi, 1981, Stapells y Picton, 1981, Picton y cols 1981), sino como Funasaka e Ito (1986) han demostrado existen también cambios en la respuesta que están relacionados con los cambios temporales de la meseta del estímulo y posiblemente por otros factores asociados que no dependen del estímulo tal como la edad postnatal.

Hawes y Greenberg (1981), evaluaron la detectabilidad de los componentes de la respuesta evocada mediante el empleo de pip tonales y clicks como estímulos evocantes. Sus observaciones demostraron que al utilizar pip tonales de 2000 Hz y 2.5 ms de duración, el porcentaje de identificación positiva de la onda V fue 87.5 % del total de sujetos adultos examinados y 75.0 % en los recién nacidos, comparado con el 95.0 y 92.5% de detecciones obtenidas usando los clicks.

Los incrementos en la repetición del pip tonal ocasionan que la latencia de la onda V aumente y su amplitud disminuya, lo cual convierte a la onda negativa subsecuente en el componente más prominente de la respuesta de tallo (Stapells y Picton 1981). Brinkman y Scherg (1979) proponen, que al utilizar pip tonales existe una amplitud efectiva dentro del tiempo de ataque que es la responsable de la activación del sistema auditivo, y el cual ha sido definido como "tiempo virtual de estimulación". Suzuki y Horiuchi (1981) estimaron que la duración efectiva dentro de un tiempo de ataque lineal con tonos de 2000 y 500 Hz era de 1.5 y 3.0 ms respectivamente. Algunos investigadores (Kodera, Hink y Yamada, Suzuki 1979; Folsom y Aurich 1987; Beattie y cols. 1984), han demostrado que los incrementos progresivos en el tiempo de ataque de un pip tonal, provocan latencias absolutas prolongadas con disminución de la amplitud de todos los componentes de la respuesta evocada de tallo cerebral. Hecox y Burkhard (1982) estudiaron el efecto del incremento en el tiempo de ataque sobre la vía auditiva en recién nacidos, y encontraron que los cambios sobre la latencia fueron menores a los encontrados en los sujetos adultos.

Para explicar el efecto que sobre la respuesta de tallo produce el incremento en el tiempo de ataque del estímulo han sido propuestos dos factores: primero, es posible que al prolongar el tiempo de ataque se modifique el espectro acústico del estímulo conservando únicamente energía alrededor de la frecuencia nominal, de tal manera que el estímulo así generado sea más selectivo (Beattie y cols, 1984), y segundo, a que en éstas condiciones, el estímulo produce una actividad neural disminuida debido a la selectividad misma del estímulo, lo que se traduce en componentes eléctricos de menor voltaje y mayor latencia (Kodera y cols 1979; Beattie y cols. 1984; Folsom y Aurich 1987).

Funasaka e Ito (1986), en un estudio realizado en sujetos adultos sanos, demostraron que el incremento en la duración total del estímulo a expensas de la meseta, afecta fundamentalmente a las ondas

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

V y VI de la respuesta de tallo. Dichos cambios parecen ser provocados a través de modificaciones en el componente lento de la respuesta.

A la fecha, no ha sido investigado el efecto que las variaciones temporales de la meseta del estímulo tienen sobre las respuestas evocadas de tallo en el recién nacido cuando los parámetros de los tiempos de ataque y caída se mantienen constantes. De la misma manera se desconoce si éste efecto es dependiente de la edad del sujeto, y si el análisis del efecto producido por el incremento en la duración del estímulo pudiera ser un indicador de los cambios electrofisiológicos de la vía auditiva provocados por el desarrollo postnatal.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Los potenciales evocados auditivos representan el promedio analógico de la respuesta de campo lejano del sistema auditivo, cuando éste se somete a un estímulo específico en forma repetitiva, permitiendo estudiar la secuencia de eventos eléctricos asociados al estímulo, que se producen desde la cóclea hasta la corteza cerebral. Existen trabajos experimentales previos, que apoyan el hecho de que la edad postnatal, modifica las características del potencial evocado auditivo en el recién nacido hasta alcanzar la morfología del sujeto adulto. El análisis de éste patrón evolutivo permite establecer inferencias sobre los cambios en la actividad funcional que presenta la vía auditiva con la edad en respuesta a estímulos específicos. Así mismo, las desviaciones sobre éste patrón normoevolutivo, en ocasiones son consecuencia de o están relacionadas con algunos trastornos neurológicos y/o audiológicos del recién nacido y el lactante.

La prevalencia de lesiones auditivas en la población de recién nacidos oscila entre 0.56 y 2.57 por cada 1000 nacidos vivos (Davidson, Hyde, Alberti, 1980), donde los valores más altos corresponden a las encuestas realizadas en los países en vías de desarrollo. Esta frecuencia aumenta en pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos neonatales, hasta una proporción de 18 a 20 por cada 100 ingresos, esto justifica el empleo de técnicas diagnósticas y pronósticas (como los potenciales evocados auditivos) en la evaluación del daño otológico y neurológico. Los potenciales evocados obtenidos en los montajes ipsilaterales vértex-mastoides y en respuesta a clicks han sido los más estudiados clínicamente en modelos experimentales diseñados para estudiar el efecto de la edad postnatal. Desconocemos si los componentes de la respuesta contralateral son similares a la ipsilateral, y si el proceso evolutivo afecta por igual o de manera diferencial ambas respuestas, por lo que esto es aún motivo de estudio. Por otro lado, no existen estudios longitudinales que demuestren el efecto que tiene la edad sobre las respuestas de tallo evocadas mediante pip tonales. Funasaka e Ito (1986) demostraron, que los pips tonales de corta y de larga duración producen respuestas morfológicamente distintas en el sujeto adulto normal; esto probablemente es consecuencia de fenómenos fisiológicos cualitativamente diferentes cuya relevancia funcional no está aún bien determinada. Es posible que un efecto semejante esté presente en el recién nacido y el cual sea modificado por cambios funcionales consecutivos a la diferenciación de la vía auditiva con el desarrollo cronológico. Así mismo, el incremento en la repetición de los estímulos provoca cambios morfológicos en las respuestas de tallo. Si éste efecto es independiente del producido por la duración del estímulo, y si la edad postnatal modifica dicha interacción, es una asociación que a la fecha desconocemos.

Partiendo de estas consideraciones, nuestro primer cuestionamiento es tratar de establecer si existen diferencias en la respuesta de adultos y recién nacidos sanos al utilizar pip tonales, y en segundo

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

lugar, determinar, si los cambios en la duración del estímulo y el intervalo interestímulo evocan respuestas cuantitativamente diferentes sobre las respuestas auditivas de ambos grupos poblacionales.

Con el objeto de contestar ambas interrogantes, nos propusimos estudiar recién nacidos y adultos sanos bajo las mismas condiciones experimentales; y con el propósito de determinar si el desarrollo postnatal modifica el efecto de la duración del estímulo, evaluamos de manera prospectiva la cohorte de recién nacidos en los primeros seis meses postnatales.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

IV. OBJETIVOS:

I.- Estudiar la morfología de los potenciales evocados auditivos tempranos en respuesta a pip tonales de duración e intervalo interestímulo variable en un grupo de recién nacidos sanos durante sus primeros seis meses de vida postnatal, en comparación con las características de las respuestas obtenidas en adultos sanos.

II.- Determinar si cambios en el intervalo interestímulo modifican las características de la respuesta auditiva temprana del adulto sano y de los recién nacidos dentro de los primeros seis meses de vida postnatal.

III.- Estudiar si el incremento en la duración del pip tonal desde 2 hasta 40 ms mediante variaciones en la meseta del estímulo modifica la respuesta evocada de tallo en sujetos adultos sanos y en los recién nacidos sanos dentro de los primeros seis meses de la vida postnatal.

IV.- Estudiar la morfología de los potenciales evocados auditivos tempranos en respuesta a clicks, en un grupo de recién nacidos sanos durante los primeros seis meses de vida postnatal, en comparación con las características de la respuesta obtenida en adultos sanos.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

V. HIPOTESIS DE TRABAJO:

I.-Las latencias absolutas y latencias interpico de los componentes de la respuesta de tallo cerebral al utilizar clicks o pips tonales, se encuentran prolongadas en el recién nacido comparado con el adulto. Estas se acortan progresivamente al incrementarse la edad postnatal. Las amplitudes de cada uno de los componentes, varían en función de la edad cronológica del sujeto.

II.- Al disminuir el intervalo interestímulo la latencia absoluta de los componentes evocados aumenta, y su amplitud disminuye. Este efecto se incrementa en los estímulos de mayor duración y disminuye con el desarrollo postnatal.

III.- Las respuestas evocadas obtenidas a través de estímulos de larga duración presentan latencias absolutas más prolongadas que aquellas registradas con pip tonales breves. La diferencia en la latencia de sus componentes disminuye al incrementar la edad del sujeto y se modifica con variaciones en la intensidad y frecuencia del estímulo. Estos hechos sugieren un procesamiento funcional diferente para ambos estímulos, que depende de la edad del sujeto.

IV.- La morfología de la respuesta contralateral a clicks en el recién nacido sano es diferente a la del adulto normal. Existen diferencias en morfología, latencia y amplitud entre los componentes ipsilaterales y contralaterales, y sus características se modifican con el desarrollo postnatal.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

VI. DISEÑO METODOLÓGICO:

VI. I. - CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA:

I. A) EN LA POBLACION DE SUJETOS ADULTOS:

Participaron en el estudio 30 sujetos adultos, con edades que fluctuaron entre 17 y 35 años (media: 28.5 años), sin antecedentes clínicos previos o actuales de patología audiológica o neurológica obtenidos por interrogatorio intencionado. Todos los sujetos adultos pasaron un examen clínico audiométrico para establecer umbrales a tonos puros, con el criterio de que el promedio de umbrales entre las octavas de 500 a 4000 Hz fueran menores a 15 dB HL en relación al cero audiométrico. El estudio fue realizado utilizando un audímetro interacústico modelo AZ 17 (calibrado de acuerdo a ANSI 1977) y bajo condiciones de pobre estimulación acústica ambiental. Los sujetos adultos participantes fueron voluntarios otoscópicamente sanos que verbalmente aceptaron ser sometidos a la metodología experimental sin retribución económica alguna, y que una vez incluidos en el estudio de acuerdo a los criterios de inclusión fueron citados al departamento de Neurofisiología Clínica, Hospital General Centro Médico "La Raza" IMSS, para continuar su estudio experimental.

I. B) EN LA POBLACION DE RECIEN NACIDOS:

La muestra poblacional de los recién nacidos fue obtenida del Hospital de Gineco-obstetricia No.3 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Previo al estudio, los padres de cada recién nacido recibieron una carta de información explicativa de las características del estudio experimental y de la no invasividad de la prueba. Los padres de todos los sujetos participantes dieron su consentimiento escrito para las evaluaciones inicial y subsecuentes de acuerdo a lo establecido en la ley General de Salud (1989) y la Declaración de Helsinki (1964, 1975). El seguimiento de cada uno de los recién nacidos fue controlado por el propio departamento de Neurofisiología. Fueron incluidos en el protocolo experimental 10 de 18 recién nacidos que fueron evaluados dentro de las primeras 24 horas de vida y que cumplieron con los criterios de inclusión previamente establecidos (8 del sexo masculino). Cada uno de los sujetos fueron seleccionados en la siguiente forma: de los ingresos al servicio de recién nacidos dentro de las 24 horas previas fueron seleccionados 3 candidatos considerados como normales después de la evaluación por el pediatra. De esta tríada, era seleccionado de manera aleatoria solo uno para su evaluación. En el caso de no lograr autorización para su evaluación, se recurrió al segundo o tercer candidato en caso de ser necesario.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

I.B.1 Criterios de inclusión en el recién nacido:

- 1.- Edad gestacional por fecha de última menstruación y Usher entre 38 y 40 semanas.
- 2.- Sin complicaciones obstétricas prenatales.
- 3.- Trabajo de parto vaginal eutócico.
- 4.- De padres residentes en el área metropolitana y con teléfono para su localización.
- 5.- Alimentación materna suficiente en calidad y cantidad, evaluada cualitativamente por interrogatorio de la madre.
- 6.- Recién nacidos eutérmicos, con apgar de 8-10 al minuto y 5 minutos posnatales, con Silverman de 0, peso, talla y perímetro cefálico dentro de los percentiles 3 y 90 % para su edad y sexo, en relación a un grupo de recién nacidos mexicanos considerados como normales (Ramos Galván, R. 1975).
- 7.- Sin hallazgos exploratorios de lesión otológica o neurológica, y sin antecedentes heredofamiliares de los mismos.
- 8.- Con vida extrauterina igual o menor a 24 hrs para el primer estudio experimental.
- 11.- Umbral electrofisiológico del oído derecho en respuesta a clicks monoaurales igual o menor a 35 dB que permita demostrar que presenta audición normal al nacimiento.

I.B.2 Criterios de no inclusión:

Antecedentes de partos prolongados, heredofamiliares de sordera o con algún padecimiento agregado de origen infeccioso, sospecha clínica de hiperbilirrubinemia, o que hayan ameritado apoyo ventilatorio.

I.B.3 Seguimiento de la población de recién nacidos:

Todos los recién nacidos incluidos en la primera fase de evaluación fueron reexaminados bajo las mismas condiciones experimentales cuando su edad posnatal fue de 1, 3, 6, 12 y 24 semanas, considerando a la fecha de parto como edad posnatal cero.

I.B.3.a. Criterios de inclusión en el seguimiento:

- 1.- Haber cumplido por lo menos con 5 de las 6 evaluaciones posnatales establecidas en los criterios de inclusión iniciales.
- 2.- Que su curva de peso, talla y perímetro cefálico posnatales se encuentre entre las percentilas 3 y 90 % para su edad posnatal y sexo.
- 3.- Que el umbral electrofisiológico del oído derecho en respuesta a clicks, se haya conservado igual o menor a 30 dB nHL, a lo largo de todas las evaluaciones.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

I.b.3.b. Criterios de exclusión en el seguimiento:

Fueron eliminados del proyecto aquellos sujetos cuyo número de evaluaciones totales haya sido menor a 5, con familiares poco cooperadores, registros incompletos, o que en el curso de la vida posnatal desarrollaran alguna enfermedad intercurrente que afectara definitivamente la vía auditiva central o periférica.

VII. INSTRUMENTACION:

VII.A. SISTEMA DE ESTIMULACION:

La figura # 1 muestra de manera esquemática la distribución del sistema de estimulación empleado. Un generador de pulsos eléctricos (modelo Nic 1001 A) integrado a un promediador clínico Nic CA-1000 facilitó la presentación monoaural de clicks acústicos de 100  $\mu$ S de duración y polaridad alterna. La calibración del click fue ajustada de manera tal que 93 dB peak SPL fueron equivalentes a 70 dB NHL.

Un generador de ondas sinusoidales (modelo Nic 1002) permitió emitir y controlar duración y frecuencia del pip tonal, un atenuador facilitó el control de su intensidad, y el empleo de un switch electrónico con un timer integrado ajustaron la repetición de los estímulos a través del intervalo interestímulo.

Para todos los experimentos fueron empleados audífonos TDH-39, rojo al oído derecho y azul al izquierdo. Con el objeto de medir la presión acústica de cada uno de los estímulos la salida aérea del audífono TDH-39 fue colocada sobre un oído artificial Bruel & Kjaer (modelo 4152) acoplado a un receptor formado por un micrófono condensador de 1" (Bruel & Kjaer), el cual realizó la transducción de la señal acústica a eléctrica. La señal eléctrica así obtenida fue medida a través de un analizador de frecuencias Bruel & Kjaer (modelo 2107) al conectarse la salida del oído artificial al analizador de frecuencias. El click fue evaluado en dB peak SPL con el selector del analizador de frecuencias en "peak" (fast), y el pip tonal en dB pe SPL. Los valores en dB pe SPL fueron obtenidos midiendo la presión acústica de una onda sinusoidal con frecuencia nominal del pip tonal y cuya amplitud pico a pico fue equivalente a la amplitud pico a pico de la señal eléctrica del pip tonal medida a nivel de la meseta y con el selector del analizador en "peak-hold" (slow).

Para los pip tonales de 2000 Hz se realizó un análisis de Fourier con el objeto de mostrar su espectro bajo ambas duraciones del estímulo (figura # 2), a través de un programa para transformación rápida de fourier (FFT) (Nicolet Co.) y ejecutado en un osciloscopio digital Nicolet modelo 4094.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

VII.B. SISTEMA DE REGISTRO:

La figura # 1 muestra esquemáticamente la distribución general del sistema utilizado en los registros. La colocación de cuatro electrodos de copa hechos de plata-plata clorurada (Ag-Ag Cl) facilitaron el registro de la actividad electroencefalográfica. El registro fue realizado de manera diferencial entre cada par de electrodos con una impedancia por debajo de 5 KOhms. De esta manera la actividad electroencefalográfica fue sometida a una secuencia de procesamiento en línea, a través de los siguientes pasos :

1) AMPLIFICACION: A través de un amplificador marca Nicolet modelo HGA-200A con una ganancia de 10,000x, sensibilidad de 10 uVs/cm y rechazo de modo común mayor de 85 dB.

2) FILTRO: Con un sistema de filtros analógicos pasivos (-3 dB points), para un paso de banda entre 30-3000 Hz en el caso de los pip tonales y 150-3000 Hz para los clicks. Pendiente de corte del filtro de 6 dB/octava .

3) CONVERSION ANALOGICO DIGITAL Y PROMEDIACION: Se utilizó una promediadora clínica marca Nicolet modelo CA-1000, con resolución de 9 bits, 1024 addresses de memoria total, tiempo de análisis de 15 milisegundos para cada evento, y velocidad de muestreo de 15 KHz.

4) MONITORIZACION: La actividad electroencefalográfica (EEG) de fondo se monitoreó a través de un osciloscopio marca Tektronix modelo 5113. Dicha actividad en condiciones de relajación fue mantenida por debajo de 200 uV pico a pico. El resultado de la promediación de un total de 2000 y 4000 muestras fue desplegado en un osciloscopio integrado dotado de un cursor para sistema de lectura instantánea.

5) IMPRESION GRAFICA: El desplegado de cada promediación se transmitió a una graficadora X-Y marca Houston Instruments serie HRC, con el objeto de obtener una copia definitiva de cada trazo.

6) CALIBRACION DEL SISTEMA: Al inicio y al final del trabajo experimental, el sistema fue calibrado por medio de un calibrador Nicolet CAL-200 (precisión del estímulo +/- 10%)., con pulsos eléctricos de 0.5 uVs de amplitud y 0.2 ms de duración.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

VIII. METODO EXPERIMENTAL:

VIII.A. DESARROLLO DE LA PRUEBA Y TECNICA DE ESTIMULACION:

EN EL ADULTO:

Todos los estudios fueron realizados entre las 9:00 hrs y las 16:00 hrs; antes del estudio se recomendó a los sujetos adultos participantes desvelarse y levantarse temprano, con el objeto de inducir relajación y sueño profundo. Se solicitó del sujeto aseo del pelo con jabón neutro y no se utilizó medicación alguna. Al inicio de la prueba, se estimó el umbral conductual a clicks y pip tonales en el oído derecho, por lo que se entrenó al sujeto a responder por medio de una señal afirmativa si éste había escuchado el sonido de prueba, se utilizó la técnica de límites en pasos de 2 dB, la cual consiste en disminuir la intensidad del estímulo en pasos de 10 dB hasta no encontrar respuesta, para después incrementar en pasos de 2 dB hasta determinar la señal afirmativa, tomando como umbral el promedio de los límites obtenidos en 3 señales afirmativas (Tabla # 1).

El registro electrofisiológico se realizó bajo condiciones de sueño fisiológico, con el sujeto relajado, en posición de decúbito dorsal, y en un cuarto no aislado pero alejado del ruido ambiental. Los primeros tres experimentos en la población de sujetos adultos sanos fueron realizados con el objeto de estandarizar ésta técnica, lo cual permitió establecer un control sobre las variables de frecuencia, intervalo interestímulo e intensidad, determinando cada uno de sus efectos sobre la respuesta evocada de tallo. El resultado de éstos experimentos permitió decidir los parámetros de frecuencia, intervalo interestímulo e intensidad a ser utilizados como los mejores estimadores al evaluar el efecto de la duración sobre las respuestas evocadas del recién nacido. La población adulta fué distribuida en tres grupos experimentales: para los experimentos 1 y 2 la duración total total de cada experimento fué aproximadamente de 3 horas, y la prueba fué realizada en una sola sesión. Para el experimento 3 se emplearon dos sesiones, de 1 h 30 min de duración cada una, realizadas dentro de un lapso no mayor de 72 horas. Las condiciones experimentales entre los experimentos 1 y 2 fueron mantenidas constantes y solo la frecuencia nominal del estímulo fué modificada, de 2000 Hz para el experimento 1 y 4000 Hz en el experimento 2. El experimento 3 permitió evaluar la variable intensidad del estímulo, manteniendo la frecuencia nominal del pip tonal en 2000 Hz. En este grupo se establecieron mediciones adicionales de las respuestas evocadas mediante clicks monoaurales a diferentes intensidades del estímulo. Para los pip tonales (2000 y 4000 Hz) se emplearon dos tipos de

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

duraciones absolutas; 2 y 40 mS, medidas desde el inicio hasta la finalización de cada estímulo, y solo fue permitida la variación en la meseta del estímulo para ajustar la duración total del pip tonal. La intensidad del pip tonal en los experimentos 1 y 2 fue de 60 dB en relación al 0 dB nHL del click en el sujeto adulto normal, (lo que fué equivalente a una presión acústica medida a nivel de la meseta para el estímulo de 40 mS de 80 dB pe SPL; y para el de 2 mS de 73 dB pe SPL).

Para los estímulos de 2 y 40 mS (Experimentos 1 y 2), se determinó el efecto que sobre los componentes de tallo fué ocasionado por el incremento en la repetición del estímulo. Para lograr lo anterior, se estimó el llamado intervalo interestímulo crítico (ISI crítico), por lo que se inició con un intervalo-interestímulo (ISI) de 170 mS (5.3 estímulos en un segundo) descendiendo en pasos progresivos de 10 mS hasta un mínimo de 40 mS (25 estímulos/S) para el estímulo de 2 mS de duración, y en forma progresiva hasta 90 mS (11.1 estímulos/S) para el de 40 mS de duración. Con el objeto de igualar el análisis del intervalo interestímulo para ambas duraciones, se realizó una evaluación adicional para el estímulo de 40 mS en el intervalo de 50 mS (20.1 estímulos/S).

El intervalo interestímulo fué definido como el tiempo comprendido entre el inicio de dos estímulos consecutivos independientemente de la duración total del estímulo. Todos los estímulos para la fase experimental se aplicaron al oído derecho y el orden de presentación de los bloques experimentales tanto para la variable intervalo interestímulo, como para la duración del estímulo, se balancearon alternadamente de acuerdo al sistema ABBA-BAAB, para evitar cualquier efecto producido por un orden secuencial, y cuando el sujeto presentó síntomas de fatiga física se le dió oportunidad de descanso y cambio de posición, interrumpiéndose parcialmente la sesión.

El análisis de la latencia y amplitud de los componentes en las respuestas de tallo obtenidas con estímulos de 2 y 40 mS y con intervalos interestímulo mayores a su ISI crítico, permitió estimar el efecto ocasionado por las diferencias en la duración absoluta entre los estímulos.

En el experimento 3 evaluamos el efecto de la intensidad sobre las curvas de latencia y amplitud en relación a la duración y el intervalo interestímulo. Dos intensidades absolutas para ambas duraciones del estímulo (2 y 40 mS) fueron analizadas: 80 y 70 dB pe SPL a través de cuatro diferentes intervalos interestímulo: 170, 130, 90 y 50 mS.

La polaridad de los estímulos fué secuencialmente alternada, con el objeto de eliminar tanto el artefacto eléctrico producido por el estímulo como el registro de la respuesta seguidora de frecuencia (FFR), de manera tal, que al finalizar el total de estímulos, el 50% de la promediación estaba representado por estímulos de rarefacción y el restante por los de condensación.

Las respuestas a clicks se evaluaron a intensidades de 70 dB nHL (re. al umbral conductual del adulto) y repeticiones de 11.7/S, y en la determinación del umbral se emplearon intensidades de 30 y 20 dB nHL

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

con repeticiones de 61.7/5 .

EN EL RECIÉN NACIDO:

Todos los registros en los recién nacidos a lo largo de los 6 meses postnatales fueron realizados bajo condiciones de sueño fisiológico, habitualmente después de la ingesta del alimento, con ayuda del personal de enfermería o de la madre del bebé, y bajo las mismas condiciones ambientales de estimulación que en el adulto. Se emplearon dos tipos de estímulo : a) Clicks de banda ancha, en presentación monoaural para ambos oídos, de 100 microsegundos de duración, con intensidades de 70 dB y 30 dB nHL (93 y 53 dB p SPL), y frecuencia de repetición del estímulo de 11.7 y 61.7/segundo respectivamente. b) Pip tonales de 2 y 40 ms de duración presentados en el oído derecho, con tiempo de ataque y caída fijos en 1 ms, frecuencia nominal de 2000 Hz, y con intervalo interestímulo para cada uno de ellos de 170, 130, 90 y 50 ms. La intensidad para cada uno de ellos fue determinada en 60 dB en relación al 0 dB nHL del adulto obtenido a través de clicks, lo cual fue equivalente a 73 dB pe SPL para el pip tonal de 2 ms y 80 dB pe SPL para el tono de 40 ms.

VIII.B. TECNICA DEL REGISTRO.

1) POSICION DE LOS ELECTRODOS.

Previo aseo de la zona mediante una gasa impregnada con alcohol y discreta escarificación de la piel, se procedió a colocar sobre la superficie del cuero cabelludo cada uno de los electrodos con una interfase de pasta electrolítica.

Tomando como base la información en la literatura, decidimos considerar en la colocación de los electrodos el area de la superficie craneal que permite detectar la amplitud máxima de la onda V tanto en adultos como recién nacidos y lactantes (Picton y cols 1974, Edwards y cols 1985).

ADULTO (Distribución parietocentral de la onda V).

Electrodos colocados en: Cz, M1, M2 y tierra en región malar.

Recién nacidos y lactantes (Distribución frontocentral de la onda V):

Un electrodo a nivel de la fontanela anterior sobre la línea media (mid-anterior fontanelle) en substitución del convencional Cz, con M1, M2 y tierra en las mismas posiciones que el adulto (Edwards et al 1985).

Los electrodos M1 y M2 fueron los electrodos "activos", y Cz o fontanela fueron considerados como electrodos "de referencia".

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

2) REGISTRO DE LA SEÑAL.

Las impedancias registradas entre cada par de electrodos a una corriente alterna de prueba fué menor a 5 KOhms en todos los casos. Cuando el click fué utilizado como estímulo, se emplearon dos canales de registro simultaneos en línea, el canal 1 registró la respuesta ipsilateral y el canal 2 la contralateral. Cuando se utilizó el pip tonal se registró un solo canal a través de un montaje bipolar entre el electrodo activo y la mastoide ipsilateral. El electroencefalograma se monitoreó todo el tiempo que duró el registro, conservando un voltaje pico a pico menor a 200  $\mu$ Vs en condiciones de relajación. Al emplear clicks, los filtros analógicos conservaron un paso de banda de 150 a 3000 Hz, promediando 2000 muestras por replicación a la repetición de 11.7/s y 4000 muestras en el caso de 61.7/s. Sin embargo, cuando el estímulo fué el pip tonal, la anchura del paso de banda del filtro fué de 30 a 3000 Hz, y el análisis fué estimado sobre el promedio de 2000 muestras por cada replicación.

3) PROCESAMIENTO DE LOS DATOS:

Cada registro se sometió al criterio de replicabilidad para evaluar la respuesta. Las mediciones de latencia y amplitud se realizaron sobre cada uno de los dos trazos para obtener el promedio entre ambos registros, con la condición de que la latencia pico de los componentes sometidos a evaluación coincidieran entre sí, con una diferencia no mayor de 0.30 ms entre el componente del trazo original y su replicación.

Las mediciones fueron realizadas después de cada experimento, las latencias se calcularon en milisegundos (ms) sobre una escala lineal, y las amplitudes se evaluaron linealmente en milímetros de acuerdo a una señal de calibración de 0.5  $\mu$ Vs.

Para validar nuestra escala de medición lineal aplicada a éste diseño experimental, se evaluó previamente un grupo poblacional de 31 sujetos en un estudio piloto con el objeto de comparar el uso de la escala lineal contra la medición automática a través de un cursor, como métodos estimativos de las latencias y amplitudes del potencial evocado de tallo cerebral. Este grupo fue constituido por lactantes, escolares y preescolares, sometidos a estudio de potenciales evocados con diagnóstico clínico de "sospecha" de hipoacusia, sin antecedente alguno de lesión neurológica previa, y cuyo estudio fué reportado como normal y los valores de la latencia para cada uno de los componentes se encontró dentro de las dos desviaciones estándar sobre el promedio de una distribución normal de acuerdo a los reportes de Cox, (1985).

La comparación de los dos métodos de medición demostró una diferencia de 0.13 ms en la estimación de la latencia absoluta para la onda V (n=62 oídos) (DS=0.14), diferencia la cual fué no significativa (t=1.8, df=60; p>0.05). Estos resultados apoyaron la hipótesis de que

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

la medición lineal pudiera ser empleada en la estimación de la latencia con una exactitud similar a la obtenida con la medición automática, mostrando además una ventaja adicional en ser ejecutada posterior a la colección de los datos sin repercusión en la duración absoluta de la prueba y permitiendo realizar un estudio ciego con respecto a los parámetros utilizados en el ensayo.

Definimos como "latencia-pico" aquella medición temporal determinada desde el inicio del estímulo, hasta el pico o cresta máximo de cada uno de los componentes. En el caso de un componente con doble pico, la latencia se midió en el valle localizado entre ambas crestas, y cuando por alguna razón, el componente presentó una meseta, el punto medio de su longitud total se tomó como latencia-pico (figura # 3).

Una vez establecido el punto de medición en un componente, se calculó su amplitud entre ese punto y su negatividad subsecuente, sin embargo en el caso específico de la onda V, cuando la onda VI se encontró presente su amplitud se refirió a la onda negativa que separa ambos componentes, pero cuando la onda VI estuvo ausente, arbitrariamente, la amplitud se midió en relación a la máxima negatividad localizada dentro de los siguientes 1.5 mS a partir de la latencia pico de la onda V. Para la amplitud de la onda VI, todas las amplitudes están referidas a la negatividad máxima localizada dentro de los 1.5 mS posteriores a su latencia absoluta (figura # 3).

Los valores tomados en consideración para el análisis estadístico, fueron los promedios de las mediciones individuales del trazo original y su replicación, que representan el resultado de 4000 promediaciones para cada bloque experimental.

Con el objeto de evitar un sesgo en las mediciones, todos los resultados fueron medidos por el experimentador en dos ocasiones, permaneciendo ciego con respecto al conocimiento de los valores de la medición previa. Las diferencias de latencia entre la primera y la segunda medición fueron menores a 0.3 mS, por lo cual los valores computados para el análisis estadístico constituyen el promedio entre la primera y la segunda medición.

Fueron tabulados los valores absolutos de la latencia y amplitud para las ondas I, III y V, así como las latencias de los intervalos I-III, I-V, III-V para todas las respuestas. La presencia de un componente replicable, fué motivo de que fuera incluido dentro de las mediciones; sin embargo cuando existió duda de su presencia debido a disminución en su amplitud o por reducción en la relación señal/ruido, su valores fueron omitidos (en condiciones de buena relación señal/ruido, 2000 promediaciones disminuyen un voltaje del electroencefalograma desde 200 uVs hasta 4.5 uVs, lo cual permite una suficiente detectabilidad del potencial evocado cuya amplitud es alrededor de 4-5 uVs.).

Para estudiar la detectabilidad de un componente dentro de cada experimento, calculamos su porcentaje de identificación positiva basado en el criterio de presencia o ausencia. De esta manera, los valores promedio de latencia y amplitud, representan el valor

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

estimado sobre el número total de identificaciones positivas para cada componente.

4) ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS:

La detectabilidad de un componente se evaluó en porcentajes, considerando el 100 % como la presencia de un componente en todos los sujetos evaluados a través de todas las condiciones experimentales. La significancia estadística de la detectabilidad fue estimada bajo análisis no paramétrico con las pruebas del rango de signos de Wilcoxon y la prueba de Mann-Whitney para muestras independientes (Infante-Gil 1984). Con el objeto de evaluar los efectos de la edad sobre los diferentes componentes de la respuesta y estimar el efecto de la edad sobre el ISI, se estableció un análisis de contraste entre los diferentes grupos de edad mediante un análisis de varianza de doble vía (Keppel 1973). La determinación del ISI crítico dentro de cada grupo de edad en forma individual, fue realizado a través de un análisis de varianza de una vía. La significancia de las diferencias en latencia y amplitud para las respuestas entre los estímulos de corta y larga duración dentro de cada grupo de edad se determinó mediante la prueba "t" de student, y el efecto de la edad sobre estas diferencias, mediante un análisis de varianza de una vía. Para evaluar la dispersión de las mediciones, utilizamos la desviación estándar, el error estándar, los coeficientes de variación, y el promedio de las desviaciones alrededor del promedio (DM). Para determinar si los promedios de las mediciones eran significativamente diferentes utilizamos la prueba de las diferencias mínimas de Tukey (HSD) (Keppel 1973). Se establecieron análisis de correlación de Pearson para los valores de latencia, amplitud y las variables de edad e ISI, el análisis de las pendientes para las diferentes funciones lineales se realizaron a través de un análisis de regresión lineal para una población tipo I, calculando los valores esperados de Y de acuerdo a la fórmula ( $Y_c = a + bx$ ). El nivel de significancia predefinido para alfa fue de  $p < 0.01$ .

EXPERIMENTO # 1.I.1. DISEÑO DEL EXPERIMENTO.

Este experimento fué desarrollado con el propósito de evaluar el efecto de la frecuencia de repetición del estímulo sobre la latencia y amplitud de los componentes de la respuesta auditiva de tallo cerebral en el adulto sano al utilizar estímulos de corta y larga duración.

Se emplearon pip tonales de 2000 Hz y duraciones absolutas de 2 y 40 ms presentados monoauralmente al oído derecho. Los cambios en la repetición del estímulo fueron controlados por medio de reducciones progresivas en el intervalo interestímulo (el recíproco en milisegundos de la frecuencia de repetición del estímulo), y su efecto dentro de cada duración sobre las respuestas eléctricas fué estimado mediante la determinación del intervalo interestímulo crítico (ISI crítico). Consideramos al ISI crítico, como aquél intervalo donde los valores de latencia de la onda V se modificaron significativamente con respecto al valor promedio de las latencias obtenidas con el intervalo de 170 ms.

Una vez determinado el ISI crítico para los estímulos de 2 y 40 ms, la estimación del efecto de la duración de los estímulos fué establecido de acuerdo a la hipótesis de que cualquier diferencia en las respuestas entre ambos estímulos obtenidas con intervalos mayores al intervalo crítico, no son resultado del incremento en la repetición de los estímulos y el efecto de las diferencias podría ser confiablemente atribuido a las diferencias en su duración.

El tiempo de ataque y caída de cada estímulo fué de 1 ms y la duración total fue ajustada a 2 ms para el pip tonal de corta duración y 40 ms para el de larga duración (mesetas: 0.010 y 38.0 ms respectivamente). La intensidad para ambos estímulos fué de 60 dB en relación al 0 dB nHL del click, lo que correspondió a 73 dB pe SPL para el pip tonal de 2 ms de duración, y de 80 dB pe SPL para el de 40 ms, medidos a nivel de la meseta.

Para evaluar el intervalo interestímulo, el experimento inició con un intervalo de 170 ms (5.3 estímulos/s) con el cual consideramos que el tiempo de recuperación entre los estímulos fué lo suficientemente largo como para no provocar efecto alguno sobre la latencia de la respuesta de tallo; y el cual fué disminuido progresivamente en pasos de 10 ms hasta alcanzar un mínimo de 40 ms para el pip tonal de 2 ms de duración y de 90 ms en el caso de un estímulo de 40 ms. Con el estímulo de mayor duración (40ms) se obtuvo un registro adicional con el intervalo de 50 ms.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

1.2. ANALISIS DE LOS RESULTADOS:

Participaron en el experimento 10 sujetos adultos con edad promedio de 26.8 años (límites: 17 a 32 años), la edad promedio para el grupo femenino (n=5) fue de 26.4 años (DS:2.9) y para el masculino (n=5) 27.2 años (DS:6.0). Los umbrales conductuales promedio a tonos puros para el oído derecho, correspondientes a las octavas desde 0.5 hasta 8.0 KHz fueron : 20, 13.5, 14.0, 19.0 y 19.0 dB HL (DS: 3.3, 4.1, 4.8, 6.1 y 6.6) respectivamente. El umbral conductual al pip tonal en el intervalo interestímulo de 170 ms fue de +11.7 dB (DS:3.2) para el estímulo de 2 ms y de -2.0 dB (DS:2.1) para el de 40 ms (25 y 18 dB pe SPL respectivamente). Estas diferencias en los umbrales conductuales expresan el efecto que sobre el umbral psicoacústico tiene la integración temporal cuando un estímulo es de mayor duración (Hall and Wood 1984).

1.3. DETECTABILIDAD Y VARIABILIDAD DE LOS COMPONENTES:

En la figura 4 se ejemplifican las respuestas evocadas tempranas obtenidas en un sujeto adulto sano consecutivas a la presentación de los tonos de 2 y 40 ms con diferentes intervalos interestímulo. El componente positivo más prominente correspondió a la onda V, la deflexión positiva previa se identificó como onda III, y la subsecuente como onda VI. Las ondas I y II de menor amplitud fueron difíciles de distinguir del ruido eléctrico de fondo; y por lo tanto no fueron tomadas en consideración.

La onda V fue el componente mejor detectado y su porcentaje de detectabilidad fue del 97.0 % con los estímulos de 40 ms, y de 94.3 % con los de 2 ms. La onda VI fue el segundo componente mejor definido (40 ms: 70.0 % y 2 ms: 83.6 %); y el porcentaje de detectabilidad para la onda III disminuyó significativamente con respecto a la onda V hasta valores de 74.0 y 67.9 % respectivamente. El análisis de las diferencias en detectabilidad de cada uno de los componentes mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon (Infante-Gil, 1984) demostró que con el estímulo de mayor duración, la onda V fue significativamente mejor detectada que las ondas VI ( $T_{c-}; 28$ ,  $p=0.01$ ) y III ( $T_{c-}; 45$ ,  $p=0.003$ ), y no existió diferencia significativa alguna en el rango de detectabilidad de las ondas III y VI ( $T_{c-}; 13.5$ ,  $p>0.05$ ).

Con el estímulo de menor duración, no existieron diferencias significativas en el nivel de detectabilidad entre las ondas V y VI ( $T_{c-}; 15$ ,  $p>0.05$ ); sin embargo, la detectabilidad de la onda III fue significativamente menor a la de la onda V ( $T_{c-}; 28$ ,  $p=0.01$ ); y su promedio no fue diferente al de la onda VI ( $T_{c-}; 23.5$ ,  $p>0.05$ ).

El análisis de las desviaciones sobre el promedio (DM) y de los coeficientes de variación (CV) (Kirkwood, 1988) estimaron las variaciones de la latencia dentro del experimento para cada una de las deflexiones de la respuesta de tallo con ambas duraciones. Con el

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

pip tonal de 40 ms, las reducciones progresivas en el intervalo interestímulo no incrementaron significativamente la variabilidad de la latencia en las ondas V (One way anova:  $F=1.35$ ,  $df=9,87$ ;  $p>0.05$ ), VI (One way anova:  $F=1.67$ ,  $df=9,60$ ;  $p>0.05$ ), y III (one way anova:  $F=0.26$ ,  $df=9,64$ ;  $p>0.05$ ). El valor promedio estimado sobre las desviaciones entre los intervalos desde 170 a 50 ms para las ondas V, VI y III fueron respectivamente: 0.17, 0.26 y 0.18 ms (DS: 0.05, 0.08, 0.02).

Al emplear el estímulo de 2 ms, no hubo efecto significativo del intervalo interestímulo sobre la variabilidad en la latencia de la onda V (one way anova:  $F=1.03$ ,  $df=9,85$ ;  $p>0.05$ ), onda VI (one way anova:  $F=0.51$ ,  $df=9,73$ ;  $p>0.05$ ), y la onda III (one way anova:  $F=1.07$ ,  $df=9,63$ ;  $p>0.05$ ). El valor promedio estimado sobre las desviaciones para las ondas V, VI y III con el tono de 2 ms fueron: 0.19, 0.25, y 0.20 ms (DS: 0.04, 0.03, 0.06).

La tabla # 2 muestra los coeficientes de variación para cada uno de los componentes en relación al promedio al utilizar los tonos de 2 y 40 ms. Las ondas V y III mostraron menor variabilidad en su latencia con el estímulo de 40 ms (2 way anova: onda V:  $F=9.2$ ,  $df=19, 171$ ;  $p<0.001$ ; onda III:  $F=8.45$ ,  $df=19,171$ ;  $p<0.001$ ), mientras que la latencia de la onda VI fué mas constante con el estímulo de 2 ms (2 way anova:  $F=4.29$ ,  $df=19,171$ ,  $p<0.001$ ).

#### I.4. ANALISIS DE LOS COMPONENTES DE LA RESPUESTA EVOCADA.

##### I.4.A. ANALISIS DE LA LATENCIA.

##### I.4.A.a. ONDA V.

La figura # 5 muestra el efecto que sobre la onda V tiene la reducción progresiva del intervalo interestímulo al utilizar pip tonales de 2 y 40 ms. La tabla # 3 tabula los promedios, y errores standard (ES) de la latencia para las ondas V y VI de la respuesta evocada de tallo, en cada una de las condiciones experimentales (duración e ISI).

Al reducir el intervalo interestímulo desde 170 hasta 50 ms la latencia de la onda V no se incrementó significativamente con el estímulo de 2 ms (One way anova:  $F=0.012$ ,  $df=13,118$ ;  $p>0.10$ ), y las diferencias para los promedios de la latencia obtenidos en los diferentes intervalos interestímulo con respecto al intervalo de 170 ms, solo fueron significativas para el intervalo de 40 ms (One way anova:  $F=11.3$ ;  $df=1,20$ ;  $p<0.01$ ).

El valor de la latencia se modificó en promedio desde 6.36 ms (DS=0.17) con el intervalo de 170 ms hasta 6.71 ms (DS=0.26) con el de 40 ms. La asociación entre los cambios de latencia y las reducciones en el intervalo interestímulo evaluada a través del

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

coeficiente de correlación de Pearson fué significativa ( $-0.322$ ) y la pendiente de la regresión lineal para el tono de 2 ms fué significativamente diferente de cero ( $t=3.9$ ,  $df=133$ ,  $p<0.001$ ). Al utilizar el pip tonal de 2 ms, la latencia de la onda V incrementó progresivamente en 21 microsegundos por cada 10 ms de cambio en el ISI (Funcion:  $Y = 6.75 - (0.0021)X$ ), y los límites de confianza (0.99) de la pendiente fueron para  $b = 2$  usegs desde 0.65 hasta 3.35 usegs.

La onda V en respuesta al pip tonal de 40 ms, se prolongó en forma significativa cuando el intervalo entre los estímulos disminuyó desde 170 hasta 110 ms (One way anova:  $F=4.38$ ,  $df=6,61$ ;  $p=0.001$ ), y los promedios de la latencia en los diferentes intervalos en relación al promedio obtenido en 170 ms fueron significativos a partir del intervalo de 110 ms (One way anova:  $F=15.86$ ,  $df=1,18$ ;  $p<0.001$ ). La latencia promedio con un ISI de 170 ms fué de 6.55 ms ( $DS=0.21$ ) e incrementó su valor hasta 6.89 ms ( $DS=0.17$ ) en el intervalo crítico, y hasta 7.84 ( $DS=0.46$ ) con el intervalo de 50 ms (figuras # 5 y 7). El análisis de correlación de la latencia para los intervalos desde 170 hasta 50 ms fué calculada mediante análisis de regresión lineales desde 170 hasta 110 ms y desde 110 hasta 50 ms (coeficiente de correlación de Pearson:  $-0.53$  y  $-0.81$ ) ( $t=5.1$ ,  $df=66$ ,  $p<0.0001$ ) ( $t=8.5$ ,  $df=38$ ,  $p<0.0001$ ). Al disminuir el intervalo desde 170 ms hasta el ISI crítico (110 ms), la latencia de la onda V en respuesta al tono de 40 ms se prolongó en 60 microsegundos por cada 10 ms de cambio en el intervalo ( $Y=7.5 - (0.006)*X$ ), con intervalo de confianza (0.99) para la pendiente ( $b = 6$  usegs) desde 3.3 a 8.7 usegs. Al disminuir el intervalo desde 110 hasta 50 ms la pendiente de la regresión lineal incrementó en promedio a 166 microsegundos por cada 10 ms de cambio en el intervalo ( $Y=8.6 - 0.016*X$ ) y el intervalo de confianza (0.99) para la pendiente lineal ( $b=16$  useg) fué desde 10.6 hasta 21.4 usegs.

Estimación de los ISI críticos.

El efecto crítico del intervalo interestímulo ( $p<0.01$ ) sobre la latencia de la onda V en respuesta a pip tonales de 2000 Hz fué establecido en 40 ms para el tono de 2 ms, y en 110 ms para el de 40 ms.

Efecto de la duración del estímulo.

El análisis del efecto producido por el incremento en la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms fué evaluado bajo 3 criterios y los resultados se encuentran agrupados en la tabla # 4.

Criterio A:

Para eliminar el efecto consecutivo a la reducción en el intervalo interestímulo con los tonos de mayor duración, se seleccionaron las

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

latencias absolutas de la onda V registradas con el intervalo estimado en 20 ms mayor al considerado como ISI crítico (130 ms y latencia promedio de 6.78 ms). Se calcularon las diferencias en la latencia con respecto a la del tono de menor duración y cuyo intervalo interestímulo fué equivalente al del pip tonal de mayor duración (130 ms y latencia promedio de 6.54 ms). La latencia de éstas respuestas (2 y 40 ms), se encuentran fuera del efecto crítico producido por la reducción en el intervalo interestímulo. La latencia absoluta en respuesta al pip tonal de mayor duración fué en promedio 0.24 ms significativamente más prolongada que la obtenida con un estímulo de menor duración e igual frecuencia (paired t test (2 tails):  $t=4.02$ ,  $df=9$ ,  $p=0.003$ ) (tabla # 4).

Criterio B:

En éste análisis, se seleccionaron dentro de cada duración de los estímulos las respuestas en aquellos intervalos interestímulo que se encontraron fuera del efecto crítico y cuyos tiempos de recuperación interestímulo para ambas duraciones fueron equivalentes. El tiempo de recuperación fué calculado restando el valor de la duración del estímulo al del intervalo interestímulo, y su estimación se aproxima al periodo de silencio acústico entre la finalización de un estímulo y el inicio del siguiente. El estímulo de 40 ms fué tomado como referencia, y se incluyeron en el análisis los valores absolutos de la latencia registrados en el intervalo de 20 ms por arriba del ISI crítico (equivalente a 130 ms y tiempo de recuperación de 90 ms). Las diferencias fueron calculadas con respecto a los valores obtenidos bajo el estímulo de 2 ms en aquel intervalo cuyo tiempo de recuperación fué aproximadamente igual al del tono de mayor duración (intervalo de 90 ms, y un tiempo de recuperación de 88 ms). La latencia de la onda V evocada por el pip tonal de 2000 Hz y 40 ms fué en promedio 0.21 ms significativamente más prolongada que la latencia obtenida con el pip tonal de 2 ms con la misma frecuencia nominal (paired t test:  $t=5.18$ ,  $df=9$ ,  $p=0.0006$ ) (tabla # 4).

Criterio C:

Las respuestas para ambas duraciones del estímulo fueron evaluadas en aquellos intervalos interestímulo equivalentes a 20 ms por arriba del umbral crítico independientemente del tiempo de reposo. Para el estímulo de 40 ms, seleccionamos las respuestas obtenidas con un ISI de 130 ms (ISI crítico 110 ms), mientras que para el estímulo de corta duración seleccionamos el ISI de 60 ms (ISI crítico en 40 ms). La onda V producida por el estímulo de 40 ms (6.78 ms, ISI de 130 ms) presenta latencia de 0.18 ms en promedio más prolongada que la obtenida con el estímulo de 2 ms de duración (6.60 ms, ISI de 60 ms), siendo ésta diferencia entre ambas duraciones significativa (paired t test:  $t=3.41$ ,  $df=9$ ,  $p=0.008$ ) (tabla # 4).

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

Análisis del tiempo de recuperación.  
(Off-time):

Debido a que el análisis bajo los criterios anteriores mostraron diferencias significativas en las respuestas entre los estímulos relacionadas con la duración del estímulo; decidimos evaluar si éste efecto se modificaba significativamente al variar el tiempo de recuperación entre los estímulos (Hecox y cols, 1976). Como consecuencia, consideramos a las diferencias en latencia entre ambas duraciones como variable dependiente y al tiempo de recuperación como variable independiente. Establecimos una función del comportamiento de la latencia al variar el tiempo de recuperación desde 130 hasta 50 ms. La figura # 6 muestra las gráficas de las funciones latencia vs tiempos de recuperación (off-time) (Hecox y cols. 1971) para los dos estímulos.

Con el estímulo de 2 ms, la latencia de la onda V no se modificó significativamente cuando el tiempo de recuperación disminuyó progresivamente desde 130 ms hasta 50 ms (one way anova:  $F=8.4$ ,  $df=8,76$ ;  $p>0.05$ ). Con el pip tonal de 40 ms, la latencia de la onda V se prolongó significativamente al disminuir el tiempo de recuperación entre los estímulos (one way anova:  $F=8.7$ ,  $df=8,78$ ;  $p=0.0025$ ). Cuando el tiempo de recuperación aumentó desde 50 hasta 130 ms, la diferencia absoluta en la latencia de la onda V entre ambos estímulos disminuyó significativamente (2 way anova, unequal sample sizes, efecto del t. de recuperación:  $F=3.1$ ,  $df=8,154$ ;  $p<0.005$ ) y las diferencias entre ambos estímulos que entre 50 y 100 ms fueron significativas (two way anova with unequal sample sizes -2 vs 40 ms-:  $F=26.1$ ,  $df=1,154$ ,  $p<0.01$ ) disminuyeron desde valores promedio de 0.56 ms bajo tiempos de recuperación de 50 ms hasta 0.01 ms con recuperaciones de 130 ms (one way anova, sobre las diferencias absolutas:  $F=9.5$ ,  $df=8,78$ ,  $p<0.0001$ ). El incremento en el tiempo de recuperación desde 50 hasta 90 ms disminuyó la diferencia en la latencia de la onda V desde 0.56 hasta 0.21 ms.

Al reducir el tiempo de recuperación desde 130 hasta 50 ms, la latencia de la onda V se incrementó en forma significativa (2 way anova :  $F=3.1$ ,  $df=8,154$ ;  $p<0.005$ ) fundamentalmente con el estímulo de 40 ms, y como consecuencia la interacción entre tiempo de recuperación y duración del estímulo fué significativa (interacción:  $F=3.3$ ,  $df=8,154$ ;  $p=0.001$ ).

El efecto del tiempo de recuperación sobre las diferencias en la latencia de la onda V a partir de 50 ms inició cuando la recuperación alcanzó valores iguales o mayores a 70 ms (one way anova sobre las diferencias:  $F=4.4$ ,  $df=6,61$ ;  $p<0.001$ ), lo que corresponde al ISI de 110 ms para el estímulo de larga duración (ISI crítico).

Tiempos de recuperación iguales o mayores a 100 ms anularon las diferencias en latencia de la onda V entre los estímulos de corta y larga duración (Two way anova with unequal sample sizes -2 vs 40 ms:  $F=0.02$ ,  $df=1,71$ ,  $p>0.05$ ). Los incrementos adicionales del tiempo de recuperación desde 100 hasta 130 ms no tuvieron efecto significativo

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

alguno sobre la onda V (two way anova -t recuperacion-:  $F=0.52$ ,  $df=3,71$ ,  $p>0.05$ ).

En base a éstos resultados, las diferencias en la latencia de la onda V producidas por las diferencias en duración de los estímulos dependen de las variaciones en el tiempo de recuperación (off-time). Con el tono de mayor duración, al disminuir el tiempo de recuperación la latencia de la onda V aumenta, produciendo de esta manera una diferencia significativa entre las respuestas de ambos estímulos (interacción duración x t. de recuperación). Cuando el tiempo de recuperación incrementa por arriba de 100 ms la latencia disminuye y la diferencia entre ambos estímulos se reduce significativamente hasta que el efecto de la duración desaparece.

#### I.4.A.b. ONDA VI

La figura # 7, muestra el comportamiento de los cambios en la latencia de la onda VI como consecuencia de las modificaciones en el intervalo interestímulo para ambas duraciones.

Al reducir el intervalo interestímulo desde 170 hasta 50 ms, la latencia de la onda VI se incrementó significativamente con el estímulo de mayor duración (One way anova:  $F=9.6$ ,  $df=9,60$ ;  $p<0.001$ ); sin embargo no existió efecto alguno sobre la latencia consecutivo a la disminución en el intervalo con el estímulo de menor duración (One way anova:  $F=1.96$ ,  $df=13,103$ ;  $p>0.05$ ). Los promedios de la latencia en cada uno de los intervalos fueron significativamente diferentes del valor promedio en 170 ms cuando el intervalo fué reducido hasta 120 ms con el estímulo de 40 ms (One way anova:  $F=8.6$ ;  $df=1,13$ ;  $p=0.01$ ) (One way anova:  $F=2.7$ ,  $df=5,48$ ;  $p=0.03$ ), y con el estímulo de 2 ms cuando el intervalo fué acortado hasta 40 ms (One way anova:  $F=8.3$ ,  $df=1,15$ ;  $p=0.01$ ). El valor promedio de la latencia de la onda VI bajo el estímulo de 2 ms se modificó desde 7.85 ms (DS:0.36) con el ISI de 170 ms hasta un valor de 8.18 ms (SD:0.35) con un ISI de 50 ms y 8.36 ms (DS:0.37) con un ISI de 40 ms, mientras que con el estímulo de 40 ms la latencia se incremento desde un valor basal de 8.13 ms (DS:0.40) hasta 8.65 ms (SD:0.18) con un ISI de 120 ms y 9.50 ms (DS:0.61) con el intervalo de 50 ms.

Se estableció un análisis de correlación para los cambios de latencia en función del intervalo interestímulo para ambas duraciones. Para el estímulo de 40 ms, se establecieron dos análisis de regresión lineales, el primero, desde 170 hasta 120 ms (ISI crítico) (función:  $Y=9.85-0.01X$ ), donde la latencia de la onda VI incrementó a razón de 100 usegs por cada 10 ms de cambio en el ISI (correlación de Pearson:  $-0.49$ ) ( $t=3.8$ ,  $df=44$ ;  $p<0.01$ ), y el intervalo de confianza para la pendiente lineal (0.99) fué desde 0.002 a 0.018 ms ( $b=0.01$  ms/ms); y el segundo, desde 120 hasta 50 ms, donde la onda VI modificó su latencia en 130 usegs por cada 10 ms de cambio en el intervalo, función de la curva: ( $Y=10.1-0.013X$ ) e intervalo de confianza (0.99)

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

para la pendiente desde 0.005 a 0.021 usegs (b=0.01 ms/ms) (t=4.6, df=28, p<0.001) (Pearson: -0.65).

Para el estímulo de 2 ms, el análisis de regresión fué realizado desde 170 hasta 40 ms, y el coeficiente de correlación (Pearson -0.40) fué significativamente diferente de cero (t=4.7, df=115; p<0.01). La función de la recta (Y=8.4-0.003X) mostró un incremento de latencia de 30 usegs por cada década de cambio en el intervalo interestímulo (límite de confianza 0.99 para "b" fué de: +/-0.0018 ms).

Para los tonos de 40 ms, al disminuir el intervalo desde 170 ms hasta el umbral crítico, la pendiente lineal fué mayor para la onda VI que para la onda V; así por ejemplo, al disminuir el intervalo desde 170 ms hasta el ISI crítico correspondiente, la pendiente de la función fué de 10 usegs/ms para la onda VI y de 6 useg/ms para la onda V, sin embargo a partir del umbral crítico hasta el intervalo más corto la pendiente fué discretamente mayor para la onda V (16 usegs/ms) que para la onda VI (13 usegs/ms). Con el estímulo de 2 ms, las pendientes lineales fueron aproximadamente iguales (onda V: 2 usegs, onda VI: 3 usegs/ms).

El análisis de los incrementos absolutos en la latencia con los tonos de 40 ms sobre las ondas V y VI, al disminuir el intervalo desde 170 ms hasta 120, 110, 100, 90 y 50 ms fué significativo para ambos componentes (2 way anova with unequal sample sizes: F=18.2, df=4,67, p<0.001), sin embargo, las diferencias de los incrementos entre las ondas V y VI fueron no significativas (2 way anova with unequal sample sizes: F=1.2, df=1,67, p>0.05).

Efecto de la duración del estímulo.

Las mismas condiciones de análisis que la onda V fueron tomadas en consideración, justificado por el hecho de que los intervalos sometidos al análisis permanecieron fuera del umbral crítico del intervalo. La tabla # 5 muestra los resultados del análisis.

Con intervalos interestímulo equivalentes (Criterio A), la latencia de la onda VI bajo el estímulo de 40 ms se incrementó significativamente en 0.45 ms con respecto al estímulo de 2 ms (paired t-test: t=4.6, df=9, p<0.01).

Al analizar el efecto de la duración bajo tiempos de reposo equivalentes (Criterio B), el estímulo de larga duración prolongó en forma significativa la latencia de la onda VI en 0.32 ms con respecto al de corta duración (paired t-test: t=2.4, df=9, p=0.03). Al evaluar las diferencias en la latencia entre los intervalos de 130 ms (pip tonal de 40 ms) y 60 ms (pip tonal de 2 ms) (Criterio C) el incremento efectivo sobre la onda VI producido por el estímulo de larga duración fué en promedio de 0.33 ms y las diferencias fueron significativas (paired t test: t=2.9, df=9, p=0.02).

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

Análisis del tiempo de recuperación.

Las curvas de la función de latencia para la onda VI con los cambios en el tiempo de recuperación para ambos estímulos se encuentran graficadas en la figura # 8.

Con el estímulo de corta duración, la latencia de la onda VI no se modificó significativamente con cambios en el tiempo de recuperación (one way anova:  $F=0.32$ ,  $df=8,65$ ;  $p>0.05$ ), sin embargo para el estímulo de larga duración, la latencia absoluta de la onda VI disminuyó significativamente con incrementos en el tiempo de recuperación (one way anova:  $F=4.7$ ,  $df=8,56$ ;  $p=0.0002$ ).

Al modificarse el tiempo de recuperación desde 50 hasta 130 ms, las diferencias absolutas en la onda VI (2 way anova with unequal sample sizes -2 vs 40 ms-:  $F=47.6$ ,  $df=1,121$ ;  $p<0.001$ ) disminuyeron significativamente desde valores promedio de 0.60 ms hasta 0.10 ms (2 way anova -t. recuperación-:  $F=3.7$ ,  $df=8,121$ ;  $p<0.001$ ). Al aumentar el tiempo de recuperación la latencia absoluta de la onda VI disminuyó significativamente sin embargo la interacción entre la duración de los estímulos y el tiempo de recuperación no alcanzo valores significativos (interacción:  $F=1.8$ ,  $df=8,121$ ;  $p>0.05$ ). Cuando la recuperación aumento desde 50 hasta 100 ms las diferencias absolutas entre ambos estímulos fueron significativas (two way anova with unequal sample sizes -B-:  $F=55.4$ ,  $df=1,74$ ,  $p<0.01$ ), y sus valores disminuyeron desde valores promedio de 0.60 ms hasta 0.29 ms, sin embargo el efecto del incremento en el tiempo de recuperación no alcanzó niveles significativos (2 way anova, -t. recuperación-:  $F=1.35$ ,  $df=5,74$ ,  $p>0.05$ ).

Cuando el tiempo de recuperación fué igual o mayor a 110 ms las diferencias entre ambos estímulos fueron no significativas (2 way anova -2 vs 40 ms-:  $F=2.6$ ,  $df=1,47$ ,  $p>0.05$ ).

Efecto del tiempo de recuperación sobre las ondas V y VI de la respuesta evocada de tallo.

1) Efecto sobre el incremento de latencia:

Para el estímulo de 40 ms, el incremento en la latencia producido por efecto de la reducción en el tiempo de recuperación fué mayor para la onda VI que para la onda V. Al disminuir la recuperación desde 130 hasta 80, 70, 60 y 50 ms la onda V aumentó su latencia con respecto al promedio en 130 ms en 0.26, 0.34, 0.42, 0.58 ms (DS: 0.25, 0.20, 0.20, 0.16 ms) mientras que la onda VI aumentó su latencia en 0.43, 0.41, 0.61, y 0.65 ms (DS: 0.31, 0.37, 0.33, 0.32 ms).

2) Efecto sobre las diferencias en la latencia:

El efecto de la duración del estímulo sobre la latencia en las funciones latencia vs tiempos de reposo, fué significativamente mayor

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

para la onda VI que para la onda V (2 way anova, V vs VI:  $F=3.1$ ,  $df=1,42$ ,  $p=0.03$ ). Al analizar las diferencias en latencia entre ambas duraciones para ambos componentes bajo tiempos de reposo equivalentes no existió interacción significativa alguna entre los componentes de la respuesta (V o VI) y las variaciones en el tiempo de reposo (interacción:  $F=0.4$ ,  $df=3,42$ ;  $p>0.25$ ).

Los valores promedios de las diferencias en la onda V para los incrementos de 10 ms en el tiempo de reposo desde 50 hasta 100 ms fueron de 0.56, 0.37, 0.33, 0.19, 0.21, y 0.03 ms respectivamente, mientras que para la onda VI fueron de: 0.60, 0.69, 0.50, 0.50, 0.32 y 0.29 ms.

#### 1.4.A.c. ONDA III.

La figura # 7 muestra el cambio de la latencia para la onda III con ambas duraciones del estímulo consecutiva a los cambios en el intervalo interestímulo.

La latencia de la onda III obtenida con el estímulo 2 ms no se modificó significativamente con reducciones en el intervalo entre los estímulos desde 170 hasta 40 ms (one way anova:  $F=0.72$ ,  $df=13,81$ ;  $p>0.25$ ). El estímulo de 40 ms prolongó significativamente la latencia de la onda III con reducciones progresivas en el intervalo interestímulo (one way anova:  $F=4.2$ ,  $df=9,64$ ;  $p<0.001$ ) y los promedios de la latencia bajo las modificaciones en el ISI fueron significativamente diferentes del promedio en 170 ms a partir del intervalo de 110 ms (one way anova:  $F=7.7$ ,  $df=1,13$ ;  $p=0.01$ ). La latencia en respuesta al estímulo de larga duración incrementó desde 4.74 ms (DS:0.25) con un ISI de 170 ms hasta 5.07 ms (DS:0.20) con ISI de 110 ms y 5.41 ms (DS:0.26) en 50 ms (Figura # 12). La correlación de los datos en la función latencia vs ISI para el tono de 40 ms, fué determinada entre los intervalos de 170 a 110 ms, y de 110 a 50 ms. La correlación lineal para la primera función (Pearson:  $-0.41$ ) ( $t=3.3$ ,  $df=54$ ,  $p<0.001$ ) se estimó mediante regresión lineal de los valores ( $Y=5.6-0.005X$ ) y su pendiente fué de 50 usegs por cada 10 ms de cambio en el intervalo. Para la segunda función ( $Y= 5.7 - 0.006X$ ) la pendiente fué de 60 usegs y su valor fué significativamente diferente de cero ( $t=2.58$ ,  $df=23$ ,  $p=0.02$ ).

#### Efecto de la duración del estímulo.

La latencia de la onda III en respuesta al estímulo de 40 ms se prolongó con respecto a la obtenida con el pip tonal de 2 ms, la diferencia en la latencia analizada bajo intervalos interestímulo equivalentes (130 ms) (Criterio A) fué de 0.20 ms (DS:0.14), la cual fué significativa entre ambas duraciones (paired t test:  $t=3.3$ ,  $df=7$ ,  $p=0.01$ ). Sin embargo las diferencias analizadas bajo tiempos de recuperación equivalentes (Criterio B) y en aquellos intervalos de 20 ms mayores al crítico (Criterio C) fueron en promedio 0.08 ms y sus valores no fueron significativos (paired t test, B:  $t=1.4$ ,  $df=6$ ,

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

$p=0.17$ ;  $C:t=5.4$ ,  $df=14$ ,  $p<0.59$ ).

La figura # 8 muestra la distribución de los valores de la latencia de la onda VI al modificarse el tiempo de recuperación. El efecto de las variables tiempo de recuperación y duración sobre la latencia de la onda III fué menor que el efecto sobre las ondas V y VI de la respuesta de tallo.

Análisis del tiempo de conducción central.

Definimos como tiempo de conducción, al intervalo de tiempo utilizado por una actividad eléctrica evocada en propagarse desde un sitio anatómico a otro, y su estimación puede realizarse a través de las diferencias temporales entre las deflexiones positivas de la respuesta de tallo, las cuales se relacionan con la actividad eléctrica de un área específica de la vía auditiva que contribuye a generar dicha deflexión y cuyos sitios anatómicos han sido inferidos por manipulaciones experimentales previas.

El tiempo de conducción a nivel de tallo, fué evaluado mediante las diferencias entre las latencias pico de las ondas III, V y VI. Con el estímulo de mayor duración, al reducir el intervalo desde 170 hasta 30 ms, el intervalo III-VI se prolongó desde un valor inicial de 3.50 ms hasta 3.93 ms (DS:0.29 y 0.10ms) (delta: 0.44ms) sin embargo éste incremento no fué significativo (One way anova:  $F=1.24$ ,  $df=9,51$ ,  $p>0.10$ ). El intervalo III-V incrementó significativamente desde un valor promedio inicial de 1.81 ms hasta 2.35 ms (DS=0.21 y 0.30) (delta: 0.54 ms) (One way anova:  $F=4.5$ ,  $df=9,64$ ,  $p<0.001$ ) mientras que el intervalo V-VI conservo su valor promedio entre 1.58 y 1.63 ms (SD:0.29 y 0.27) (delta:0.05), y las diferencias entre los promedios fueron no significativas (One way anova:  $F=0.6$ ,  $df=9,60$ ,  $p>0.25$ ).

El análisis de los intervalos de conducción interpico a través del tiempo de reposo desde 130 hasta 50 ms no mostró incremento significativo por efecto de los cambios en el tiempo de recuperación. El intervalo III-VI se modificó desde 3.49 hasta 3.62 ms (DS: 0.29 y 0.48) (one way anova:  $F=0.8$ ,  $df=8,49$ ;  $p>0.25$ ) mientras que los intervalos III-V y V-VI se incrementaron desde 1.81 hasta 1.92 ms (DS: 0.21 y 0.11) (one way anova:  $F=1.5$ ,  $df=8,62$ ,  $p>0.10$ ) y desde 1.58 hasta 1.73 ms respectivamente (DS:0.29 y 0.43 ms).

Con el objeto de determinar normalidad en la distribución de frecuencias para la conducción V-VI calculamos la regresión lineal entre la distribución acumulativa de los probits y los valores de la conducción, como prueba de estadística de bondad en el ajuste (goodness of fit). El coeficiente de correlación de la curva fué de 0.95 ( $t=8.9$ ,  $df=7$ ,  $p<0.001$ ).

Con el estímulo de 2 ms, el intervalo III-VI no se modificó significativamente entre los intervalos interestímulo de 170 y 40 ms, el valor promedio en 170 ms fué de 3.28 ms (SD:0.22) mientras que en 40 ms fué de 3.82 ms (SD:0.38) (delta:0.54 ms) (One way anova:  $F=1.05$ ,  $df=11,61$ ,  $p>0.25$ ). El intervalo III-V se mantuvo sin cambio

## ABSTRACT.

When an acoustic stimulus is presented to a human subject in a repetitive mode, auditory brainstem evoked potentials (ABRs) are obtained by averaging the scalp far-field responses triggered by stimuli. Thus, they can be used as a probe in studying the sequence of events from the cochlea to the mesencephalon associated with primary stimulus processing.

Since ABR responses in newborns are different from those of normal adults and their waveforms are modified with increases in postnatal age, the study of the changes in ABRs with age may demonstrate some differences in the way that a stimulus is processed in the auditory pathway through several stages of human development.

When stimulus duration and repetition rate are increased, they elicit some changes in the latencies and amplitudes of the ABRs, and their physiological bases have been explained by central and peripheral mechanisms within the auditory system.

In an attempt to determine if changes in stimulus duration modify the ABR waveforms in newborns and adults, and in order to evaluate whether this effect is associated with changes in postnatal age, we studied ABR responses elicited by tone pips in a group of 10 newborns with normal hearing detected in the first 24 hours after delivery and followed-up at 1, 3, 6, 12 and 24 weeks postnatal age, and compared them to a group of 30 audiologically normal adults. Stimulus duration switched from 2 to 40 ms with rise and fall times within the constant limit of 1 ms each. Experiments 1, 2 and 3 performed in normal adults evaluated ABR changes elicited by 2 and 40 ms tones when variables of interstimulus-interval (ISI), stimulus frequency (2000 vs 4000 Hz) and intensity level (80 vs 70 dB pe SPL) were manipulated. Experiment 4 studied the effect of postnatal age upon the ABR differences in latency and amplitude as evoked by tones of 2 and 40 ms with a frequency of 2000 Hz and intensity of the tones of 73 and 80 dB pe SPL.

The more constant deflexion of the ABRs elicited by tone pips in normal adults and infants was wave V. When the stimulus duration was switched from 2 to 40 ms, ABR latencies (for waves VI, V and III) increased significantly in all age groups and this effect was greater upon the latest generated deflection of ABRs.

With increasing postnatal age: a) the ABR peak latencies for these positive deflections decreased significantly from newborns to normal adults through different ISIs and stimulus durations; b) the threshold for critical ISI increased with increasing age; c) the ABR latency differences elicited by switching stimulus duration decreased significantly with increases in postnatal age, especially for waves V and VI; d) ABR amplitude increased significantly with increasing age. When recovery time between stimuli (off-time) from 50 to 130 ms was increased, the effect of stimulus duration on ABR latencies was cancelled, especially for normal adults and infants at 12 and 24 weeks postnatal age.

Recovery time (off-time) and changes in postnatal age may be some of the factors involved in the ABR differences among normal newborns, infants and adults elicited by increases in stimulus duration when a stimulus

rise time is within constant limits.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

significativo entre valores promedio de 1.79 a 1.94 ms (SD: 0.20 y 0.25) (delta: 0.15 ms) (One way anova:  $F=0.33$ ,  $df=11,67$ ;  $p>0.25$ ) mientras que el intervalo de la conducción V-VI se conservó con valores entre 1.51 y 1.67 ms (delta: 0.16)(SD:0.26 y 0.24) igualmente sin cambios significativos (One way anova:  $F=0.64$ ,  $df=11,87$ ,  $p>0.25$ ). Las variaciones en el tiempo de recuperación, no modificaron significativamente los intervalos interpico con el tono de corta duración (One way anova: III-VI  $F=0.2$ ,  $df=8,45$ , III-V  $F=0.13$ ,  $df=8,49$ , V-VI  $F=0.3$ ,  $df=8,64$ ,  $p>0.25$ ). Con el objeto de determinar si el incremento en la duración del estímulo provocaba cambio significativo alguno en el tiempo de conducción central, analizamos cada uno de los intervalos interpico conforme a los 3 criterios A, B y C. La tabla # 6 muestra los valores promedio y el análisis para la significancia de las diferencias en los intervalos III-V, V-VI y III-VI. El tiempo de conducción central no se modificó significativamente por efecto del incremento en la duración de los estímulos.

#### I.4.B. ANÁLISIS DE LA AMPLITUD:

La figura # 9 muestra las variaciones en la amplitud de las ondas III, V y VI, en respuesta a los cambios en el intervalo interestímulo al utilizar pip tonales de 2 y 40 ms de duración.

##### I.4.B.a. CAMBIOS EN LA AMPLITUD DE LA ONDA V.

La amplitud de la onda V fué significativamente mayor con el estímulo de 40 ms que con el tono de 2 ms (2 way anova with unequal sample sizes -40 vs 2 ms:  $F=46.9$ ,  $df=1,150$ ;  $p<0.0001$ ). La amplitud de la onda V no se modificó significativamente al disminuir el intervalo interestímulo empleando pip tonales de 2 y 40 ms (2 way anova with unequal sample sizes -ISI:  $F=0.8$ ,  $df=8,150$ ,  $p>0.25$ ) (One way anova, tono 2 ms:  $F=1.46$ ;  $df=6,60$ ;  $p=0.20$ ) (One way anova, tono 40 ms:  $F=0.40$ ;  $df=6,67$ ;  $p>0.25$ ). Los valores promedio de la amplitud con el estímulo de corta duración variaron desde 0.24  $\mu$ V (DS:0.07) hasta 0.19  $\mu$ V (DS:0.07) entre los intervalos de 170 hasta 40 ms; mientras que con el estímulo de larga duración, la amplitud se modificó desde 0.30  $\mu$ V (DS: 0.07) hasta 0.21  $\mu$ V (DS:0.09) en el rango de 170 hasta 50 ms de ISI.

Al variar el tiempo de recuperación desde 50 hasta 130 ms, la amplitud de la onda V se modificó desde 0.32 a 0.30  $\mu$ Vs con el estímulo de mayor duración mientras que con el estímulo de menor duración se modificó desde 0.27 a 0.22  $\mu$ Vs sin que las diferencias entre los promedios fueran significativas, de la misma manera, no existió interacción alguna entre el tiempo de recuperación y la duración del estímulo (interacción:  $F=0.5$ ,  $df=8,150$ ,  $p>0.25$ ). El efecto cuantitativo de la duración sobre la amplitud de la onda V

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

fué determinado mediante el análisis de la magnitud de la respuesta en ambos estímulos evaluados a través de los mismos criterios de análisis que para la latencia. Así por ejemplo, con un intervalo de 130 ms (Criterio A), el promedio de la amplitud con el estímulo de 40 ms fué de 0.27 uVs mientras que con el tono de 2 ms fué de 0.22 uVs (DS:0.08 y 0.06). Al utilizar tiempos de reposo equivalentes (Criterio B) la amplitud de la onda V fué de 0.27 y 0.22 uVs respectivamente (DS:0.08 y 0.06).

I.4.B.h. CAMBIOS EN LA AMPLITUD DE LA ONDA VI.

La amplitud de la onda VI no se modificó significativamente al disminuir el intervalo interestímulo con ambas duraciones del estímulo (2 way anova -ISI-:  $F=0.61$ ,  $df=8,120$ ;  $p>0.10$ ), y su amplitud fué significativamente mayor cuando la respuesta fué obtenida empleando el estímulo de corta duración (2 way anova-2 vs 40 ms-:  $F=20.2$ ,  $df=1,120$ ,  $p<0.001$ ). No existió interacción alguna entre ambas variables (Interacción:  $F=0.6$ ,  $df=8,120$ ,  $p>0.10$ ). Al emplear el estímulo de 2 ms la amplitud se modificó desde 0.22 uV (DS:0.04) hasta 0.16 uVs (DS:0.08) entre los intervalos extremos. Mientras que para el estímulo de 40 ms desde 0.16 hasta 0.11 uV respectivamente (DS: 0.05 y 0.08).

I.4.B.c. CAMBIOS EN LA AMPLITUD DE LA ONDA III.

La amplitud de la onda III no se modificó significativamente con los cambios en el intervalo interestímulo para ambas duraciones (2 way anova with unequal sample sizes:  $F=0.5$ ,  $df=8,109$ ;  $p>0.25$ ), así mismo, la amplitud de la onda III generada por el estímulo de corta duración fué significativamente mayor que la registrada con el estímulo de larga duración (2 way anova:  $F=11.5$ ,  $df=1,109$ ,  $p<0.001$ ). No existió interacción alguna entre ambas condiciones (interacción:  $F=1.0$ ,  $df=8,109$ ,  $p>0.25$ ). La amplitud de la onda III dentro del tiempo de recuperación entre 130 y 50 ms, se modificó desde 0.08 a 0.10 uVs (DS:0.07 y 0.06) al emplear el estímulo de 2 ms, mientras que al utilizar el estímulo de 40 ms sus valores promedio variaron desde 0.06 hasta 0.05 uVs (DS:0.03 y 0.03).

### 1.5. DISCUSION DEL EXPERIMENTO # 1:

La morfología de la respuesta evocada auditiva de tallo a pip tonales de 2000 Hz, estuvo fundamentalmente constituida por una onda V cuyo rango de amplitud varió desde 0.24 a 0.19  $\mu$ Vs y cuya detectabilidad al emplear tonos de 40 ms de duración fué del 97 % y con tonos de 2 ms de duración de 94.3 %. Esta deflexión fué seguida de la onda VI (voltaje 0.22 a 0.11  $\mu$ Vs) y precedida por la onda III con menor amplitud y detectabilidad (voltaje: 0.10 a 0.05  $\mu$ Vs). Hawes y Greenberg (1981) evaluaron la detectabilidad de los componentes de la respuesta evocada mediante el empleo de pip tonales y clicks. Al utilizar pip tonales de 2000 Hz y 2.5 ms de duración, el porcentaje de identificación positiva de la onda V fué de 87.5 % en relación al total de sujetos adultos examinados, comparado con el 95 % de las detecciones utilizando clicks.

#### Efecto del intervalo interestímulo.

Al modificar el intervalo interestímulo desde 170 ms hasta 50 ms con el estímulo de 40 ms, las latencias pico de las ondas V, VI, y III incrementaron significativamente, y éste efecto fué mayor para la onda VI y menor para la onda III. Los incrementos absolutos en la latencia para las ondas VI, V y III respectivamente, con el tono de 40 ms fueron de 1.37, 1.29 y 0.64 ms; mientras que en respuesta al tono de 2 ms fueron de 0.51, 0.25 y 0.01 ms, respectivamente. La amplitud de los componentes no se modificó de manera significativa con los cambios en el intervalo. Al utilizar el tono de 2 ms, la latencia y la amplitud de las deflexiones positivas V, VI y III no se modificaron en forma significativa bajo efecto de los cambios en el intervalo.

Reportes previos en la literatura (Picton y cols, 1981, Thornton y Coleman, 1975, Don, Allen y Starr, 1977, Hyde, Stephen y Thornton, 1976) informan de que las latencias pico de los componentes de la respuesta evocada de tallo incrementan al aumentar la frecuencia de repetición de los estímulos y disminuir en consecuencia el intervalo entre los estímulos. En sujetos adultos y al emplear clicks de 100 usegs, el incremento absoluto de la onda V fué de 0.40 ms al elevar el número de estímulos por segundo desde 10 hasta 80 (ISI: 100 a 12.5 ms) (Don, Allen y Starr, 1977). De igual manera, parece existir un efecto mayor de la repetición del estímulo sobre los componentes más centrales de la respuesta (Suzuki y cols, 1986, Harkins y cols 1979, Lasky, 1981) donde posiblemente los efectos de habituación y fatiga provocados por la reducción en el tiempo de reposo (Hecox, Squires y Galambos, 1976) sean mayores.

La amplitud de la respuesta disminuye bajo incrementos en la repetición del estímulo (Picton y cols, 1981), sin embargo, en nuestro experimento no demostramos cambios significativos en la amplitud de la respuesta dependientes del intervalo interestímulo. Es posible que las variaciones en la amplitud no hayan sido observadas primero, por el hecho de que la amplitud de las respuestas a los

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

tonos fueron menores a las obtenidas en respuesta a clicks, segundo, a que la amplitud presentó mayor variabilidad que los valores de la latencia, y tercero, a que el rango máximo explorado para la variación en la frecuencia de repetición del estímulo fué desde 5.3 hasta 23 estímulos por segundo.

Efecto de la duración del estímulo.

Efecto sobre la latencia.

El incremento en la duración del pip tonal desde 2 hasta 40 ms, prolongó significativamente la latencia absoluta de las ondas VI, V y III, y éste efecto fué independiente del incremento en la repetición del estímulo. El incremento de latencia fué mayor para la onda VI y menor para la onda III. Cuando éste efecto fué evaluado bajo condiciones de igualdad en el número de estímulos por segundo para ambas duraciones (criterio A), el incremento consecutivo a las diferencias en duración de los estímulos fué de 0.45 ms para la onda VI, 0.24 ms para la onda V, y 0.20 ms para la onda III. Cuando éste efecto fué cuantificado bajo condiciones de igualdad en el tiempo de recuperación (criterio B) las diferencias fueron significativas para las ondas VI y V; y los valores promedios fueron de 0.32 ms para la onda VI y de 0.21 ms para la onda V, mientras que para la onda III fué solo de 0.1 ms. La estimación del efecto de la duración en intervalos de 20 ms por arriba del ISI crítico fué significativo con promedios de 0.33 y 0.18 ms para las ondas VI y V, mientras que para la onda III de 0.1 ms.

Funasaka e Ito, en 1986, demostraron cambios significativos en la latencia de las ondas VI y V al utilizar tonos de 3000 Hz con duraciones de 30 y 2.5 ms. El efecto de la duración sobre la latencia fué significativamente mayor para el componente más tardío de la respuesta de tallo, y los promedios de la diferencias fueron para las ondas VI, V y III de 0.31, 0.25 y 0.06 ms respectivamente, valores los cuales concuerdan aproximadamente con nuestros resultados. Ellos sugirieron que las variaciones aparentemente están relacionadas con los cambios provocados por el componente lento de la respuesta temprana, el cual no fué explorado en este diseño experimental. Cuando las diferencias en latencia obtenidas por efecto de la duración para los componentes VI y V fueron analizadas en función del tiempo de recuperación de los estímulos (off-time), la latencia pico de las onda V y VI disminuyeron significativamente bajo el tono de 40 ms, lo que provocó que las diferencias en latencia entre los estímulos con diferente duración disminuyeran significativamente hasta que el efecto de la duración fué cancelado cuando el tiempo de recuperación fué igual o mayor a 100 ms. Estos resultados concuerdan con la sugerencia hecha por Hecox, Squires y Galambos, en 1976, de que el tiempo de recuperación entre los estímulos es el determinante fundamental de las diferencias en la respuesta de tallo al utilizar tonos de diferente duración, es posible que el efecto del tiempo de recuperación (off-time) sea independiente del efecto producido por el

Respuestas evocadas: auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

incremento en la repetición del estímulo, ya que el umbral crítico para la frecuencia de repetición del tono de 40 ms fué cuando el intervalo disminuyó a 110 ms con tiempo de reposo de 70 ms, sin embargo, al incrementar el tiempo de recuperación por arriba de 70 ms las latencias de cada uno de los componentes disminuyeron de manera progresiva, cancelando el efecto de la duración cuando el tiempo de recuperación fué igual o mayor a 100 ms (ISI para el tono de 40 ms: 140 ms).

Efecto sobre la amplitud.

La amplitud de la onda V fué significativamente mayor al emplear el estímulo de 40 ms, mientras que la amplitud de la onda VI fué significativamente menor en comparación a la respuesta obtenida con el tono de 2 ms. La amplitud de la onda III fué mayor con el estímulo de menor duración que con el estímulo de larga duración. En el mismo estudio de 1986, Funasaka e Ito, encontraron que la onda V fué de mayor amplitud y la onda VI de menor amplitud con el estímulo de mayor duración. Es probable que la disminución en la sincronización de la respuesta, al utilizar el estímulo de 40 ms, disminuya la amplitud de los componentes tempranos y que se incremente en forma relativa la amplitud de la onda V (Picton y cols. 1981). Por otro lado, podemos especular que el incremento de amplitud en la onda V sea no consecuencia del incremento en su positividad, sino el resultado de un incremento en la negatividad subsecuente a la onda V (entre las ondas V y VI) con respecto a la cual fué establecida la medición de su amplitud.

Efecto sobre el tiempo de conducción.

Los intervalos interpico V-VI y III-V no se modificaron significativamente con cambios en el tiempo de reposo. Solo el intervalo III-V se incrementó significativamente bajo reducciones en el intervalo interestímulo al emplear el tono de 40 ms. De la misma manera no existieron diferencias significativas entre los tiempos de conducción central provocados por los cambios en la duración del estímulo. Es probable por un lado, que los tiempos de conducción sean indicadores de mayor variabilidad y menor sensibilidad a los efectos de las variables de duración, intervalo interestímulo y tiempo de reposo, en relación a los indicadores de la latencia pico. Por otro lado, éste hecho contrasta con los resultados de la latencia pico, donde aparentemente el efecto de la duración del estímulo inicia desde la porción periférica y su efecto se incrementa progresivamente hacia los generadores centrales.

En resumen, varios mecanismos electrofisiológicos pueden ser sugeridos como responsables de las diferencias en latencia y amplitud de la respuesta evocada a la presentación de tonos de diferente duración:

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

a) al incrementar la duración absoluta de un estímulo, los mecanismos de fatiga y adaptación en la vía auditiva son activados por el estímulo precedente de tal manera que la llegada del siguiente estímulo encuentra actividad remanente producida por el estímulo previo, prolongando así la respuesta al siguiente estímulo (Eggermont y Spoor, 1973; Thornton y Coleman, 1975; Don, Allen y Starr, 1977; Pickles, 1982). Este efecto es directamente proporcional al número de estímulos por unidad de tiempo, a la duración absoluta de la estimulación e inversamente proporcional al tiempo de reposo entre los estímulos (Pickles, 1982).

b) existen diferencias en la intensidad efectiva de la estimulación consecutivas a las diferencias en duración. Ya que el tono de mayor duración presenta un contenido mayor de energía que el tono de menor duración, y como consecuencia de ello, es posible que los efectos de habituación y fatiga sean mayores (Eggermont, comunicación).

c) existen diferencias en el efecto del tiempo de recuperación al utilizar estímulos de diferente duración (Hecox, Squires y Galambos, 1976). El tiempo de recuperación disminuye significativamente la latencia de la respuesta al incrementar la recuperación del sistema estimulado (Pickles, 1982), con lo cual las diferencias provocadas por los cambios en la duración se anulan.

d) Existen diferencias en el espectro acústico de los estímulos de diferente duración. El contenido de energía por fuera de la frecuencia nominal es mayor con el estímulo de menor duración en relación al tono de mayor duración (Stapells y Picton, 1981). Probablemente esto condicione diferencias en el sitio de excitación de la membrana basilar en respuesta a ambos estímulos, lo cual puede establecer diferencias en la latencia de la respuesta. Es posible que la respuesta al tono de menor duración inicie más tempranamente porque el sitio de activación sea más proximal a la base de la cóclea que la actividad generada por un estímulo más selectivo de larga duración (Picton, Stapells y Campbell, 1981; Stapells y Picton, 1981).

## EXPERIMENTO # 2.

### 2.1. DISEÑO DEL EXPERIMENTO:

Este experimento fué realizado con el objeto de evaluar el efecto de la frecuencia del estímulo sobre las respuestas evocadas auditivas de tallo al emplear pip tonales de 2 y 40 ms. La hipótesis para este experimento sostiene que los efectos de la duración y el intervalo interestímulo sobre los componentes centrales de la respuesta evocada pueden ser modificados al cambiar la frecuencia de los estímulos desde 2000 hasta 4000 Hz.

Las condiciones experimentales de estimulación fueron similares al experimento # 1, a excepción de que la frecuencia de los estímulos fué de 4000 Hz, y en este caso la frecuencia del estímulo fué considerada como variable independiente. Los resultados de este experimento fueron contrastados con los resultados del experimento 1. La presentación del estímulo fué monoaural en oído derecho, con dos diferentes duraciones: 2 y 40 ms, tiempos de ataque y caída en 1 ms, e intensidades del estímulo de 60 dB re. 0 dB nHL del click en el adulto (73 dB y 80 dB pe SPL respectivamente). El intervalo entre los estímulos varió desde 170 hasta 40 ms para el estímulo de corta duración y desde 170 a 90 ms para el de larga duración, con reducciones progresivas de 10 ms dentro de cada ensayo experimental. El sistema de registro, promediación y análisis fueron similares a los del experimento # 1.

### 2.2. ANALISIS DE LOS RESULTADOS:

Participaron en el estudio 10 sujetos adultos (5 sujetos del sexo femenino), cuya edad promedio fue de 24.8 años (DS:4.18) (límites: 18 a 31 años), la edad promedio para el grupo femenino fue de 26.4 años, y para el masculino de 23.2 años. Todos audiológica y otoscópicamente sanos.

El promedio de los umbrales audiométricos medidos conductualmente en el oído derecho para los tonos puros de 500, 1000, 2000, 4000 y 8000 Hz fueron: 16.5, 15.5, 11.5, 14.5 y 14.0 dB HL (DS:4.7, 6.4, 5.8, 5.0, y 7.4 dB), sin diferencias significativas entre ellos (2 way anova-frecuencia:  $F=2.7$ ,  $df=4,90$ ;  $p>0.05$ ), y los cuales no fueron significativamente diferentes a los umbrales auditivos del grupo poblacional en el experimento 1 (2 way anova:  $F=6.2$ ,  $df=1,90$ ;  $p>0.01$ ). El umbral conductual en respuesta a pip tonales de 2 y 40 ms de duración fueron de +10.2 dB (DS:4.0) y -5.2 dB (DS:1.4) nHL respectivamente (lo cual correspondió a una presión acústica de 30 dB y 18 dB pe SPL).

#### 2.2.1. DETECTABILIDAD Y VARIABILIDAD DE LOS COMPONENTES.

Las figuras # 10 (A y B) muestra los registros de las respuestas

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

evocadas por pip tonales de 2000 y 4000 Hz en 4 sujetos con intervalos de 170 ms y duraciones de 2 y 40 ms. El componente mejor detectado fué la onda V (40 ms: 98.9 % y 2 ms: 97.9 %), seguido de las ondas VI (40 ms: 68.9 % y 2 ms: 66.4 %); y III (40 ms: 71.1 % y 2 ms: 62.8%). Las diferencias en detectabilidad para las ondas V, VI y III al utilizar tonos de 2 y 40 ms, y entre las frecuencias de 2000 y 4000 Hz no fueron significativas (Prueba de Mann-Whitney para muestras independientes: Tono de 40 ms: onda V:  $T_+ = 49.5$ ,  $T_- = 50.5$ ; Onda VI:  $T_+ = 53.5$ ,  $T_- = 46.5$ ; Onda III:  $T_+ = 60$ ,  $T_- = 40$ ;  $p > 0.25$ ) (Prueba de Mann-Whitney: Tono de 2 ms: Onda V:  $T_+ = 39.5$ ,  $T_- = 60.5$ ; Onda VI:  $T_+ = 68.5$ ,  $T_- = 31.5$ ; Onda III:  $T_+ = 56.5$ ,  $T_- = 43.5$ ;  $p > 0.25$ ).

Las variaciones en la medición de la latencia para cada uno de los componentes fueron analizadas a través de las desviaciones alrededor del promedio para ambas frecuencias colapsadas a través de las dos diferentes duraciones e intervalos interestímulo (análisis de varianza de 3 vías) (Keppel, 1973). Para la onda V, no existieron diferencias significativas en la variabilidad de la latencia entre estímulos de diferente frecuencia (Three way anova - frecuencia:  $F = 1.55$ ,  $df = 1, 324$ ,  $p > 0.25$ ), sin embargo existió un efecto significativo de la duración del estímulo sobre la variabilidad de la latencia, siendo significativamente mayor con el estímulo de corta duración (3 way anova, duración:  $F = 8.1$ ,  $df = 1, 324$ ,  $p < 0.01$ ). De la misma manera, disminuciones en el intervalo entre los estímulos no modificaron significativamente la variabilidad de la latencia en la onda V dentro de cada duración y frecuencia (3 way anova, ISI:  $F = 0.28$ ,  $df = 8, 324$ ,  $p > 0.25$ ) ni interacción significativa entre duración, frecuencia e intervalo (Interacción AxBxC:  $F = 0.5$ ,  $df = 8, 324$ ; interacción AxC:  $F = 0.46$ ,  $df = 8, 324$ ,  $p > 0.25$ ). Con el estímulo de 4000 Hz y 40 ms de duración el promedio aritmético sobre los promedios de las desviaciones entre los intervalos de 170 a 90 ms fué de 0.17 ms (DS: 0.03), mientras que con 2000 Hz fué de 0.16 ms (DS: 0.01). Con los estímulos de menor duración los promedios fueron de: 0.22 (DS: 0.01) y 0.19 ms (DS: 0.04) respectivamente.

## 2.3 ANALISIS DE LOS COMPONENTES DE LA RESPUESTA EVOCADA.

### 2.3.A. ANALISIS DE LA LATENCIA.

#### 2.3.A.a. ONDA V.

La figura # 11 muestra la gráfica de los promedios de la latencia de la onda V al disminuir el intervalo interestímulo con los tonos de 2 y 40 ms bajo la frecuencia de 4000 Hz. Los promedios de latencia de la onda V con el estímulo de 4000 Hz no fueron significativamente diferentes a la respuesta obtenida con el tono de 2000 Hz, tanto con el estímulo de 40 ms (2 way anova unequal sample sizes, frecuencia:  $F = 0.30$ ,  $df = 1, 158$ ,  $p > 0.25$ ), como con el estímulo de 2 ms (2 way anova,

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

frecuencia:  $F=0.22$ ,  $df=1,241$ ,  $p>0.25$ ).

Con el estímulo de mayor duración y frecuencia de 4000 Hz, la onda V se prolongó significativamente con reducciones progresivas en el intervalo interestímulo (one way anova:  $F=9.1$ ,  $df=9,87$ ,  $p<0.00001$ ). Este efecto fue significativo cuando el intervalo interestímulo fue igual o menor a 120 ms (one way anova:  $F=9.9$ ,  $df=1,17$ ,  $p=0.006$ ). La latencia de la onda V incrementó desde 6.53 ms (DS:0.20) en el ISI de 170 ms, hasta 6.76 ms (DS:0.28) y 7.08 ms (DS:0.19) en los intervalos de 120 y 90 ms respectivamente.

Con los pip tonales de menor duración, la latencia de la onda V permaneció sin cambio significativo alguno al disminuir el intervalo interestímulo (One way anova:  $F=0.59$ ,  $df=13,123$ ,  $p>0.05$ ). La latencia promedio registrada con un ISI de 170 ms fue de 6.40 ms (DS:0.29) y de 6.68 ms (DS:0.27) con un ISI de 40 ms.

Para los estímulos de 40 ms con frecuencia nominal de 2000 y 4000 Hz, el efecto del intervalo interestímulo fue significativo (2 way anova:  $F=16.1$ ,  $df=8,158$ ,  $p<0.001$ ), pero no lo fue así para el estímulo de 2 ms (2 way anova:  $F=1.5$ ,  $df=13,241$ ;  $p>0.10$ ).

Con el estímulo de larga duración, la onda V incrementó su latencia con reducciones decimales en el intervalo interestímulo desde 170 hasta 110 ms en 51 usegs, siendo la pendiente de la regresión lineal diferente de cero ( $t=3.9$ ,  $df=67$ ,  $p=0.0002$ ) y la correlación de la función entre ambas variables significativa (Pearson  $cc=-0.43$ ). Al disminuir el intervalo entre 110 y 90 ms, la onda V incrementó su latencia en 120 useg por cada 10 ms de cambio en el intervalo. Y la curva fue modelada a través de la función ( $Y=8.2-0.012X$ ), cuya pendiente lineal y correlación fueron significativas ( $t=2.6$ ,  $df=27$ ,  $p=0.01$ ) (Pearson  $cc=-0.44$ ).

Con el estímulo de 2000 Hz (Experimento 1), la pendiente del cambio de la latencia de la onda V entre los intervalos de 170 y 110 ms (ISI crítico), fue de 60 usegs por cada década de cambio en el intervalo, y de 166 usegs entre los intervalos de 110 y 50 ms.

Con el estímulo de corta duración, y desde los intervalos de 170 hasta 40 ms, la onda V se modificó en 12 useg cada vez que el intervalo disminuyó en 10 ms ( $Y=6.6-0.0012X$ ), con una pendiente de la regresión lineal significativamente diferente de cero ( $t=2.1$ ,  $df=134$ ,  $p=0.03$ ) (Pearson  $cc=-0.18$ ). Con el estímulo de 2000 Hz y 2 ms de duración, la pendiente de la regresión lineal fue de 21 useg por cada 10 ms de cambio en el intervalo.

Estimación de los ISI críticos.

Para el estímulo de 4000 Hz y 40 ms de duración, el intervalo crítico fue calculado en 120 ms, mientras que para el estímulo de 2 ms fue menor a 40 ms.

Efecto de la duración del estímulo:

Para este análisis utilizamos los mismos criterios del experimento 1

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

tomando en consideración que el ISI crítico para el tono de mayor duración fué de 120 ms. Los resultados fueron comparados con los obtenidos al emplear pip tonales de 2000 Hz. La tabla # 7 muestra los resultados de los criterios de análisis A, B y C para la frecuencia de 4000 Hz, al comparar la latencia de la onda V con ambas duraciones del estímulo.

Criterio "A":

Utilizamos los valores de la latencia registrados bajo los estímulos de 40 ms con intervalos de 20 ms por arriba del umbral crítico los cuales fueron comparados con aquél intervalo equivalente (140 ms) bajo el estímulo de 2 ms. La latencia de la onda V se prolongó en promedio 0.28 ms al incrementar la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms y la diferencia entre los promedios de la latencia para los tonos de 4000 Hz y duraciones de 2 y 40 ms fué significativa (Paired t test:  $t=9.8$ ,  $df=9$ ,  $p<0.001$ ). Al analizar el efecto de la duración sobre la latencia entre los tonos de 4000 (promedio: 0.28 ms) y 2000 Hz (promedio: 0.24ms), las diferencias no fueron significativas (t independiente 2000 Hz x 4000 Hz:  $t=0.62$ ,  $df=18$ ,  $p>0.25$ )).

Criterio "B":

Se analizaron los tiempos de reposo equivalentes a 100 ms para ambos estímulos. La latencia de la onda V se prolongó en promedio 0.23 ms al incrementar la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms, y la diferencia entre los promedios de la latencia para ambos estímulos fué significativa (Paired t test:  $t=6.3$ ,  $df=9$ ,  $p=0.0001$ ). Al evaluar el efecto de la duración sobre la latencia producido por los tonos de 2000 (promedio 0.21 ms) y 4000 Hz (promedio: 0.23 ms), los promedios de las diferencias entre ambas frecuencias fueron no significativas (t independiente, 2000 x 4000 Hz:  $t=0.34$ ,  $df=18$ ,  $p>0.50$ ).

Criterio "C":

Bajo éste análisis comparamos los intervalos de 140 ms para el estímulo de 40 ms, y de 60 ms para el de 2 ms (20 ms por arriba del umbral). La latencia de la onda V fué 0.19 ms más prolongada con el tono de mayor duración, y ésta diferencia en latencia en relación con el tono de 2 ms fué significativa (t paread:  $t=5.2$ ,  $df=9$ ,  $p=0.0006$ ). Bajo los pip tonales de 2000 Hz, el promedio de las diferencias fué de 0.18 ms, y el análisis estadístico no demostró diferencias significativas entre 2000 y 4000 Hz (t independiente, 2000 x 4000 Hz:  $t=0.17$ ,  $df=18$ ,  $p>0.50$ ).

Efecto del tiempo de recuperación.

La figura # 12 grafica el efecto que sobre la latencia de la onda V tienen las variaciones en el tiempo de recuperación al utilizar los

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

tonos de 2 y 40 ms con frecuencias de 2000 y 4000 Hz. Con el tono de 40 ms, incrementos en el tiempo de recuperación disminuyeron significativamente la latencia de la onda V (one way anova:  $F=7.3$ ,  $df=8,80$ ;  $p<0.00001$ ), sin embargo, los mismos cambios sobre el tiempo de reposo no modificaron significativamente la latencia de la onda V en respuesta a los estímulos de 2 ms ( $F=0.30$ ,  $df=8,78$ ,  $p>0.05$ ). Los incrementos en el tiempo de recuperación disminuyeron significativamente las diferencias en latencia de la onda V entre los estímulos de 2 y 40 ms (2 way anova -tiempo de recuperación:  $F=4.12$ ,  $df=8,158$ ;  $p<0.001$ ); las cuales se modificaron desde un promedio de 0.50 ms cuando la recuperación fué de 50 ms, hasta 0.23 ms cuando fué de 110 ms y 0.03 ms en 130 ms. Cuando el tiempo de recuperación varió desde 50 hasta 100 ms las diferencias en latencia entre ambas duraciones del estímulo fueron significativas (2 way anova:  $F=49.8$ ,  $df=1,99$ ,  $p<0.001$ ), sin embargo no existió efecto alguno como resultado del incremento en el tiempo de recuperación entre 50 y 100 ms (2 way anova, recuperación:  $F=1.45$ ,  $df=8,99$ ,  $p>0.05$ ). Sin embargo, al alcanzar recuperaciones entre 110 y 130 ms no existieron diferencias significativas entre los promedios al variar la recuperación (2 way anova:  $F=0.23$ ,  $df=2,41$ ,  $p>0.10$ ) y las diferencias en la latencia de la onda V como resultado de las diferencias en la duración de los estímulos fueron no significativas (2 way anova, duración:  $F=2.21$ ,  $df=1,41$ ;  $p>0.05$ ).

### 2.3.A.b. ONDA VI:

Al disminuir el intervalo interestímulo con los tonos de 2 ms, la latencia de la onda VI no se modificó significativamente (one way anova:  $F=0.40$ ,  $df=13,79$ ,  $p>0.25$ ), sin embargo al emplear los tonos de 40 ms, reducciones progresivas en el ISI incrementaron significativamente su latencia (one way anova:  $F=5.1$ ,  $df=8,53$ ,  $p<0.0001$ ) a partir del intervalo de 110 ms (one way anova:  $F=11.9$ ,  $df=1,13$ ;  $p=0.004$ ). La figura # 11 grafica los cambios de latencia al modificar el intervalo interestímulo para cada una de las duraciones del estímulo.

En respuesta a los estímulos de 2 ms y frecuencia de 4000 Hz, la latencia promedio de la onda VI no fué significativamente diferente a la obtenida con el estímulo de 2000 Hz (2 way anova with unequal sample sizes, frecuencia:  $F=3.9$ ,  $df=1,182$ ,  $p=0.04$ ), mientras que con el tono de 40 ms, las latencias obtenidas con el estímulo de 4000 Hz, fueron significativamente más tempranas que las registradas con el tono de 2000 Hz (2 way anova with unequal sample sizes, frecuencia:  $F=18.3$ ,  $df=1,109$ ,  $p<0.001$ ) (figura # 11).

Para el estímulo de 40 ms, se establecieron correlaciones entre los cambios en el intervalo interestímulo y los incrementos en la latencia de la onda VI (Pearson:  $-0.63$ ) ( $t=6.2$ ,  $df=59$ ,  $p<0.001$ ), la correlación de la latencia e ISI entre los intervalos desde 170 a

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

110 ms fué significativa (ISI crítico) (Pearson cc: -0.54) ( $t=4.3$ ,  $df=46$ ,  $p<0.001$ ). La correlación de las variaciones de la latencia con los intervalos desde 110 hasta 90 ms no fué significativa (Pearson cc: -0.34) ( $t=1.62$ ,  $df=20$ ,  $p>0.10$ ).

El análisis de regresión de los datos fué estimado para los intervalos desde 170 hasta 110 ms y desde 110 hasta 90 ms. A partir de 170 ms y hasta el ISI crítico la latencia de la onda VI incrementó en 82 usegs por cada cambio decimal en el intervalo (función:  $Y=9.3-0.0082X$ ) ( $t=4.3$ ,  $df=46$ ,  $p<0.001$ ) mientras que por debajo del umbral crítico en 92 usegs (función:  $Y=9.4-0.0092X$ ) ( $t=1.6$ ,  $df=20$ ,  $p>0.10$ ). Las pendientes con el estímulo de 2000 Hz, bajo reducciones en el intervalo hasta el umbral crítico (120 ms) y por debajo del umbral, fueron de 100 y 130 usegs respectivamente por cada 10 ms de cambio en el intervalo.

Para el estímulo de 2 ms y 4000 Hz, la asociación lineal entre la latencia y el intervalo no fué significativa (Pearson: -0.08), y la regresión lineal mostró un incremento no significativo de 7 usegs por cada 10 ms de cambio en el ISI ( $t=0.8$ ,  $df=99$ ,  $p=0.40$ ) (función:  $Y=8.0 - 0.0007X$ ), comparado con 30 useg en la onda VI para el estímulo de 2000 Hz.

Análisis de la duración del estímulo:

Se utilizó para el tono de 40 ms la respuesta obtenida con el intervalo de 140 ms, y los criterios del análisis fueron ajustados de acuerdo a los criterios A, B y C, considerando que los intervalos sometidos al análisis se encuentran fuera del efecto crítico de la reducción del ISI. La tabla # 8 muestra los resultados para la onda VI.

Criterio A:

Al emplear los tonos de 2 y 40 ms bajo intervalos equivalentes a 140 ms, la latencia de la onda VI con el estímulo de mayor duración se prolongó al incrementar la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms (promedio: 0.37 ms, DS: 0.24) y las diferencias fueron significativas con un nivel alfa de 0.05 (Paired t test:  $t=3.4$ ,  $df=4$ ,  $p=0.03$ ). Las diferencias del efecto de la duración sobre la latencia de la onda VI entre los tonos de 4000 (0.37 ms) y 2000 Hz (0.45 ms) fueron no significativas (t independiente:  $t=0.48$ ,  $df=13$ ,  $p>0.50$ ).

Criterio B:

Bajo tiempos de recuperación equivalentes (100 ms) (ISI: tono 40 ms: 140 ms; tono 2 ms: 100 ms), la diferencia promedio de la latencia entre los tonos de 2 y 40 ms fué de 0.28 ms (DS:0.26), y más prolongada con el estímulo de 40 ms, las diferencias entre los promedios no fueron significativas (Paired t test:  $t=2.4$ ,  $df=4$ ,  $p=0.07$ ). No existió efecto significativo alguno de la frecuencia sobre los promedios de las diferencias entre 4000 Hz (0.28 ms) y 2000

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

Hz (0.32ms) (t independiente:  $t=0.17$ ,  $df=13$ ,  $p>0.50$ ).

Criterio G:

Bajo este criterio la latencia de la onda VI fué en promedio 0.36 ms (DS:0.28) más prolongada para el estímulo de 40 ms (paired t test:  $t=2.8$ ,  $df=4$ ,  $p=0.04$ ). De la misma manera, las diferencias entre los estímulos de 2000 Hz y 4000 Hz, analizadas bajo éste criterio fueron no significativas (t independiente:  $t=0.13$ ,  $df=13$ ,  $p>0.50$ ).

Análisis del tiempo de recuperación:

Incrementos en el tiempo de recuperación disminuyeron significativamente la latencia de la onda VI unicamente con el estímulo de mayor duración (one way anova, 40ms:  $F=5.1$ ,  $df=8,53$ ;  $p<0.001$ ). Las diferencias en la latencia entre ambos estímulos disminuyeron desde valores promedio de 0.30 ms con una recuperación de 50 ms, 0.21 ms con 100 ms de reposo, y 0.08 ms con 120 ms y 0.00 ms con 130 ms; sin embargo las diferencias entre los promedios debido a los cambios en el tiempo de recuperación no fueron significativas (2 way anova:  $F=1.9$ ,  $df=8,99$ ,  $p>0.05$ ).

Las diferencias en la latencia de la onda VI entre los estímulos de 2 y 40 ms, fueron no significativas a partir del tiempo de recuperación de 100 ms (two way anova, duración:  $F=0.50$ ,  $df=1,34$ ;  $p>0.05$ ), mientras que aquellas diferencias entre los tiempos de recuperación desde 50 hasta 90 ms fueron significativas (two way anova, duración:  $F=31.9$ ,  $df=1, 47$ ,  $p<0.001$ ).

2.3.A.c. ONDA III:

Al reducir el intervalo interestímulo desde 170 hasta 40 ms en respuesta al tono de 2 ms, la latencia de la onda III permaneció sin cambio significativo (one way anova:  $F=0.70$ ,  $df=13,74$ ,  $p>0.50$ ), mientras que para el estímulo de 40 ms, la latencia se incrementó significativamente al disminuir el intervalo interestímulo (one way anova:  $F=3.3$ ,  $df=8,55$ ,  $p=0.004$ ), a partir de los intervalos iguales o menores a 130 ms (One way anova:  $F=15.6$ ,  $df=1,14$ ;  $p=0.001$ ).

La respuesta de la onda III obtenida con el estímulo de 4000 Hz y 40 ms de duración, fué significativamente más temprana que la obtenida con estímulo de 2000 Hz e igual duración (2 way anova:  $F=7.4$ ,  $df=1,117$ ,  $p<0.01$ ). Con los estímulos de 2 ms, no existieron diferencias significativas entre las latencias de la onda III obtenidas con los tonos de 2000 y 4000 Hz (2 way anova:  $F=6.3$ ,  $df=1,155$ ,  $p=0.03$ ).

Con el estímulo de 40 ms y entre los intervalos desde 170 a 130 ms (ISI crítico), la correlación latencia/ISI fué significativa, cuya correlación fué significativa (Pearson cc:  $-0.50$ ), y la latencia de la onda III incrementó en 90 usegs por cada década en el cambio del

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

intervalo ( $t=3.5$ ,  $df=37$ ,  $p=0.001$ ) (función:  $Y=6.0-0.009X$ ). Entre 170 y 110 ms la pendiente disminuyó a 54 usegs y desde 110 hasta 90 ms la latencia se modificó en 60 usegs por cada 10 ms de cambio en el intervalo (Pearson  $cc=-0.16$ ) ( $t=0.65$ ,  $df=17$ ,  $p>0.50$ ) (función:  $Y=5.6 - 0.006X$ ). Para el tono de 2000 Hz y 40 ms la latencia de la onda III incrementó en 50 usegs entre los intervalos de 170 ms y el umbral crítico (110 ms), por debajo del cual el incremento fué de solo 60 usegs.

Con el tono de 2 ms, la correlación de la latencia e intervalo interestímulo y su pendiente de regresión lineal no fueron significativas (Pearson  $cc=-0.13$ ), ( $t=1.2$ ,  $df=86$ ,  $p>0.20$ ), y las variaciones de la pendiente a través del intervalo fueron de 8 usegs por cada 10 ms de cambio ( $Y=4.7-0.0008X$ ).

Análisis de la duración del estímulo:

Las diferencias en la latencia de la onda III evocada por los estímulos de 2 y 40 ms, fueron en todos los casos no significativas. La onda III en respuesta al estímulo de larga duración fué discretamente más prolongada que con el estímulo de corta duración (tabla # 6), los promedios de las diferencias bajo los criterios A, B, C, analizados de manera similar a las onda V y VI fueron : 0.11 ms (DS: 0.27) (paired t test:  $t=0.99$ ,  $df=5$ ,  $p=0.36$ ), 0.04 ms (DS: 0.33) ( $t=2.8$ ,  $df=5$ ,  $p=0.79$ ) y 0.19 ms (DS: 0.17) (t independiente:  $t=0.38$ ,  $df=7$ ,  $p=0.71$ ).

De la misma manera el análisis de las diferencias en la latencia entre los estímulos de 2000 y 4000 Hz produjeron diferencias no significativas (t independiente, 2000 x 4000 Hz, criterio A:  $t=0.84$ ,  $df=12$ ,  $p>0.25$ ; criterio B:  $t=0.35$ ,  $df=11$ ,  $p>0.50$ ; criterio C:  $t=1.2$ ,  $df=8$ ,  $p>0.25$ ).

.3.B. ANALISIS DE LA AMPLITUD.

La figura # 13 grafica las relaciones entre la amplitud para cada uno de los componentes de la respuesta evocada y las diferentes duraciones del estímulo a la frecuencia nominal de 4000 Hz.

2.3.B.a. ONDA V.

La amplitud de la Onda V en respuesta al estímulo de 4000 Hz y 40 ms de duración fué significativamente mayor que la amplitud obtenida con el estímulo de la misma frecuencia pero de corta duración (2 way anova, -duracion:  $F=51.1$ ,  $df=1,160$ ;  $p<0.0001$ ), sin embargo, la amplitud no se modificó significativamente al disminuir el intervalo interestímulo entre 170 y 90 ms para ambas duraciones (2 way anova

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

-efecto ISI:  $F=1.5$ ,  $df=8,160$ ,  $p>0.05$ ). De la misma manera no existió interacción significativa alguna entre la duración y el intervalo interestímulo sobre la amplitud de la respuesta (interacción:  $F=1.4$ ,  $df=8,160$ ,  $p>0.10$ ). La amplitud de la onda V, bajo el estímulo de 40 ms, varió desde 0.25  $\mu$ Vs en el intervalo de 170 ms hasta 0.33  $\mu$ V en el intervalo de 90 ms; mientras que con el estímulo de 2 ms, la amplitud se modificó desde 0.22  $\mu$ Vs hasta 0.20  $\mu$ Vs. La amplitud de la onda V bajo los estímulos de 4000 Hz y duraciones de 2 y 40 ms fué significativamente menor que la amplitud registrada bajo los estímulos de 2000 Hz y sus correspondientes duraciones del estímulo (Figura # 13) (2 way anova, 40 ms 2000 x 4000 Hz:  $F=5.5$ ,  $df=1,157$ ,  $p=0.02$ ) (2 way anova, 2 ms 2000 x 4000 Hz:  $F=8.11$ ,  $df=1,158$ ,  $p<0.005$ ). Con el estímulo de corta duración, la amplitud de la onda V en el estímulo de 2000 Hz colapsada a través del intervalo interestímulo desde 170 hasta 90 ms, osciló desde un valor mínimo promedio de 0.20  $\mu$ Vs hasta un máximo promedio de 0.25  $\mu$ Vs, mientras que con el estímulo de 4000 Hz desde 0.17 hasta 0.22  $\mu$ Vs respectivamente. En respuesta a los tonos de 40 ms, la amplitud en la frecuencia de 2000 Hz varió dentro de los límites promedio mínimo y máximo de 0.29 hasta 0.32  $\mu$ Vs, mientras que con el estímulo de 4000 Hz, de 0.24 hasta 0.33  $\mu$ Vs.

2.3.B.b. ONDA VI.

La amplitud de la onda VI en las respuestas a los estímulos de 4000 Hz y 40 ms de duración, no fué significativamente diferente de la respuesta bajo el estímulo de 2 ms de duración (2 way anova, -duración:  $F=0.20$ ,  $df=1,109$ ,  $p>0.25$ ), ya que mientras la amplitud entre los intervalos desde 170 hasta 90 ms con el estímulo de mayor duración varió desde 0.14 hasta 0.12  $\mu$ Vs, bajo el estímulo de menor duración se conservó entre 0.13 y 0.12  $\mu$ Vs respectivamente. No existió efecto significativo alguno de las reducciones en el intervalo interestímulo sobre la amplitud de la onda VI en los tonos de 2 y 40 ms (2 way anova-ISI:  $F=0.83$ ,  $df=8,109$ ,  $p>0.25$ ). Al comparar las amplitudes de la onda VI obtenidas en ambas duraciones del estímulo y entre las frecuencias nominales de 2000 y 4000 Hz, la amplitud con el estímulo de 2000 Hz fué significativamente mayor únicamente en respuesta al estímulo de 2 ms (2 way anova 2000 x 4000 Hz:  $F=60.3$ ,  $df=1,182$ ,  $p<0.0001$ ), y no así para el estímulo de 40 ms (2 way anova, 2000 x 4000 Hz:  $F=2.5$ ,  $df=1,09$ ,  $p>0.05$ ). Con el estímulo de 2 ms y frecuencia de 2000 Hz, la amplitud entre los intervalos interestímulo desde 170 hasta 40 ms osciló desde un valor mínimo promedio de 0.16  $\mu$ Vs hasta un máximo de 0.23  $\mu$ Vs, mientras que con el estímulo de 4000 Hz, bajo las mismas condiciones la amplitud fluctuó entre los promedios de 0.12 a 0.16  $\mu$ Vs. Con los estímulos de 40 ms, la onda VI se mantuvo entre los valores promedio de 0.12 a 0.17  $\mu$ Vs con el tono de 2000 Hz, y entre 0.11 y 0.16  $\mu$ Vs con el de 4000 Hz. No existió interacción alguna entre la frecuencia y el intervalo del estímulo sobre la amplitud de la onda VI (interacción, 40 ms: ISI x frecuencia:  $F=1.2$ ,  $df=8,109$ ,

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

$p > 0.05$ ) (interacción, 2 ms: ISI x frecuencia:  $F=0.87$ ,  $df=13,102$ ,  $p > 0.05$ )).

2.3.B.c. ONDA III.

La amplitud de la onda III en respuesta al tono de 4000 Hz, no se modificó significativamente al incrementar la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms (2 way anova, duración:  $F=1.5$ ,  $df=1,110$ ,  $p > 0.05$ ), de la misma manera no existió efecto significativo alguno consecutivo a la reducción en el intervalo entre los estímulo sobre las respuestas de 2 y 40 ms de duración (2 way anova-ISI:  $F=0.23$ ,  $df=8,110$ ;  $p > 0.05$ ). La amplitud de la onda III fué significativamente mayor con los tonos de frecuencia de 2000 Hz que con los tonos de 4000 Hz bajo las dos diferentes duraciones del estímulo (2 way anova, 40 ms:  $F=17.6$ ,  $df=1,117$ ,  $p < 0.001$ ) (2way anova, 2 ms:  $F=43.7$ ,  $df=1,153$ ,  $p < 0.0001$ ). En el tono de 40 ms, la amplitud con el estímulo de 2000 Hz varió entre los valores promedio mínimo y máximo de 0.05 a 0.08 uVs, mientras que con el estímulo de 4000 Hz, entre 0.03 a 0.06 uVs. Al reducir la duración del estímulo a 2 ms, los valores promedio se modificaron desde 0.07 hasta 0.13 uVs respectivamente.

#### 2.4. DISCUSION DEL EXPERIMENTO # 2.

##### Efecto de la frecuencia del estímulo:

Las latencias "pico" de los componentes de la respuesta evocada con el estímulo de 40 ms son más tempranas con la frecuencia de 4000 Hz que con la de 2000 Hz, sin embargo no existieron diferencias significativas al emplear tonos de 2 ms. Es posible que éstas diferencias en la latencia sean consecutivas a las diferencias en los espectros acústicos para los estímulos de diferente frecuencia, especialmente cuando el pip tonal es de larga duración (40 ms). El empleo de tonos de mayor duración induce una respuesta más selectiva en la cóclea (Stapells y Picton, 1981, Picton, Stapell y Campbell, 1981), de la misma manera, bajo estímulos de duración e intensidad equivalentes y como consecuencia de los eventos mecánicos de la cóclea (von Bekesy, 1960) el sitio de activación de la membrana basilar para un estímulo de 4000 Hz es más cercano a la base de la cóclea en relación a uno de 2000 Hz, lo que provoca una diferencia de latencia atribuible a las diferencias temporales del estímulo sobre el sitio de excitación. Por otro lado, cada fibra del nervio auditivo se encuentra estrechamente relacionada con un región específica de la cóclea, de tal manera que las características de sintonización de la población neural excitada bajo tonos de 2000 Hz son diferentes de la población activada bajo estímulos de 4000 Hz (Pickles, 1982, Klinke, 1986).

Al emplear los estímulos de menor duración, los cuales contienen energía dentro de su espectro distribuida en forma asimétrica alrededor de la frecuencia nominal del estímulo, es probable, que los sitios anatómicos de excitación entre dos frecuencias contiguas (separadas por una octava como lo son 2000 y 4000 Hz), se traslapan y no permitan diferenciar en forma significativa las respuestas en base a su latencia (Pickles, 1982), por otro lado, tonos de baja intensidad solo excitan fibras específicas del nervio auditivo a nivel de su umbral de acuerdo a las curvas de sintonización y en relación a la frecuencia característica de la fibra, sin embargo, si un sonido contiene varias frecuencias todos los grupos de fibras son activados y si la intensidad de la presión acústica es lo suficientemente alta las curvas de sintonización se traslapan (Pickles, 1982, Klinke, 1986).

Las amplitudes de las ondas III, V y VI, en respuesta a tonos de 4000 Hz son menores a las amplitudes obtenidas con el estímulo de 2000 Hz. Stapells y Picton, 1981, empleando un sistema combinado de pip tonales y ruido en escotadura (notched-noise), mostraron que las respuestas disminuyen su amplitud al incrementar la frecuencia de estimulación. La amplitud de la respuesta a tonos breves de baja frecuencia es mayor que la obtenida con estímulos de frecuencia mas alta a intensidades similares por arriba del umbral y se incrementa linealmente al aumentar la intensidad. Este comportamiento lineal de la amplitud es diferente al obtenido utilizando respuestas derivadas,

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

amplitudes las cuales se saturan a intensidades altas (Picton, Stapells, Campbell, 1981).

Efecto de la duración del estímulo:

De la misma manera que en el experimento 1, existe un efecto significativo de la duración del estímulo sobre la latencia y la amplitud de la respuesta evocada al emplear pip tonales de corta y larga duración. Cuando éste efecto fué analizado excluyendo el efecto crítico del intervalo, el incremento de latencia fué mayor para la onda VI y menor para la onda III, sin embargo éste efecto solo alcanzó significancia para las ondas VI y V.

No existieron diferencias significativas provocadas por la frecuencia nominal del pip tonal (2000 y 4000 Hz) sobre el efecto de la duración del estímulo en la respuesta de tallo. Si la duración de un estímulo es codificada en el nervio auditivo por la duración de la activación y la intensidad por el grado de la activación (Klinke, 1985), éstos resultados aparentemente sugieren que la duración del estímulo es codificada en forma independiente a la frecuencia del estímulo. El intervalo interestímulo crítico y la variabilidad de la latencia de la respuesta fueron mayores con el estímulo de 4000 Hz, por el contrario, las respuestas fueron mejor detectadas con el estímulo de 2000 Hz.

En forma similar al empleo del pip tonal de 2000 Hz, las variaciones en el tiempo de recuperación entre los estímulos disminuyeron significativamente las diferencias en latencia entre ambos estímulos fundamentalmente por su efecto sobre el estímulo de mayor duración. El incremento en el tiempo de recuperación asociado a la disminución en el número de estímulos por unidad de tiempo, disminuyen el efecto de los mecanismos de fatiga y habituación en la vía auditiva (Pickles, 1982, Eggermont y Spoor, 1973).

La amplitud de la onda V fué mayor con el estímulo de larga duración que con el tono de menor duración. Las amplitudes de las ondas VI y III no mostraron diferencias significativas como consecuencia del incremento en la duración del estímulo. Es posible que el incremento en la variabilidad y disminución en la detectabilidad para estos componentes en relación a la onda V, hayan sido factores determinantes de la falta de significancia en la amplitud por efecto de la duración.

El efecto de la duración y de la repetición del estímulo sobre la latencia de la respuesta, parece ser mayor sobre los componentes más tardíos que sobre los más tempranos, sin embargo el efecto de la duración del estímulo no depende en forma significativa de la utilización de tonos de 2000 y 4000 Hz, lo que sugiere que al menos para este rango de frecuencias los mecanismos fisiológicos responsables de los efectos de la duración, el tiempo de recuperación, y la repetición de los estímulos son independientes de la frecuencia nominal del estímulo.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

EXPERIMENTO # 3.

3.1. DISEÑO DEL EXPERIMENTO.

Con el objeto de evaluar si la intensidad del estímulo modifica el efecto de la duración, se decidió realizar este experimento cuyo fundamento fué el de establecer un análisis del efecto de la duración bajo dos intensidades diferentes y una estimación cuantitativa del efecto de la intensidad sobre las respuestas dentro de cada una de las duraciones del estímulo. Para ello empleamos las mediciones de la presión acústica del estímulo a nivel de la meseta y conservamos constante el resto de las variables.

Trabajamos sobre la hipótesis de que el efecto de la duración estimado mediante el análisis de las diferencias en las respuestas de tallo a pip tonales de diferente duración, es modificado por variaciones en la intensidad del estímulo.

Se emplearon pip tonales de 2000 Hz y duraciones absolutas de 2 y 40 ms, presentados monoauralmente al oído derecho. Los tiempos lineales de ataque y caída de la envolvente de cada uno de los pip tonales fué constante en 1 ms. Las intensidades experimentales para cada una de las dos duraciones del estímulo fueron 80 y 70 dB pe SPL (a nivel de la meseta) (ver métodos). Para este diseño experimental en donde se emplearon 2 intensidades y 2 duraciones, solo cuatro intervalos interestímulo fueron analizados: 170, 130, 90 y 50 ms. El orden de presentación de las intensidades, duraciones e intervalos fué balanceado y aplicado a cada sujeto en dos sesiones experimentales bajo las mismas condiciones de estimulación y registro, con una diferencia entre una sesión y otra no mayor de 72 horas (ver métodos).

El sistema de registro, así como los criterios de inclusión fueron manejados de manera similar a los experimentos 1 y 2.

3.2. ANALISIS DE LOS RESULTADOS.

Participaron en el experimento 10 sujetos adultos (5 del sexo femenino), 7 de los cuales habían participado en los experimentos previos (4 del sexo masculino), cuyo promedio de edad fué de 27.7 años (SD:4.7), con edad mínima de 18 años y máxima de 33 años. Los umbrales psicoacústicos promedio en esta población fueron 16.0, 11.0, 11.0, 15.0 dB HL (DS:6.1, 6.6, 6.6 y 7.1) para las octavas de 500 a 4000 Hz, siendo otoscópica y clínicamente sanos en el momento de cada una de las sesiones experimentales.

3.3. DETECTABILIDAD DE LOS COMPONENTES.

El componente de la respuesta auditiva eléctrica mejor detectado con tonos de 2 y 40 ms fué la onda V, y el cambio en la intensidad del estímulo desde 80 hasta 70 dB SPL no modificó en forma significativa el nivel de detección positiva para este componente bajo ambas duraciones (40ms: 80 y 70 dB:100%; 2 ms: 80 y 70 dB:100%). Las

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

detecciones positivas de la ondas VI y III fueron menores a la de la onda V especialmente con el estímulo de 40 ms. Para la onda III, los valores fueron discretamente menores que los de la onda VI al utilizar el tono de 2 ms de duración y con intensidades de 70 dB (70 dB, onda VI: 100% onda III: 90%). Sin embargo, cuando el estímulo empleado fué el de 40 ms, la suma de los porcentajes de detectabilidad para ambos componentes con las dos intensidades fueron similares (Onda VI, 80 dB: 72.5%, 70 dB:62.5%) (Onda III, 80 dB:77.5%, 70 dB:57.5%). Para las ondas VI y III, la disminución en la intensidad disminuyó significativamente el nivel de detectabilidad de la respuesta.

La onda I fué registrada y su detectabilidad cuantificada. Con el pip tonal de 2 msec a las intensidades de 80 y 70 dB SPL. los porcentajes de detecciones positivas fueron del 87 y 65 %, mientras que con el estímulo de 40 ms de 52.5 y 40 % respectivamente.

### 3.4. ANÁLISIS DE LOS COMPONENTES DE LA RESPUESTA EVOCADA.

#### 3.4.A. ANÁLISIS DE LA LATENCIA.

##### 3.4.A.a. ONDA V.

La figura 14 muestra las respuestas evocadas auditivas en un sujeto adulto sano para los intervalos de 170 y 50 ms, bajo las dos diferentes intensidades y duraciones del estímulo.

##### a.1) Efecto del intervalo interestímulo.

La figura # 15 muestra el efecto de la intensidad o intervalo interestímulo sobre la latencia pico de los componentes de la respuesta de tallo (ondas V, VI y III), a través de cada uno de los intervalos interestímulo.

Las reducciones en el intervalo interestímulo con el pip tonal de 2 ms de duración desde 170 hasta 50 ms, no modificaron en forma significativa la latencia de la onda V en cada una de las dos intensidades del estímulo (One way anova, 80 dB:  $F=0.48$ ,  $df=3,36$ ; 70 dB:  $F=1.1$ ,  $df=3,36$ ;  $p>0.25$ ). Con el pip tonal de 40 ms, la latencia se incrementó significativamente condicionada por las reducciones en el intervalo interestímulo para cada una de las dos intensidades del estímulo (2 way anova; efecto ISI, 80 Y 70 dB:  $F=67.1$ ,  $df=3,72$ ,  $p<0.001$ ) (One way anova, 80 dB:  $F=38.3$ ,  $df=3,36$ ; 70 dB:  $F=31.4$ ,  $df=3,36$ ;  $p<0.0001$ ), y las diferencias entre los promedios en relación al intervalo de 170 ms fueron significativas cuando el intervalo fué igual o menor a 90 ms para ambas intensidades (80 dB:  $F=30.3$ ,  $df=1,18$ ; 70 dB:  $F=12.4$ ,  $df=1,18$ ;  $p<0.01$ ) (Figura # 15). Por lo que el efecto crítico del intervalo en el tono de 40 ms fué establecido en

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

90 ms.

Al utilizar los tonos de 40 ms, el efecto de la disminución en el intervalo interestímulo sobre la latencia de la onda V fué menor al emplear intensidades del estímulo de 80 dB (Figura # 15), sin embargo las diferencias entre las intensidades basado en los incrementos de latencia para cada intervalo fueron no significativas (2 way anova, 70 vs 80 dB:  $F=3.5$ ,  $df=1,54$ ,  $p>0.05$ ), así por ejemplo, la reducción en el intervalo desde 170 hasta 90 ms prolongó la latencia V en 0.45 ms al emplear intensidades de 80 dB y en 0.57 ms con intensidades de 70 dB SPL. Entre los intervalos desde 90 hasta 50 ms el incremento de latencia fué de 0.78 ms y 0.94 ms en las intensidades respectivas de 80 y 70 dB. Por otro lado, el incremento absoluto de la latencia desde 170 hasta 50 ms fué de 1.23 ms con intensidades de 80 dB y 1.51 ms con intensidades de 70 dB pe SPL.

La pendiente de la curva lineal de correlación latencia en función del cambio en el intervalo interestímulo entre 170 y 90 ms con un tono de 40 ms e intensidades de 80 dB SPL, mostró que la onda V incrementó la latencia en 57 usegs por cada 10 ms de cambio en el intervalo (228 useg por cada 40 ms de cambio) ( $t=4.8$ ,  $df=28$ ,  $p<0.001$ ) (Pearson  $cc:-0.67$ ) ( $Y=7.5-0.0057X$ ), y en 194 usegs cuando el intervalo fué modificado desde 90 hasta 50 ms (376 usegs por cada 40 ms en el cambio) ( $t=4.9$ ,  $df=18$ ,  $p<0.001$ ) (Pearson  $cc:-0.76$ ) ( $Y=8.8 - 0.0194X$ ). Cuando la intensidad disminuyó a 70 dB pe SPL, la latencia incrementó a razón de 71 usegs por cada 10 ms en la disminución del intervalo entre 170 y 90 ms (280 useg por cada 40 ms) ( $t=3.6$ ,  $df=28$ ,  $p<0.01$ ) (Pearson  $cc:-0.56$ ) ( $Y=8.2 - 0.007X$ ), y en 234 usegs cuando disminuyó desde 90 a 50 ms (936 usegs por cada 40 ms de cambio en el intervalo) ( $t=4.6$ ,  $df=18$ ,  $p<0.001$ ) (Pearson  $cc:-0.74$ ) ( $Y=9.7 - 0.0234X$ ).

Al utilizar el tono de 2 ms entre los intervalos de 170 y 50 ms, la onda V varió su latencia en 6 usegs por cada 10 ms de cambio en el ISI con intensidades de 80 dB (24 useg por cada 40 ms), mientras que al disminuir la intensidad a 70 dB pe SPL se modificó en 12 usegs por cada década de cambio en el ISI (48 usegs por cada 40 ms). Ambas pendientes de la correlación lineal no fueron significativamente diferentes de cero (80 dB:  $t=1.0$ ,  $df=38$ ; 70 dB:  $t=1.6$ ,  $df=38$ ;  $p>0.10$ ) ( $Y=6.3 - 0.0006X$ ) ( $Y=6.8 - 0.0012X$ ).

a.2) Efecto de la intensidad:

Al incrementar la intensidad del estímulo desde 70 hasta 80 dB pe SPL en el pip tonal de 2 ms, la latencia de la onda V disminuyó significativamente en todos los intervalos interestímulo utilizados (Two way anova, efecto de la intensidad:  $F=78.1$ ,  $df=1,72$ ;  $p<0.0001$ ) (Figura # 15).

Al utilizar el estímulo de menor duración a la intensidad de 70 dB SPL, la latencia de la onda V se modificó desde 6.60 ms (DS:0.21) hasta 6.74 ms (DS:0.20) entre los intervalos de 170 y 50 ms, mientras que a la intensidad de 80 dB, la latencia incrementó desde 6.23 ms

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

(DS:0.17) hasta 6.32 ms (DS:0.18). Las reducciones en el intervalo interestímulo no modificaron significativamente la latencia de la onda V con el tono de 2 ms en ambas intensidades (2 way anova, ISI:  $F=1.48$ ,  $df=3,72$ ,  $p>0.10$ ) ni existió interacción alguna entre ambas variables (interacción:  $F=0.12$ ,  $df=3,72$ ,  $p>0.25$ ) (Figura # 15). Bajo el estímulo de 40 ms, al incrementar la intensidad del estímulo desde 70 hasta 80 dB pe SPL, la latencia de la onda V disminuyó significativamente a través de todos los intervalos interestímulo (2 way anova, intensidad:  $F=50.6$ ,  $df=1,72$ ;  $p<0.0001$ ). Las latencias pico de la onda V en los intervalos de 170, 90 y 50 ms a la intensidad de 70 dB SPL fueron de 7.1, 7.6 y 8.6 ms respectivamente (DS: 0.30, 0.41 y 0.49) mientras que con el incremento en 10 dB de la intensidad del estímulo fueron de 6.6, 7.1 y 7.9 ms (DS: 0.20, 0.17 y 0.46). La reducción en el intervalo interestímulo incrementó significativamente la latencia de la onda V bajo ambas intensidades (2 way anova, ISI:  $F=67.1$ ,  $df=3,72$ ,  $p<0.001$ ), pero no existió interacción significativa alguna entre los cambios en el intervalo y el incremento en la intensidad de los estímulos (Interacción:  $F=0.64$ ,  $df=3,72$ ,  $p>0.25$ ) (Figura # 15).

La disminución en la intensidad del estímulo incrementó en forma significativa la latencia de la onda V evocada con ambas duraciones del estímulo. El incremento en la latencia con el tono de 40 ms fue significativamente mayor que el obtenido con el tono de 2 ms (2 way anova, 40 ms vs 2 ms,  $F=9.9$ ,  $df=1,72$ ,  $p<0.01$ ), y los valores promedio del incremento al utilizar los intervalos de 170, 130, 90 y 50 ms fueron: 0.36, 0.36, 0.41 y 0.42 ms (DS:0.14, 0.12, 0.07, y 0.13) con el pip tonal de 2 ms, y de 0.44, 0.47, 0.55, y 0.72 ms (DS:0.18, 0.47, 0.55 y 0.72) con el tono de 40 ms. Bajo el intervalo de 170 ms el incremento de latencia con el tono de 2 ms fue de 36 usegs y con el tono de 40 ms de 44 usegs por cada decibel de cambio en la intensidad.

a.4) Efecto de la duración del estímulo:

Con intensidades del estímulo constantes, el incremento en la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms, prolongó significativamente la latencia de la onda V a través de todos los intervalos interestímulo, y las diferencias en las respuestas por efecto del incremento en la duración del estímulo fueron altamente significativas (2 way anova, 80 dB, efecto de la duración:  $F=221.4$ ,  $df=1,72$ ,  $p<0.00001$ ) (2 way anova, 70 dB, efecto de la duración:  $F=192.8$ ,  $df=1,72$ ,  $p<0.00001$ ) (Figura # 15). Cuando analizamos la latencia de la onda V a la intensidad de 80 dB, bajo tiempos de recuperación equivalentes (diferencia entre ISI y la duración absoluta del estímulo) (Figura # 16) para los estímulos de 2 y 40 ms, la latencia de la onda V disminuyó como consecuencia del incremento en el tiempo de recuperación, y su efecto solo fue significativo con los estímulos de 40 ms (one way anova:  $F=38.3$ ,  $df=3,36$ ;  $p<0.001$ ).

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

A la intensidad de 80 dB, las diferencias en la latencia de la onda V entre el estímulo de 40 ms y el de 2 ms, disminuyeron de manera significativa con incrementos en el tiempo de recuperación (2 way anova, t. de recuperación:  $F=11.3$ ,  $df=2,54$ ,  $p<0.001$ ). Existió una significativa interacción entre la duración del estímulo y los cambios en el tiempo de recuperación, ya que el tiempo de recuperación fue únicamente significativo para el tono de 40 ms (interacción, duración x recuperación:  $F=5.4$ ,  $df=2,54$ ,  $p<0.01$ ). Los valores promedio de las diferencias en latencia entre las respuestas a tonos de 2 y 40 ms bajo tiempos de recuperación equivalentes e intensidades de 80 dB, se modificaron desde 0.76 ms hasta 0.40 ms desde tiempos de recuperación de 50 ms hasta 130 ms (Figura # 16). Estas diferencias entre ambas duraciones del estímulo fueron significativas (2 way anova, Duraciones x tiempos de recuperación:  $F=114.3$ ,  $df=1,54$ ,  $p<0.001$ ).

Al disminuir la intensidad del estímulo a 70 dB, con incrementos en el tiempo de recuperación la latencia de la onda V disminuyó significativamente con el estímulo de mayor duración (one way anova:  $F=31.4$ ,  $df=3,36$ ,  $p<0.001$ ), y las diferencias en la latencia entre ambas duraciones bajo tiempos de recuperación equivalentes disminuyeron significativamente (2way anova:  $F=6.8$ ,  $df=2,54$ ;  $p<0.001$ ) desde 0.90 ms con recuperaciones de 50 ms hasta 0.48 ms con recuperaciones de 130 ms, siendo éstas diferencias entre ambos estímulos significativas (2 way anova, 2 ms vs 40 ms,  $F=73.6$ ,  $df=1,54$ ,  $p<0.001$ ). La interacción duración y tiempo de recuperación a la intensidad de 70 dB fue significativa (interacción, recuperación x duración:  $F=3.4$ ,  $df=2,54$ ,  $p=0.03$ ) como resultado del efecto de la recuperación únicamente sobre la respuesta del tono de 40 ms.

La estimación cuantitativa del efecto de la duración del estímulo sobre la latencia de la onda V a las intensidades de 80 y 70 dB pe SPL, se estimó considerando el umbral crítico de la reducción del intervalo interestímulo sobre la latencia V cuando se utilizó el pip tonal de 40 ms (ISI crítico de 90 ms), y la estimación fue realizada bajo los mismos 3 criterios de análisis considerados en los experimentos 1 y 2. La tabla # 9 expresa los resultados de dicho análisis.

Al evaluar las respuestas de tallo bajo ambas duraciones e intensidades obtenidas con los intervalos de 130 ms (40 ms + ISI crítico), (criterio A) (tabla # 9), la onda V fue significativamente más prolongada con el tono de 40 ms que con el estímulo de 2 ms. A la intensidad de 80 dB SPL, la latencia de la onda V fue en promedio 0.46 ms (DS:0.15) significativamente más prolongada con el estímulo de 40 ms (paired t test,  $t=9.3$ ,  $df=9$ ,  $p<0.00001$ ). Sin embargo, al disminuir la intensidad hasta 70 dB SPL las diferencias significativas de la latencia entre las respuestas de 2 y 40 ms se incrementaron hasta valores de 0.57 ms (DS:0.20) (paired t test:  $t=8.8$ ,  $df=9$ ,  $p<0.0001$ ).

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

El análisis de las diferencias bajo tiempos de recuperación de 90 ms para ambos estímulos (criterio B) (ISI:130 y 90ms)(tabla # 9), mostró que las diferencias en latencia con ambas intensidades fueron significativas y su valor promedio a la intensidad de 80 dB fué de 0.44 ms (DS:0.16) (paired t test,  $t=8.5$ ,  $df=9$ ,  $p<0.0001$ ) mientras que a 70 dB la diferencia entre ambas duraciones incrementó hasta valores promedio de 0.51 ms (DS:0.22) ( $t=7.3$ ,  $df=9$ ,  $p<0.0001$ ), siendo la respuesta de la onda V significativamente prolongada con el tono de 40 ms.

En el criterio C analizamos las respuestas del tono de mayor duración obtenidas con un intervalo de 130 ms, contrastadas con aquellas obtenidas con el de corta duración cuyo intervalo fué de 40 ms, los resultados de las diferencias fueron significativas (paired t test, 80 dB:  $t=8.7$ ; 70 dB:4.6;  $df=9$ ,  $p<0.001$ ) y los valores promedio para las intensidades de 80 y 70 dB fueron de 0.37 y 0.42 ms (DS:0.13 y 0.29) respectivamente.

Al modificar la intensidad del estímulo desde 70 hasta 80 dB, los promedios de las diferencias en la latencia de la onda V entre los tonos de 2 y 40 ms bajo los criterios A, B y C, disminuyeron desde 0.57, 0.51 y 0.42 ms (DS:0.19, 0.21, y 0.28) hasta 0.46, 0.44 y 0.37 ms (DS:0.15, 0.16 y 0.13) respectivamente sin que las diferencias por efecto de la intensidad hayan sido significativas (2 way anova:  $F=2.1$ ,  $df=1,54$ ,  $p>0.10$ ). La regresión de la latencia en la onda V por efecto del incremento en la intensidad fué mayor con el tono de 40 ms que con el tono de 2 ms (2 way anova, 2 ms vs 40 ms,  $F=9.9$ ,  $df=1,72$ ,  $p<0.01$ ). Así por ejemplo, con el estímulo de 2 ms, al incrementar la intensidad del estímulo la latencia disminuyó en promedio 0.36, 0.36, 0.41 y 0.42 ms para los intervalos interestímulo de 170, 130, 90 y 50 ms, mientras que con el estímulo de 40 ms, la reducción en la latencia de la respuesta fué de 0.44, 0.47, 0.55 y 0.72 ms respectivamente.

### 3.4.A.b. ONDA VI.

#### b.1.) Efecto del intervalo interestímulo:

La latencia de la onda VI no se modificó significativamente bajo las reducciones en el intervalo interestímulo al emplear el tono de 2 ms con intensidades de 80 dB (one way anova:  $F=0.6$ ,  $df=3,36$ ,  $p>0.50$ ) y 70 dB pe SFL (one way anova:  $F=0.8$ ,  $df=3,36$ ,  $p>0.25$ ). Sin embargo, al incrementar la duración del estímulo hasta 40 ms, la latencia VI incrementó significativamente con ambas intensidades del estímulo (2 way anova, efecto ISI:  $F=67.1$ ,  $df=3,72$ ,  $p<0.0001$ ), y las diferencias entre los promedios con respecto al intervalo de 170 ms, fueron solo significativas con el intervalo de 50 ms para las dos diferentes intensidades (80 dB:  $F=24.0$ ,  $df=1,11$ ,  $p<0.001$ ) (70 dB:  $F=17.2$ ,  $df=1,10$ ,  $p<0.01$ ). Por lo tanto, el umbral crítico del intervalo sobre

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

la latencia VI fué estimado en 50 ms. La figura # 15 muestra el comportamiento de la latencia de la onda VI en función del cambio en el intervalo interestímulo.

La correlación de la función latencia VI e intervalo interestímulo fué altamente significativa con el tono de 40 ms y con ambas intensidades (Pearson cc, 80 dB: -0.63; 70 dB: -0.61), ambas correlaciones fueron modeladas a través del análisis de regresión lineal entre los intervalos de 170 y 50 ms (ISI crítico). La latencia de la onda VI a las intensidades de 80 y 70 dB, incrementó en promedio 90 y 75 usegs cada vez que el intervalo se redujo en 10 ms (360 y 300 usegs por cada 40 ms) y la pendiente de la regresión fué significativamente diferente de cero (80 dB:  $t=4.2$ ,  $df=27$ ; 70 dB:  $t=3.7$ ,  $df=23$ ;  $p<0.01$ ) ( $Y=9.6 - 0.0089X$ ) ( $Y=9.9-0.0075X$ ). Como resultado de la variabilidad de la respuesta bajo el intervalo de 50 ms, estimamos que la regresión entre los intervalos de 170 y 90 ms sería una mejor aproximación al efecto del ISI sobre la latencia VI. La pendiente del incremento de la latencia fué mayor a la intensidad de 70 dB y los valores promedio de la variación fueron 38 y 54 usegs por cada 10 ms de cambio en el ISI a las intensidades de 80 y 70 dB pe SPL respectivamente.

Al reducir respectivamente el intervalo desde 170 hasta 130, 90 ms y 50 ms, el valor de la latencia se incrementó de manera significativa en 0.05, 0.36 y 1.27 ms con intensidades de 80 dB y 0.22, 0.30 y 0.74 ms con intensidades de 70 dB (2 way anova, efecto de ISI:  $F=5.8$ ,  $df=2,29$ ;  $p<0.01$ ). Los promedios de los incrementos de latencia entre ambas intensidades no fueron significativas (2 way anova:  $F=0.42$ ,  $df=1,29$ ,  $p>0.25$ ).

Al emplear el estímulo de 2 ms de duración, la latencia de la onda VI bajo intensidades de 80 dB incrementó su latencia en 10 usegs por cada década de cambio en el ISI (40 useg por cada 40 ms de cambio en el intervalo), y la pendiente de la función latencia e intervalo no fué significativamente diferente de cero ( $t=1.2$ ,  $df=38$ ,  $p>0.20$ ) (correlación: -0.18) (función:  $Y=7.9 - 0.001 X$ ). Al disminuir la intensidad del tono de 2 ms hasta 70 dB, la pendiente de la función latencia e intervalo se modificó a 19 useg por cada 10 ms de cambio en el intervalo ( $t=1.6$ ,  $df=38$ ,  $p>0.10$ ) (correlación: -0.24).

**b.2.) Efecto de la intensidad:**

Cuando la intensidad se modificó desde 70 hasta 80 dB pe SPL, la latencia pico de la onda VI disminuyó significativamente a través de todos los intervalos para ambas duraciones del estímulo (Figura # 15) (2 way anova, 2 ms:  $F=23.4$ ,  $df=1,72$ ,  $p<0.001$ ) (2 way anova, 40 ms:  $F=16.9$ ,  $df=1,46$ ,  $p<0.001$ ), y el efecto de las variaciones en el intervalo interestímulo solo fueron significativas para ambas intensidades cuando la duración del estímulo fué de 40 ms (2 way anova:  $F=16.4$ ,  $df=3,46$ ,  $p<0.001$ ), sin embargo, al igual que para la onda V no existió interacción significativa entre las variables de la intensidad e intervalo interestímulo dentro de cada una de las dos

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

duraciones (interacción; 40 ms:  $F=0.5$ ,  $df=3,46$ ; 2 ms:  $0.1$ ,  $df=3,72$ ;  $p>0.25$ ).

Con el estímulo de 2 ms e intensidades de 70 dB, la latencia de la onda VI se conservó entre valores promedio de 8.05 y 8.27 ms (DS: 0.33 y 0.41) para los intervalos de 170 y 50 ms, con intensidades de 80 dB la latencia se modificó desde promedios de 7.7 hasta 7.9 ms (DS: 0.29 y 0.25).

Cuando la duración del estímulo incrementó a 40 ms los valores promedio de la latencia a intensidades de 70 dB, fueron de 8.7 y 9.8 ms (DS: 0.42 y 0.23 ms) mientras que con las intensidades de 80 dB fueron de 8.3 y 9.5 ms (DS: 0.31 y 0.61) respectivamente.

Los incrementos de la latencia VI con disminuciones de la intensidad del estímulo fueron significativamente mayores con el tono de 40 ms que con el tono de 2 ms. Con los intervalos de 170, 130 y 90 ms, el incremento en la latencia con el pip tonal de 40 ms fue significativamente mayor que aquel obtenido con el estímulo de 2 ms (2 way anova, 170 y 130ms,  $F=10.8$ ,  $df=1,31$ ,  $p<0.001$ ), (2 way anova: 170, 130 y 90ms:  $F=4.7$ ,  $df=1,44$ ;  $p=0.03$ ). Los valores promedio del incremento a través de los intervalos de 170, 130, 90 y 50 ms fueron: 0.29, 0.31, 0.38 y 0.38 ms (DS: 0.25, 0.15, 0.22, y 0.36) con el pip tonal de 2 ms, y de 0.46, 0.66, 0.46, y 0.42 ms (DS: 0.26, 0.26, 0.24 y 0.12) con el tono de 40 ms.

Al analizar el cambio de latencia en función de la intensidad con el intervalo de 170 ms, observamos que mientras que la onda V modificó la latencia en 36 y 44 usegs por decibel con los tonos de 2 y 40 ms, la onda VI incrementó en 29 y 46 usegs por cada decibel de cambio en la intensidad entre 80 y 70 dB respectivamente. La figura # 15 muestra el efecto de la intensidad sobre la latencia pico de la onda VI.

**b.3. Efecto de la duración:**

A intensidades del estímulo constantes, la latencia de la onda VI incrementó significativamente al modificarse la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms a través de todos los intervalos interestímulo (2 way anova, 80 dB:  $F=96.0$ ,  $df=1,61$ ; 70 dB:  $F=105.8$ ,  $df=1,57$ ;  $p<0.0001$ ). Bajo intensidades de 80 dB pe SPL e intervalos interestímulo equivalentes las diferencias en la latencia de la onda VI entre los tonos de 2 y 40 ms incrementaron significativamente al reducir el intervalo entre los estímulos mediante pasos subsecuentes de 40 ms desde 170 hasta 50 ms (2 way anova, ISI:  $F=13.1$ ,  $df=3,61$ ,  $p<0.001$ ), y los promedios de los incrementos por efecto de la duración se modificaron desde 0.51 ms hasta 0.55, 0.78 y 1.61 ms, y la interacción entre duración e intervalo interestímulo fue significativa (interacción, ISI x duración:  $F=8.4$ ,  $df=3,61$ ,  $p<0.001$ ). Con intensidades de 70 dB pe SPL, los incrementos en latencia por efecto de la duración incrementaron significativamente al reducir el intervalo interestímulo (2 way anova,  $F=7.4$ ,  $df=3,57$ ,  $p<0.01$ ) y los promedios del incremento variaron desde 0.67 hasta 0.97, 0.98 y 1.54

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

ms. La interacción duración e intervalo fue de esta manera significativa (interacción:  $F=3.1$ ,  $df=3,57$ ;  $p=0.03$ ). Con intensidades de 70 dB en el estímulo de 2 ms, los valores promedio de la latencia pico en los intervalos de 170, 130, 90 y 50 ms fueron de 8.0, 8.1, 8.2 y 8.3 ms (DS: 0.33, 0.28, 0.36, 0.41) mientras que con el estímulo de 40 ms los promedios se incrementaron a 8.7, 9.0, 9.1 y 9.8 ms (DS: 0.42, 0.41, 0.48 y 0.23) respectivamente. Con intensidades de 80 dB SPL, en el estímulo de 2 ms las latencias disminuyeron a 7.7, 7.8, 7.8 y 7.9 ms (DS: 0.29, 0.24, 0.29 y 0.25) mientras que con el estímulo a: 8.3, 8.3, 8.5 y 9.5 ms (DS: 0.131, 0.42, 0.48 y 0.61 ms). Cuando las respuestas a los estímulos de diferente duración fueron igualadas de acuerdo a sus tiempos de reposo (130, 90 y 50 ms) (figura # 16), las diferencias en la latencia de la respuesta entre ambas duraciones fueron significativas en ambas intensidades (2 way anova, 2 ms vs 40 ms, 80 dB:  $F=37.5$ ,  $df=1,48$ ; 70 dB:  $F=52.7$ ,  $df=1,46$ ;  $p<0.001$ ), pero estas diferencias no se modificaron significativamente al incrementar el tiempo de recuperación desde 50 hasta 130 ms (2 way anova, tiempo de recuperación, 80 dB:  $F=2.1$ ,  $df=2,48$ ; 70 dB:  $F=2.7$ ,  $df=2,46$ ;  $p>0.10$ ). Así por ejemplo, con intensidades de 70 dB los valores promedio de las diferencias en la latencia de la onda VI entre los tiempos de reposo de 50 a 130 ms se modificaron desde valores promedio de 0.87 ms hasta 0.65 ms mientras que la onda V desde 0.90 hasta 0.48 ms; con intensidades de 80 dB las diferencias en la latencia de la onda VI variaron desde 0.62 ms hasta 0.50 ms y para la onda V desde 0.76 hasta 0.40 ms. Al reducir la intensidad del estímulo el incremento en la latencia de la onda VI por efecto de la duración fue discretamente mayor, sin embargo, las diferencias entre ambos componentes no fueron significativas.

El efecto cuantitativo de la duración fue analizado en forma similar al de la onda V y los resultados se encuentran tabulados en la tabla # 10. El análisis de las diferencias en la respuesta bajo los intervalos de 130 ms (criterio A) (tabla # 10), mostró que la latencia de la onda VI fue significativamente mayor con el estímulo de 40 ms, y la diferencia promedio entre los tonos de 2 y 40 ms fue de 0.51 ms (DS: 0.26) a la intensidad de 80 dB (paired t test:  $t=5.5$ ,  $df=7$ ,  $p<0.001$ ) y 0.89 ms (DS: 0.27) a la intensidad de 70 dB SPL (paired t test:  $t=8.8$ ,  $df=6$ ,  $p<0.001$ ), siendo estas diferencias significativas (tabla # 10).

Bajo tiempos de reposo equivalentes de 90 ms (criterio B) (ISI: 130 y 90 ms), las diferencias se modificaron a 0.49 ms y 0.75 ms (DS: 0.29 y 0.41) bajo las intensidades de 80 (paired t test:  $t=4.8$ ,  $df=7$ ,  $p<0.01$ ) y 70 dB SPL (paired t test:  $t=4.7$ ,  $df=6$ ,  $p<0.01$ ) respectivamente, siendo las diferencias entre ambas duraciones del estímulo significativas (tabla # 10) (figura # 16).

Al evaluar los intervalos de 130 ms para el tono de larga duración y los de 50 ms para el de corta duración (criterio C), se encontraron diferencias significativas de 0.34 y 0.71 ms (DS: 0.27 y 0.34) en la

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

latencia de la onda VI con las intensidades de 80 (paired t test:  $t=3.5$ ,  $df=7$ ,  $p<0.01$ ) y 70 dB ( $t=5.5$ ,  $df=6$ ,  $p<0.01$ ) respectivamente (tabla # 10). El efecto de la duración del estímulo fue significativamente mayor sobre la onda VI que sobre la onda V y particularmente cuando la intensidad del estímulo disminuyó hasta 70 dB.

Con el objeto de evaluar si la intensidad del estímulo modificaba significativamente el efecto de la duración del estímulo, decidimos estimar si las diferencias en latencia VI entre ambas duraciones en los criterios A, B y C a intensidades de 80 dB, eran modificadas por el cambio de la intensidad desde 80 hasta 70 dB pe SPL. Bajo los criterios A, B y C, el efecto del incremento en la duración del estímulo fue de 0.51, 0.49 y 0.34 ms; y de 0.89, 0.75 y 0.71 ms a la intensidad de 70 dB, siendo estas diferencias significativas (2 way anova, efecto de la intensidad:  $F=12.9$ ,  $df=1,39$ ;  $p<0.0001$ ).

### 3.4.A.c. ONDA III.

#### c.1) Efecto del intervalo interestímulo.

La latencia de la onda III con el tono de 2 ms no se modificó significativamente al reducir el intervalo interestímulo con ambas intensidades del estímulo (figura # 15) (one way anova, 80 dB:  $F=0.9$ ,  $df=3,35$ ; 70 dB:  $F=0.8$ ,  $df=3,32$ ,  $p>0.25$ ), sin embargo, al utilizar el pip tonal de 40 ms bajo intensidades de 80 dB, la latencia incrementó significativamente con los cambios en el ISI desde valores promedio de 4.85 ms hasta 5.41 ms (DS: 0.20 y 0.26) (one way anova:  $F=5.8$ ,  $df=3,27$ ,  $p<0.01$ ) (figura # 15), y los promedios fueron significativamente diferentes del intervalo de 170 ms cuando el intervalo disminuyó hasta 90 ms (ISI crítico) (one way anova:  $F=9.3$ ,  $df=1,17$ ;  $p<0.01$ ); mientras que al disminuir la intensidad hasta 70 dB los valores se modificaron desde 5.28 hasta 5.34 ms (DS: 0.29 y 0.32) en los intervalos de 170 y 90 ms y las diferencias entre los promedios con respecto a la respuesta obtenida en 170 ms no fueron significativas (one way anova:  $F=0.1$ ,  $df=2,18$ ,  $p>0.50$ ). Por lo que el efecto crítico del intervalo solo fue estimado como significativo a intensidades de 80 dB.

El análisis de la función lineal de la latencia y el intervalo con los tonos de 40 ms, fue estimado entre 170 y 90 ms para las dos intensidades (ISI crítico en la intensidad de 80 dB). La latencia de este componente incrementó en 40 useg por cada 10 ms de cambio en el ISI a la intensidad de 80 dB ( $t=2.9$ ,  $df=25$ ,  $p=0.008$ ), y en 6 usegs al disminuir la intensidad del estímulo a 70 dB ( $t=0.3$ ,  $df=19$ ,  $p>0.50$ ). Para las ondas V y VI los incrementos lineales a 80 dB fueron 57 y 38 usegs y a la intensidad de 70 dB de 71 y 54 usegs respectivamente. El análisis de la regresión desde 170 hasta 50 ms para ambas intensidades (figura # 15), demostró un cambio significativo de la latencia con la intensidad de 80 dB de 45 useg ( $t=4.2$ ,  $df=28$ ,

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

$p < 0.001$ ) y con la de 70 dB de 54 usegs por cada 10 ms de cambio en el intervalo ( $t=2.4$ ,  $df=21$ ,  $p=0.02$ ) (coeficientes de correlación:  $-0.62$  y  $-0.47$ ).

Para el estímulo de 2 ms, la regresión de los datos fué estimada desde 170 ms hasta 50 ms para cada una de las dos intensidades. A las intensidades de 80 dB y 70 dB pe SPL la latencia de la onda III se modificó en 12 useg por cada 10 ms de cambio en el ISI (80 dB:  $t=1.6$ ,  $df=37$ , 70 dB:  $t=1.2$ ,  $df=34$ ;  $p > 0.10$ ), y sus coeficientes de correlación fueron no significativos (80 dB:  $-0.25$ ; 70 dB:  $-0.20$ ). Para las ondas V y VI los incrementos lineales a las intensidades de 80 dB fueron de 6 y 10 usegs y a las intensidades de 70 dB de 12 y 19 usegs respectivamente.

c.2) Efecto de la intensidad.

Al incrementar la intensidad desde 70 hasta 80 dB pe SPL, la latencia de la onda III disminuyó significativamente con ambas duraciones del estímulo (2 way anova, 2 ms:  $F=49.5$ ,  $df=1,67$ ; 40 ms:  $F=27.5$ ,  $df=1,46$ ,  $p < 0.001$ ). Con el tono de 2 ms e intensidad de 70 dB, la latencia pico en los intervalos de 170, 90 y 50 ms fué de 4.8, 4.9 y 4.9 ms (DS: 0.3, 0.3, y 0.2), mientras que a la intensidad de 80 dB, sus valores promedio disminuyeron a: 4.3, 4.4 y 4.5 ms (DS: 0.2, 0.2, y 0.2). Al incrementar la duración del estímulo a 40 ms, los valores promedio con intensidades de 70 dB se modificaron a 5.3, 5.3 y 6.4 ms (DS: 0.3, 0.3, y 0.9), sin embargo al incrementar la intensidad hasta 80 dB, los valores se acortaron a: 4.8, 5.1 y 5.4 ms (DS: 0.2, 0.2 y 0.3) respectivamente.

Con el objeto de determinar si el efecto de la intensidad sobre la reducción de la latencia de la onda III se modificaba de acuerdo a la duración del estímulo empleado, se decidió analizar la reducción absoluta de la latencia en aquellos intervalos con menor variabilidad para la onda III (170 y 130 ms) en ambas duraciones del estímulo. El efecto del incremento en la intensidad sobre la onda III fué aproximadamente igual bajo ambas duraciones e intervalos. Para los intervalos de 170, y 130 ms, el promedio de la reducción absoluta en la latencia de la onda III con el pip tonal de 2 ms fué de 0.47, y 0.33 ms (DS: 0.19 y 0.11), mientras que con el pip tonal de 40 ms los promedios fueron de 0.44, y 0.30 ms (DS: 0.19 y 0.11).

c.3) Efecto de la duración.

Al conservar la intensidad del estímulo constante, los incrementos en la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms, incrementaron la latencia de la onda III a través de todos los intervalos interestímulo (2 way anova, 80 dB:  $F=128.5$ ,  $df=1,62$ ; 70 dB:  $F=70.7$ ,  $df=1,51$ ;  $p < 0.001$ ). Así mismo, las diferencias en latencia entre ambas duraciones incrementaron significativamente bajo reducciones en el intervalo interestímulo (2 way anova, ISI, 80 dB:  $F=7.4$ ,  $df=3,62$ ; 70

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

dB:  $F=11.4$ ,  $df=3,51$ ;  $p<0.001$ ) y la interacción duración e intervalo interestímulo solo fué significativa a la intensidad de 70 dB (interacción, duración e ISI:  $F=7.4$ ,  $df=3,51$ ,  $p<0.01$ ). Los valores promedio de las diferencias a la intensidad de 80 dB entre ambas duraciones variaron desde 0.89 ms hasta 0.50 ms para los intervalos de 50 y 170 ms. Mientras que con intensidades de 70 dB, las diferencias se modificaron a 1.47 y 0.50 ms respectivamente.

El efecto cuantitativo de la duración del estímulo fué valorado mediante los mismos criterios de análisis anteriores (A,B, y C) y la tabla # 11 agrupa los resultados de los promedios y análisis de significancia de cada uno de ellos.

Cuando el análisis fué realizado bajo intervalos interestímulo equivalentes a 130 ms, las diferencias en la latencia de la onda III para intensidades de 80 y 70 dB fueron de 0.48 ms y 0.44 ms (t pareada, 80 dB:  $t=9.9$ ,  $df=8$ ;  $p<0.0001$ ) (t pareada, 70 dB:  $t=3.4$ ,  $df=6$ ,  $p=0.10$ ). Cuando el criterio fué modificado a tiempos de reposo equivalentes de 90 ms, las diferencias fueron de 0.48 ms (t pareada:  $t=10.3$ ,  $df=8$ ,  $p<0.0001$ ) y 0.35 ms (t pareada:  $t=3.00$ ,  $df=6$ ,  $p=0.02$ ) respectivamente. Bajo el criterio de análisis C, las diferencias fueron estimadas en 0.41 ms ( $t=7.1$ ,  $df=8$ ,  $p<0.0001$ ) y 0.32 ms ( $t=4.1$ ,  $df=7$ ,  $p<0.01$ ).

Para conocer, si la intensidad del estímulo modificaba el efecto de la duración sobre la latencia de la onda III, analizamos las diferencias entre ambas duraciones agrupandolas bajo las dos diferentes intensidades. El efecto de la duración del estímulo sobre la latencia III fué mayor a intensidades de 80 dB que con intensidades de 70 dB, sin embargo las diferencias fueron no significativas (2 way anova:  $F=4.1$ ,  $df=1,43$ ,  $p=0.05$ ). Así por ejemplo, a intensidades de 70 dB el incremento en la latencia de la onda III provocada por el estímulo de 40 ms fué de 0.44, 0.35 y 0.32 ms (criterios A,B y C), mientras que a intensidades de 80 dB la diferencia fué de 0.48, 0.48 y 0.41 ms respectivamente. No existieron variaciones significativas en los incrementos entre los criterios (2 way anova:  $F=1.5$ ,  $df=2,43$ ,  $p>0.05$ ).

#### 3.4.A.d. Tiempo de conducción central

##### d.2. Intervalo V-VI.

Al disminuir el intervalo interestímulo desde 170 hasta 50 ms, el tiempo de conducción V-VI no se modificó significativamente con respecto a su valor inicial en 170 ms, al utilizar pip tonales de 2 ms y 40 ms bajo ambas intensidades del estímulo (2 way anova, 40 ms:  $F=1.2$ ,  $df=3,46$ ; 2 ms:  $F=0.4$ ,  $df=3,72$ ;  $p>0.10$ ). La intensidad del estímulo no modificó en forma significativa el tiempo de conducción entre las ondas V y VI bajo ambas duraciones del estímulo (2 way anova, 2 ms:  $F=1.0$ ,  $df=1,72$ ;  $p>0.05$ ), (2 way anova, 40ms:  $F=0.4$ ,

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

df=1,46;  $p>0.10$ ). Las latencias interpico V-VI entre los estímulos de 2 y 40 ms, a intensidades de 80 dB no fueron significativas (2 way anova:  $F=1.1$ ,  $df=1,61$ ;  $p>0.10$ ). Por el contrario, bajo intensidades de 70 dB el intervalo interpico V-VI con tonos de 40 ms fueron significativamente prolongadas con respecto a la respuesta en el tono de 2 ms (2 way anova:  $F=4.6$ ,  $df=1,57$ ;  $p=0.03$ ). Así por ejemplo, al emplear los intervalos interestímulo de 170 y 50 ms, con el estímulo de 2 ms, los intervalos V-VI a intensidades de 80 dB fueron de 1.5 y 1.6 ms (DS: 0.18 y 0.19) mientras que con intensidades de 70 dB, las variaciones en el intervalo fueron de 1.4 y 1.5 ms (DS: 0.19 y 0.30). Con el tono de 40 ms a intensidades de 80 dB, las latencias interpico fueron de 1.7 y 1.6 ms (DS: 0.27 y 0.28), mientras que con intensidades de 70 dB la respuesta varió entre 1.6 y 1.6 ms (DS: 0.4 y 0.10).

El incremento en la duración del estímulo no modificó de manera significativa el tiempo de conducción V-VI bajo intensidades de 80 dB. Al considerar los criterios de análisis A, B y C, en la intensidad de 80 dB, las diferencias en el intervalo interpico entre los tonos de 2 y 40 ms bajo el criterio A fueron de 0.2 ms (1.5 ms y 1.7 ms) ( $t=0.9$ ,  $df=7$ ,  $p>0.25$ ); bajo el criterio B fueron de 0.12 ms ( $t=1.1$ ,  $df=7$ ,  $p>0.50$ ) y bajo el criterio C de 0.08 ms ( $F=0.2$ ,  $df=7$ ,  $p>0.50$ ). Bajo intensidades de 70 dB, los incrementos en el intervalo interpico V-VI por efecto de la duración del estímulo fueron significativas. El criterio A proporcionó diferencias de 0.40 ms (1.5 y 1.9 ms) ( $t=2.9$ ,  $df=15$ ,  $p=0.01$ ), el criterio B de 0.42ms ( $t=2.5$ ,  $df=15$ ,  $p=0.02$ ), el criterio C de 0.40 ms ( $t=2.3$ ,  $df=15$ ,  $p=0.04$ ).

**d.1. Intervalo III-V.**

Al utilizar el estímulo de 40 ms e intensidades de 80 dB, el intervalo III-V se prolongó discretamente cuando el intervalo interestímulo se modificó desde 130 ms hasta 90 ms ( $t$  pareada:  $t=2.3$ ,  $df=8$ ,  $p=0.04$ ), pero no así cuando la intensidad fue de 70 dB ( $t$  independiente:  $t=1.4$ ,  $df=11$ ,  $p>0.10$ ). Así por ejemplo, el valor promedio del intervalo III-V a intensidades de 80 dB fue de 1.8 ms con un intervalo interestímulo de 130 ms y 2.00 ms con el de 90 ms. Al evaluar el efecto de la duración del estímulo sobre el intervalo III-V las diferencias entre los intervalos bajo los criterios A, B y C fueron no significativas a las intensidades de 80 dB ( $t$  pareada, A:  $t=0.8$ ; B:  $t=1.6$ ; C:  $t=1.0$ ;  $df=8$ ;  $p>0.10$ ) y 70 dB ( $t$  independiente, A:  $t=1.1$ ; B:  $t=1.6$ ; C:  $t=0.9$ ;  $df=15$ ;  $p>0.10$ ).

El promedio del intervalo III-V con el estímulo de 40 ms y 80 dB de intensidad fue de 1.8 ms (DS: 0.1), y los promedios de las respuestas obtenidos con el tono de 2 ms a la misma intensidad bajo intervalos interestímulo de 130, 90 y 50 ms fueron de 1.8 ms (DS: 0.2, 0.05, 0.1). Al modificar la intensidad a 70 dB, el valor promedio del intervalo III-V con el pip tonal de 40 ms fue de 1.94 ms (DS: 0.24), mientras que con el de 2 ms en los intervalos de 130, 90 y 50 ms fueron de 1.8, 1.8 y 1.9 ms respectivamente (DS: 0.13, 0.2, 0.1). Al modificar la intensidad del estímulo desde 80 hasta 70 dB, el

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

valor promedio de intervalo III-V no se modificó significativamente ya sea con el tono de 40 ms o con el de 2 ms. Con el estímulo de 40 ms e intervalo de 130 ms, el valor III-V a intensidades de 80 dB y 70 dB fué de 1.8 y 1.9 ms, mientras que con el tono de 2 ms bajo el mismo intervalo fueron de 1.8 ms.

**3.4.B. ANÁLISIS DE LA AMPLITUD DE LA RESPUESTA.**

La amplitud de la onda V fué significativamente mayor que la amplitud de las ondas VI y III, independientemente de la intensidad o duración del estímulo empleado. Al incrementar la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms, la amplitud de las ondas VI y III disminuyeron significativamente al disminuir la intensidad del estímulo desde 80 hasta 70 dB pe SPL. La onda V de la respuesta a tonos de 40 ms no fué significativamente diferente (al menos en el rango del intervalo interestímulo empleado en éstos experimentos) de la obtenida con un tono de 2 ms bajo ambas intensidades del estímulo. Los cambios en el intervalo interestímulo desde 170 hasta 50 ms no modificaron significativamente la amplitud de la respuesta en las ondas V, VI y III. El incremento en la intensidad del estímulo solo modificó en forma significativa la amplitud de la respuesta para los tonos de 2 ms, y su efecto fué particularmente dominante sobre las ondas V y III de la respuesta de tallo. La figura # 17 grafica la magnitud promedio de las respuestas bajo las diferentes condiciones experimentales.

**3.4.B.a. ONDA V.**

Al incrementar la intensidad del estímulo desde 70 hasta 80 dB pe SPL, la amplitud de la onda V con el pip tonal de 40 ms no se incrementó significativamente en todos los intervalos interestímulo empleados (2 way anova:  $F=3.3$ ,  $df=1,72$ ;  $p>0.05$ ). Sin embargo, al utilizar el tono de 2 ms la amplitud se incrementó significativamente con el incremento en la intensidad (2 way anova:  $F=28.5$ ,  $df=1,72$ ,  $p<0.001$ ). Al modificar el intervalo desde 170 hasta 50 ms, la amplitud de la respuesta no se modificó significativamente con ambas duraciones e intensidades del estímulo (2 way anova, 40 ms -80x70 dB:  $F=0.3$ ,  $df=3,72$ ,  $p>0.10$ ), (2 way anova, 2 ms -80x70 dB:  $F=2.5$ ,  $df=3,72$ ,  $p>0.05$ ). Así por ejemplo, el promedio de las amplitudes de la onda V en los intervalos de 170 y 50 ms para la intensidad de 70 dB y duraciones de 40 ms, fueron de 0.19 y 0.19 uVs (DS: 0.07 y 0.06) respectivamente, mientras que para la intensidad de 80 dB las amplitudes incrementaron a 0.23 y 0.22 uVs (DS: 0.08 y 0.08) respectivamente. En respuesta al tono de 2 ms, el promedio de las amplitudes de la onda V para intensidades de 70 dB fueron de: 0.19 y 0.23 uVs (DS: 0.06 y 0.05), sin embargo, al incrementar la intensidad hasta 80 dB las amplitudes variaron desde 0.23 hasta 0.30 uVs (DS: 0.08 y 0.05) respectivamente.

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

La amplitud de la onda V en respuesta al estímulo de 40 ms no fué significativamente diferente de la amplitud obtenida con el tono de 2 ms a las intensidades de 80 y 70 dB pe SPL (2 way anova, 80 dB:  $F=2.3$ ,  $df=1,72$ ; 70 dB:  $F=0.2$ ,  $df=1,72$ ,  $p>0.05$ ). El promedio estimado de la amplitud sobre los intervalos desde 170 a 50 ms a intensidades de 80 y 70 dB pe SPL en respuesta al tono de 40 ms fueron de: 0.24 y 0.19 uVs, mientras que con el pip tonal de 2 ms fueron de: 0.27 y 0.19 uVs.

La figura # 17 muestra el efecto de la intensidad sobre la amplitud de la onda V para las respuestas obtenidas bajo las duraciones de 2 y 40 ms a través de los diferentes intervalos interestímulo.

**3.4.B.b. ONDA VI.**

El incremento en la intensidad del estímulo no modificó de manera significativa la amplitud de la onda VI para ambas duraciones analizada a través de todos los intervalos interestímulo utilizados (2 way anova 40 ms:  $F=0.1$ ,  $df=1,49$ ,  $p>0.10$ ; 2 ms:  $F=2.5$ ,  $df=1,72$ ,  $p>0.10$ ). Las reducciones en el intervalo interestímulo para los tonos de 2 y 40 ms, no incrementaron significativamente la amplitud de la respuesta bajo ambas intensidades del estímulo (2 way anova, 40 ms:  $F=0.4$ ,  $df=3,46$ ; 2 ms:  $F=2.7$ ,  $df=3,72$ ;  $p>0.05$ ). Por ejemplo, con el estímulo de 2 ms y bajo los intervalos de 170 y 50 ms, las amplitudes promedio para éste componente fueron de 0.19 y 0.22 uVs (DS: 0.10 y 0.10) a las intensidades de 80 dB, mientras que al disminuir la intensidad a 70 dB las amplitudes disminuyeron a 0.16 y 0.22 uVs respectivamente (DS: 0.05 y 0.08). Por otro lado, con el estímulo de 40 ms las amplitudes promedio calculadas bajo los mismos intervalos interestímulo, se conservaron entre 0.13 y 0.11 uVs con intensidades de 80 dB (DS: 0.09 y 0.08), modificándose a 0.10 y 0.17 uVs para intensidades de 70 dB (DS: 0.04 y 0.06).

La amplitud de la onda VI en respuesta al tono de 2 ms fué significativamente mayor con respecto a la amplitud obtenida con el tono de 40 ms bajo intensidades de 80 y 70 dB (2 way anova, 80 dB:  $F=9.5$ ,  $df=1,64$ ,  $p<0.01$ ; 70 dB:  $F=10.2$ ,  $df=1,57$ ,  $p<0.001$ ), y las diferencias de amplitud entre los tonos de 2 y 40 ms incrementaron significativamente como consecuencia de las reducciones en el intervalo entre los estímulos al utilizar únicamente intensidades de 70 dB (2 way anova, efecto de ISI:  $F=4.5$ ,  $df=3,57$ ,  $p<0.01$ ). Los promedios de las amplitudes con el pip tonal de 2 ms estimados sobre los promedios obtenidos en cada uno de los intervalos desde 170 hasta 50 ms, fueron de 0.19 y 0.17 uVs a las intensidades de 80 y 70 dB; mientras que con el estímulo de 40 ms, los promedios de la amplitud disminuyeron a: 0.13 y 0.12 uVs respectivamente.

La figura # 17 muestra los efectos del intervalo y la intensidad del estímulo sobre la amplitud de la onda VI para cada una de las dos duraciones del estímulo.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

3.4.B.c. ONDA III.

Al incrementar la intensidad del estímulo desde 70 hasta 80 dB pe SPL, la amplitud de la onda III aumentó significativamente con el tono de 2 ms (2 way anova:  $F=12.1$ ,  $df=1,67$ ;  $p<0.01$ ), sin embargo este efecto no fue significativo con el tono de 40 ms (2 way anova:  $F=0.9$ ,  $df=1,45$ ,  $p>0.10$ ). De la misma manera, la reducción en el intervalo interestímulo con ambas duraciones e intensidades del estímulo no modificó significativamente la amplitud de la onda III (2 way anova, 40 ms:  $F=0.4$ ,  $df=3,45$ ; 2 ms:  $F=1.3$ ,  $df=3,67$ ;  $p>0.10$ ). Por otro lado, la amplitud de la respuesta obtenida con el tono de 2 ms fue significativamente mayor que la registrada con el estímulo de 40 ms a las intensidades de 80 dB (2 way anova:  $F=15.5$ ,  $df=1,62$ ,  $p<0.001$ ) y 70 dB pe SPL (2 way anova:  $F=4.6$ ,  $df=1,50$ ,  $p=0.03$ ), y las diferencias en la amplitud entre ambas duraciones no se modificaron significativamente con los cambios en el intervalo entre los estímulos (2 way anova, 80 dB:  $F=0.6$ ,  $df=3,62$ ; 70 dB:  $F=0.7$ ,  $df=3,50$ ;  $p>0.10$ ).

La figura # 17 muestra las amplitudes de la onda III bajo las condiciones experimentales de duración, intensidad e intervalo interestímulo.

DISCUSION DEL EXPERIMENTO # 3.

Desde los primeros registros realizados por Sohmer y Feinmester, 1967, y por Jewett y Willinston, 1971 (revisión por Picton y cols 1981), los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, han sido empleados como elementos de investigación con el propósito de explicar los procesos fisiológicos generados en la vía auditiva durante el procesamiento del estímulo acústico.

El efecto del incremento en la repetición del estímulo sobre los potenciales evocados auditivos en respuesta a clicks, ha sido estimado en adultos (Thornton y Coleman, 1975, Hyde, Stephen y Thornton, 1976, Mounsey y cols, 1978, Harkins y cols, 1979, Don y cols, 1977, Suzuki y cols, 1986) y en recién nacidos sanos (Salamy y cols, 1978, Despland y Galambos, 1980, Lasky, 1984). Por otro lado, como resultado de la evaluación del efecto de los cambios en los parámetros de la duración del estímulo, especialmente a través de incrementos en el tiempo de ataque (Beattie y cols, 1984, Folsom y Aurich, 1987, Suzuki y Horiuchi, 1981, Kodera y cols, 1979), ha sido sugerido que la onda V del potencial evocado es una respuesta que depende de las características del inicio de la envolvente del estímulo (potencial "on") (Brinkman y Scherg, 1979, Perez-Abalo y cols, 1988) y que los incrementos en la duración total del estímulo solo modifican la respuesta cuando el tiempo de recuperación entre los estímulos disminuye (Hecox, Squires, y Galambos, 1976). Este experimento permitió evaluar tal hipótesis a través de la estimación cuantitativa del efecto de la duración del estímulo sobre los componentes centrales cuando la respuesta de tallo fué analizada fuera del efecto ocasionado por el intervalo interestímulo crítico. Al mismo tiempo permitió determinar si los cambios en la intensidad del estímulo modifican el efecto de las variables: duración, intervalo interestímulo y tiempo de reposo sobre la respuesta evocada.

Cuando el intervalo interestímulo disminuyó por debajo de un umbral crítico, la latencia pico de los componentes centrales de la respuesta evocada incrementó de manera significativa. Este efecto fué mayor al incrementar la duración del estímulo (tonos de 40 ms) y el gradiente de su efecto fué más importante sobre los componentes más tardíos de la respuesta. La disminución del intervalo interestímulo no modificó significativamente la amplitud de la respuesta con ambas duraciones e intensidades del estímulo.

Con intensidades de 80 dB pe SPL y entre los intervalos de 170 y 90 ms (ISI crítico), la latencia de la onda V incremento en 57 usegs por cada 10 ms de cambio en el intervalo, y en 71 usegs bajo intensidades de 70 dB pe SPL. Cuando el intervalo disminuyó hasta 50 ms, el incremento lineal de la latencia fué de 194 y 234 usegs respectivamente (incremento absoluto: 50 ms-170 ms: 80 dB=1.23 ms; 70 dB=1.51 ms). Las ondas VI y III mostraron mayor variabilidad y menor porcentaje de detección positiva que la onda V en éstos resultados. El incremento absoluto de latencia entre los intervalos de 170 y 50 ms para las ondas VI y III bajo intensidades de 80 dB fueron de 1.27 y 0.56 ms respectivamente. Picton y cols, 1981, describieron los cambios en la latencia de la onda V como consecuencia de

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

variaciones en la repetición del click acústico. Estos investigadores consideran que los cambios significativos de la respuesta se encuentran por debajo de los intervalos de 100 ms, y que la latencia V entre los intervalos interestímulo desde 100 hasta 10 ms se incrementa significativamente a razón de 51 usegs por cada 10 ms de cambio en el intervalo. Establecieron que esta relación es no lineal y la pendiente incrementa entre más corto es el intervalo interestímulo, y que aparentemente no existen diferencias con los cambios en la intensidad del estímulo.

Todo sistema sensorial después de una estimulación específica, requiere de un período determinado sin activación exógena para recuperar su capacidad normal de respuesta (Pickles, 1982). Si el sistema sensorial es excitado antes que su recuperación sea completa, la respuesta integral será modificada, ocasionando complejos cambios en el mecanismo de la conducción eléctrica que se manifiestan en disminución de su amplitud y alargamiento de la latencia (Don y cols, 1977). Parte de sus efectos ocurren a nivel de la transducción electromecánica del órgano de corti en la cóclea y el resto a nivel de la conducción eléctrica del tallo cerebral (Despland y Galambos, 1980).

Los siguientes mecanismos electrofisiológicos pueden ser sugeridos como responsables del efecto producido por el incremento en la repetición del estímulo: a) habituación rápida (short-term habituation) que incluye fenómenos de adaptación y fatiga sináptica; y b) cambios en la sincronización de la respuesta.

Los fenómenos de adaptación ocurren a nivel de la unión de las células ciliadas con el nervio auditivo y a nivel del tallo cerebral (Thornton y Coleman, 1975, Eggermont y Odenthal, 1974), esto puede ser demostrado por modificaciones en las curvas de las funciones entrada y salida (input-output) de los registros en las fibras del VIII par dependientes del incremento en la repetición del estímulo.

Existe evidencia, (Kiang, 1961, Sorensen, 1959, Simons y cols, 1966) que la adaptación en el gato puede ocurrir a todos los niveles de la vía auditiva. La salida eléctrica (output) a nivel del núcleo coclear pudiera ser la expresión de una fracción de la entrada eléctrica. El número de fibras activadas en la salida, disminuye en forma relativa hacia los sitios anatómicos más rostrales de la vía auditiva favorecida por la divergencia y convergencia de las fibras con cada relevo sináptico.

Los efectos del incremento en la repetición del estímulo son mayores sobre los componentes tardíos de la respuesta, y sugieren mecanismos de adaptación central tales como: fatiga sináptica, cambios metabólicos neuronales (Don, y cols., 1977) y adaptación de los receptores con cambios en la transmisión sináptica (Thornton y Coleman, 1975).

Thornton y Coleman, 1975, encontraron un incremento en el efecto de la adaptación cuando la intensidad del estímulo disminuye desde 80 hasta 60 dB. Ellos sugieren como explicación de sus datos, que hay un cambio en el predominio de la respuesta neuronal donde el componente central es generado. Existen dos poblaciones neurales, una con umbral de excitación alto (high threshold receptor system) cuya respuesta se alcanza a intensidades altas y otra que predomina a intensidades bajas del estímulo

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

(low threshold receptor system), donde las respuestas son fuertemente adaptadas.

Los cambios en la sincronización de la respuesta pueden explicar el incremento de la latencia al incrementar la repetición del estímulo (Don y cols 1977). Estos fenómenos son consecuencia de los cambios en la latencia modal de los elementos neurales con supresión de los componentes de latencia corta que fundamentalmente intervienen en la respuesta de la onda V, dejando así los componentes cuya latencia es más prolongada.

El incremento en la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms incrementó significativamente la latencia de la respuesta y disminuyó la amplitud de los componentes VI y III del potencial evocado, sin cambio significativo en la amplitud de la onda V. El efecto de la duración del estímulo fue mayor para las ondas VI y V que para la onda III.

El efecto cuantitativo de la duración sobre la latencia de la respuesta, incrementó al disminuir la intensidad del estímulo. Con intensidades de 80 dB los promedios del efecto de la duración sobre la latencia (criterios: A+B+C) de las ondas VI, V y III fueron respectivamente: 0.45, 0.42 y 0.46 ms. Con intensidades de 70 dB, los promedios incrementaron a: 0.78, 0.50 y 0.37 ms.

Las variaciones en el tiempo de recuperación, modificaron las latencias pico fundamentalmente en las ondas V y VI del potencial evocado. Al incrementar el tiempo de recuperación (off-time) desde 50 hasta 130 ms (rango dinámico: 80 ms), las diferencias disminuyeron significativamente y la interacción de la duración del estímulo con el tiempo de recuperación fue significativa para ambos componentes e intensidades del estímulo.

Así por ejemplo, con intensidades de 80 dB el efecto de la duración del estímulo sobre la latencia de las ondas VI y V varió desde 0.62 y 0.76 ms con recuperaciones de 50 ms hasta 0.50 y 0.40 ms bajo recuperaciones de 130 ms. Cuando la intensidad disminuyó a 70 dB, los incrementos de latencia se modificaron desde 0.87 y 0.90 ms hasta 0.65 y 0.48 ms entre las recuperaciones de 50 hasta 130 ms.

Para explicar las diferencias en amplitud y latencia de las respuestas con las variaciones en la duración del estímulo, se proponen 3 factores fundamentales: a) diferencias en el tiempo de recuperación (off-time) de los estímulos. b) diferencias en la sincronización de la respuesta entre un estímulo breve y un tono prolongado. c) variaciones en el componente lento de la respuesta de tallo. d) diferencias físicas entre los estímulos que incluyen cambios en el espectro acústico y en la intensidad efectiva de estimulación condicionada por diferencias en la duración.

Hecox, Squires y Galambos (1976) sugirieron que los cambios en el tiempo de recuperación de los estímulos cancelan el efecto de la duración del estímulo sobre la latencia de la onda V al emplear envolventes de ruido blanco con duraciones de 2 y 30 ms e intensidades de 75 dB p SPL. Al disminuir el tiempo de recuperación el estímulo presente enmascara al estímulo subsecuente (forward masking) (Pickles, 1982, Klinke, 1986), d bien existe un efecto "residual" del estímulo precedente y el cual fue demostrado sobre la respuesta periférica de la vía auditiva (Eggermont y Spoor, 1973, Coats, 1964). Si éste efecto es circunscrito a la respuesta del VIII par o existen cambios en los núcleos más centrales de la vía auditiva, permanece a discusión. Algunas células del núcleo coclear y del

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

complejo olivar superior modifican las características temporales de la entrada del impulso eléctrico (Kiang, 1975, Musiek y Baran, 1986). El colículo inferior, contiene una alta densidad de células con curvas de sintonización muy precisa y neuronas sensibles a los cambios temporales y espaciales del estímulo (Pickles, 1982), dentro de las que sobresalen las que responden con respuestas sostenidas por efecto de la duración de un estímulo (sustained response) (Keiddel y cols 1983), y que pueden intervenir en el análisis de las diferencias temporales del estímulo. Los resultados sugieren que el efecto de la duración inicia de la periferia hacia las zonas más centrales. La diferencia en el efecto de la duración sobre la latencia de los componentes centrales comparada con el efecto a nivel de la onda III fue de 0.13 y 0.41 ms mayor para las ondas V y VI con intensidades de 70 dB, mientras que a intensidades crecientes las diferencias fueron no significativas. Es posible pensar, que a bajas intensidades los componentes neurales de bajo umbral no muestren una adecuada sincronización de la respuesta y que los fenómenos de enmascaramiento y adaptación sean mayores, lo que ocasiona que los componentes neurales de latencia larga predominen y las diferencias en latencia sean mayores (Don y cols, 1977).

Funasaka e Ito (1986) demostraron cambios en la onda V y VI de 0.26 y 0.36 ms al modificar la duración desde 5 hasta 30 ms e intensidades de 100 dB SPL. Las diferencias con nuestros resultados son consecutivos a diferencias en la intensidad y a la magnitud de la anchura del paso de banda analógico empleado (Funasaka e Ito: 31.5-1350 Hz, Rodríguez y cols. 30-3000 Hz).

Funasaka e Ito encontraron que las diferencias son dependientes de las manipulaciones experimentales del componente lento de tallo, y sugieren que el tiempo de recuperación no es el factor único que condiciona el efecto de la duración del estímulo.

El análisis del espectro acústico (figura # 2) muestra que el estímulo de mayor duración conserva energía limitada alrededor de la frecuencia nominal del tono mientras que el estímulo de 2 ms incluye energía adicional hacia otras frecuencias del espectro acústico. Es posible que éstas diferencias condicionen un cambio mínimo de latencia en la respuesta debida a las diferencias tonotópicas del sitio de estimulación como consecuencia de los eventos electromecánicos de la onda Viajera (Von Békésy, 1960, Pickles, 1982) al desplazar el sitio máximo de activación hacia la zona de la frecuencia de 2000 Hz.

EXPERIMENTO # 4.Diseño del experimento y características de la muestra:

Este experimento fué conducido bajo tres objetivos: a) establecer si existen diferencias en la morfología de la respuesta evocada entre los sujetos adultos y los recién nacidos, al utilizar como estímulos clicks y pip tonales; b) establecer diferencias en las respuestas eléctricas de sujetos adultos y recién nacidos en relación a los efectos de la duración del estímulo y del intervalo interestímulo; y c) evaluar si el desarrollo posnatal dentro de los primeros 6 meses de vida es capaz de modificar el efecto de la duración y el intervalo interestímulo.

Mediante un diseño prolectivo analizamos una cohorte de 10 recién nacidos (7 del sexo masculino) seleccionados en las primeras 24 horas de vida, los cuales fueron tomados de una muestra original de 18 recién nacidos sanos, y cuya edad gestacional varió desde 38 hasta 40 semanas (promedio: 39.3 semanas), evaluación de Dubowitz al nacimiento de 39 semanas (DS: 1.05), calificación de Silverman de cero, y edad materna promedio en el momento del trabajo de parto de 25.4 años (edad mínima 21 y máxima de 34 años). El número correspondiente de embarazos relacionado con el embarazo actual fué para 6 madres su primer embarazo, 2 de ellas su tercera gestación y en 2 su quinto embarazo. Todos los trabajos de parto fueron obtenidos por vía vaginal, eutósicos, con calificación de apgar 8 y 10 al primero y quinto minutos de vida extrauterina, con evolución intrahospitalaria satisfactoria, por lo que fueron dados de alta en las siguientes 48 hrs postpartum.

En cuanto a las mediciones físicas del recién nacido, el peso promedio fué de 3.326 kgs (DS: 0.317), talla de 51.8 cms (DS: 2.2), y perímetro cefálico de 35.3 cms (DS: 0.78).

La subsecuente evaluación de los recién nacidos fué realizada con un seguimiento secuencial a lo largo de 6 meses, a través de 6 sesiones a diferentes edades postnatales. De los 10 recién nacidos evaluados dentro de las primeras 24 horas, 8 sujetos se evaluaron en la primer semana, 9 a las 3 semanas, 10 a las 6 semanas, 10 a las 12 semanas, y 8 a las 24 semanas.

Los resultados del análisis fueron contrastados con los de la población de sujetos adultos que participaron en el Experimento # 1.

Las curvas de crecimiento y desarrollo de los lactantes a las edades de 3 (n=10) y 6 meses postnatales (n=8) se encontraron dentro de las percentilas 10 y 90 para su edad y sexo postnatales. A las 12 semanas postnatales los promedios de talla y peso fueron: 59.5 cms (DS: 1.7) y 5,560 grs (DS: 476.6 grs), mientras que a las 24 semanas fueron de 65.4 cms (SD: 2.0) y 7,316 grs (DS: 566).

Para determinar normalidad en la audición, y con el propósito de establecer un indicador que monitorizara los cambios electrofisiológicos en la vía auditiva asociados al desarrollo posnatal, se emplearon las respuestas eléctricas tempranas a clicks, como evaluación previa a cada sesión experimental (Revisión en: Picton, Stapells y Campbell, 1981; Picton y Smith, 1978).

El umbral eléctrico fué determinado en base a la presencia de la onda V

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

(Paludetti y cols 1981, Collet y cols, 1988), y como criterio de inclusión se requirió que el umbral fuese igual o menor a 40 dB nHL dentro de las primeras 24 hrs e igual o menor a 30 dB nHL en las subsecuentes evaluaciones.

Las respuestas eléctricas obtenidas a intensidades del click de 70 y 30 dB nHL fueron analizadas por separado. La intensidad del click fué referida al 0 dB nHL obtenido en una población de 10 sujetos adultos sanos cuya audición fué normal (93 dB p SPL).

Los estímulos experimentales fueron pip tonales de frecuencia en 2000 Hz, cuyos tiempos de ataque y caída se mantuvieron constantes en 1 ms. La duración total de los estímulos fué de 2 y 40 ms, lo cual fué obtenido mediante ajustes en la meseta del estímulo. La presión acústica de los estímulos fué de 80 dB pe SPL para los tonos de 40 ms, y de 73 dB pe SPL para los tonos de 2 ms (estimado en 60 dB HL en relación al 0 dB nHL del click). Los intervalos interestímulo evaluados fueron 170, 130, 90 y 50 ms.

Las condiciones experimentales de registro se encuentran expresadas en la metodología general (ver métodos).

La presentación de los bloques experimentales fué balanceada con el propósito de evitar un efecto del orden secuencial de presentación.

**RESULTADOS:**

**CLICKS MONOAURALES. REGISTRO IPSILATERAL.**

Las latencias de las ondas V, III y I del potencial evocado en respuesta a clicks disminuyeron significativamente con el incremento en la edad posnatal, desde el recién nacido hasta el adulto normal (one way anova: onda V:  $F=48.1$ ,  $df=6,58$ ; Onda III:  $F=20.2$ ,  $df=6,58$ ; onda I:  $F=9.1$ ,  $df=6,53$ ;  $p<0.001$ ). La figura # 18, muestra el comportamiento de la latencia de las ondas VI y V colapsadas a través de todos los oídos (derechos e izquierdos) en respuesta a clicks desde la etapa del recién nacido hasta los adultos, y los resultados son comparado con los datos de Cox, L.C. (1985). El promedio del umbral electrofisiológico para los oídos derechos en el recién nacido fué de 36.0 dB nHL ( $n=10$  oídos) (SD:5.0 dB), y el promedio de la latencia pico para la onda V fué de 7.6 ms (DS:0.5) (intensidad 70 dB, repetición 11.7/s) y para Cox (1985) el promedio en el recién nacido de 39 semanas fué estimado en 7.0 ms (SD:0.5) (intensidad 70 dB, repetición: 10/s).

Los promedios de las latencias de las ondas V y III a la edad de 24 semanas fueron significativamente más tardíos que los respectivos promedios en los sujetos adultos (one way anova, onda V:  $F=61.1$ ,  $df=1,16$ ,  $p<0.001$ ; onda III:  $F=23.2$ ,  $df=1,16$ ,  $p<0.001$ ), para la onda I, los promedios de la latencia dentro de las 24 semanas no fueron significativamente diferentes a los del sujeto adulto ( $f=4.2$ ,  $df=1,15$ ,  $p>0.05$ ), sin embargo, la respuesta de la onda I a la edad de 12 semanas fué significativamente más tardía en relación a los valores del adulto ( $F=5.3$ ,  $df=1,17$ ,  $p<0.05$ ); lo cual sugiere que para la onda I la curva de

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

regresión de la función latencia y edad posnatal alcanzó su valor asintótico a las 24 semanas postnatales con respecto a los valores del adulto. A las 24 semanas de edad, la latencia pico de las ondas V, III y I del potencial evocado de tallo fueron de 6.1, 4.1, y 1.7 ms (DS:0.2, 0.1, 0.1), mientras que la respuesta del adulto normal mostró latencias de: 5.6, 3.8 y 1.6 ms (DS:0.2, 0.2, y 0.1) respectivamente.

La velocidad de la regresión de la latencia con el incremento en la edad posnatal es mayor para la onda V que para la onda I. Con el desarrollo posnatal, en el período desde el recién nacido hasta las 3 semanas, la onda V disminuye en 161 usegs por semana ( $t=2.4$ ,  $df=25$ ,  $p=0.02$ ), mientras que la onda I en 91 usegs por semana ( $t=1.6$ ,  $df=21$ ,  $p=0.12$ ). Entre las 3 y las 12 semanas, la regresión de la onda V es de 62.6 usegs por semana ( $t=4.6$ ,  $df=27$ ,  $p<0.0001$ ) y para la onda I de 35.1 usegs por semana ( $t=2.9$ ,  $df=27$ ,  $p<0.01$ ). En la etapa desde las 12 hasta las 24 semanas de vida, la velocidad del decremento en la onda V fue de 28.8 usegs por semana ( $t=3.4$ ,  $df=16$ ,  $p<0.01$ ) y para la onda I de 0.3 useg por semana ( $t=0.1$ ,  $df=16$ ,  $p>0.50$ ).

Para la onda VI la regresión lineal de la latencia con la edad posnatal dentro de las primeras 3 semanas fue de: 112 usegs por semana ( $t=1.2$ ,  $df=15$ ,  $p>0.10$ ), entre las 3 y las 12 semanas de 60.3 usegs ( $t=3.4$ ,  $df=20$ ,  $p<0.01$ ) y entre las 12 y 24 semanas de 33.6 usegs por semanas ( $t=3.7$ ,  $df=16$ ,  $p<0.01$ ).

La tabla # 11 tabula los promedios de las latencias pico a través de todos los grupos de edad comparados con los resultados de Cox, L.C.

**PIP-TONALES DE 2000 Hz. Registro Ipsilateral.**

**I. Detectabilidad de los componentes:**

La morfología de la respuesta eléctrica evocada en el recién nacido y el lactante a los pip tonales experimentales, consistió fundamentalmente de 3 deflexiones positivas, de las cuales la más prominente fue la onda V, seguida de las ondas VI y III. Las figuras 19 y 20 muestran las respuestas tempranas a tonos de 2000 Hz con duraciones de 2 y 40 ms en 4 recién nacidos registradas en forma secuencial dentro de los primeros 6 meses posnatales, comparados con las respuestas del adulto (figura # 10-A).

La detectabilidad de los componentes incrementó significativamente al aumentar la edad posnatal, desde valores promedio a las 3 semanas postnatales de 97.2, 58.3, y 80.5 %, para las ondas V, VI y III al utilizar el tono de 2 ms, y 94.4, 47.0, y 55.5 %, con el estímulo de 40 ms. Los valores promedio de la detectabilidad incrementaron en la edad de 24 semanas hasta 100, 96.9, y 100 % con el estímulo de menor duración y 100, 90.6, y 100 % con el tono de mayor duración.

La figura # 21 muestra el histograma de detectabilidad para cada uno de los componentes desde la edad de recién nacido hasta el sujeto adulto. La onda V al emplear tonos de 2 y 40 ms, fue detectada en todos los

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

intervalos interestímulo (100%) a partir de las 6 semanas de vida posnatal, mientras que las ondas VI y III alcanzaron un umbral de detección igual o mayor al 75 % a partir de las 12 semanas de vida.

**II.- ANALISIS DE LOS COMPONENTES DE LA RESPUESTA EVOCADA:**

**II.A. ANALISIS DE LA LATENCIA**

**A.1. ONDA V.**

**1.a. Efecto de la edad posnatal:**

La figura # 22 muestra las curvas de la función latencia de la onda V en respuesta a los tonos de 2 y 40 ms a través del desarrollo posnatal, comparado con el grupo de los sujetos adultos.

La respuesta de la onda V en el recién nacido a pip tonales de 2 y 40 ms fué significativamente más tardía en relación a la respuesta de los adultos sanos (2 way anova, 2 ms:  $F=272.4$ ,  $df=1,65$ ; 40 ms:  $F=395.6$ ,  $df=1,68$ ,  $p<0.0001$ ). Los promedios de la latencia dentro de los intervalos de 170 y 50 ms al emplear estímulos de 2 ms en los recién nacidos fueron de 8.2 y 8.7 ms, y con los tonos de 40 ms 8.6 y 9.9 ms. En los adultos sanos los promedios de la latencia se acortaron a 6.4 y 6.6 ms con 2 ms de duración y 6.6 y 7.9 ms con 40 ms de duración.

Con ambas duraciones del estímulo, la latencia de la onda V disminuyó significativamente con el incremento en la edad posnatal en la cohorte desde el recién nacido hasta las 3 semanas de vida extrauterina (2 way anova, 2ms:  $F=5.6$ ,  $df=2,88$ ;  $p<0.01$ ) (2 way anova, 40ms:  $F=7.7$ ,  $df=2,90$ ;  $p<0.001$ ), y desde las 3 hasta las 24 semanas posnatales (2 way anova, 2ms:  $F=46.9$ ,  $df=3,131$ ;  $p<0.0001$ ) (2 way anova, 40ms:  $F=52.1$ ,  $df=3,125$ ,  $p<0.0001$ ). La latencia de la respuesta a la edad de 24 semanas a través de los diferentes intervalos interestímulo fué significativamente más tardía a la respuesta del adulto sano (2 way anova, 40 ms:  $F=105.1$ ,  $df=1,63$ ;  $p<0.0001$ ) (2 way anova, 2 ms:  $F=114.1$ ,  $df=1,62$ ;  $p<0.0001$ ), lo cual sugiere que para la onda V y para la frecuencia de 2000 Hz, para esta edad aún no se han alcanzado los valores promedio del adulto sano. Los promedios de las latencias para los estímulos de 2 y 40 ms (ISI: 170 ms) a la edad de 24 semanas fueron 7.1 y 7.2 ms (DS:0.2 y 0.2), mientras que en los adultos fueron de 6.4 y 6.5 ms respectivamente (DS:0.2 y 0.2).

Con ambas duraciones del estímulo la regresión de la latencia con la edad posnatal fué mayor cuando se utilizó el intervalo interestímulo de 50 ms, y las diferencias en la respuesta con respecto al intervalo de 170 solo fueron significativas al emplear duraciones del estímulo de 40 ms, (2 way anova, efecto del ISI, nacimiento hasta las 3 semanas; 2 ms:  $F=1.3$ ,  $df=3,88$ ;  $p>0.10$ ; 40 ms:  $F=26.8$ ,  $df=3,90$ ,  $p<0.0001$ ) (2 way anova, efecto del ISI, desde las 3 hasta las 24 semanas; 2 ms:  $F=1.2$ ,  $df=3,131$ ,

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

$p > 0.25$ ; 40 ms:  $F=64.5$ ,  $df=3,125$ ;  $p < 0.0001$ ).

Al utilizar estímulos de 2 ms e intervalos de 170 ms, la latencia de la onda V disminuyó en 50.4 usegs/semana desde la etapa del recién nacido hasta las 3 semanas posnatales ( $t=0.6$ ,  $df=24$ ,  $p > 0.50$ ) comparado con 84 usegs por semana cuando el intervalo disminuyó hasta 50 ms. A partir de las 3 semanas postnatales hasta las 24 semanas la reducción de la latencia se modificó a 42.5 usegs/semana con intervalos de 170 ms ( $t=5.2$ ,  $df=35$ ,  $p < 0.001$ ) y a 51.4 usegs por semana con intervalos de 50 ms.

Con los tonos cuya duración fue de 40 ms y con intervalos de 170 ms, la disminución de la latencia de la onda V desde el nacimiento hasta las 3 semanas posnatales fue de 147 useg/semana ( $CC=-0.31$ ;  $t=1.6$ ,  $df=24$ ,  $p > 0.10$ ) en relación a 21 usegs/semana al reducir el intervalo a 50 ms. En el período desde las 3 semanas hasta las 24 semanas postnatales, las pendientes de la regresión bajo intervalos de 170 y 50 ms disminuyeron a 45.0 ( $CC=-0.72$ ;  $t=6.2$ ,  $df=35$ ,  $p < 0.001$ ) y 54.5 usegs/semana respectivamente.

Al utilizar pip tonales de 40 ms dentro de los grupos de edad desde las 3 hasta las 24 semanas de vida, encontramos una interacción significativa entre la edad posnatal y el intervalo interestímulo (interacción:  $F=4.2$ ,  $df=9,125$ ;  $p < 0.001$ ), lo que sugiere diferencias significativas en las pendientes de regresión de la latencia con la edad al modificar el intervalo interestímulo.

Con ambas duraciones del estímulo, la pendiente de la regresión de latencia para la onda V con la edad posnatal, fue mayor dentro de las primeras 3 semanas de vida que en la etapa de las 3 a las 12 semanas, y ésta a su vez fue mayor que la pendiente de la regresión desde las 12 a las 24 semanas. La magnitud de la regresión de la latencia de la onda V tiene tendencia a ser mayor con el estímulo de 40 ms con respecto al tono de 2 ms dentro de las primeras 3 semanas y en el período de las 12 a las 24 semanas postnatales. Estos datos sugieren que el incremento en la duración del estímulo (al menos para la frecuencia de 2000 Hz) incrementa la velocidad de la regresión de la latencia fundamentalmente dentro de las primeras etapas del desarrollo. En los grupos de edad desde las 3 hasta las 12 semanas, la tendencia se revirtió y el tono de menor duración proporcionó una pendiente de regresión mayor en relación al tono de mayor duración.

Al emplear el pip tonal de 2 ms e intervalos de 170 ms, las regresiones de la latencia para los grupos de edad desde recién nacido hasta las 3 semanas, de las 3 a las 12 semanas y de las 12 a las 24 semanas fueron respectivamente de: 50.4 useg, 72 usegs y 23 usegs por semana; al utilizar los tonos de 40 ms, las pendientes de la función latencia y edad incrementaron a: 147 usegs, 66.4 usegs, y 31.1 usegs por semana. Cuando el intervalo interestímulo disminuyó a 50 ms, las pendientes de las funciones con el estímulo de 2 ms incrementaron a: 84 usegs, 92.2 usegs, y 25.1 usegs por semana respectivamente, mientras que con los tonos de 40 ms los valores se modificaron a: 21 usegs, 75.6 y 41.1 usegs por semana.

Para cada uno de los grupos de edad desde el recién nacido hasta las 24

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

semanas, los promedios de la latencia en respuesta a tonos de 2 ms con intervalos de 170 ms fueron respectivamente de: 8.2, 8.0, 8.0, 7.7, 7.3 y 7.1 ms (DS: 0.6, 0.5, 0.4, 0.5, 0.3, y 0.2), y con intervalos de 50 ms: 8.7, 8.1, 8.3, 7.8, 7.4, y 7.1 ms (DS: 0.8, 0.5, 0.4, 0.6, 0.3, y 0.2). El incremento en la duración del estímulo modificó los promedios de la latencia para los intervalos de 170 ms a: 8.6, 8.4, 8.2, 7.9, 7.6, y 7.2 ms (DS: 0.6, 0.8, 0.3, 0.5, 0.3, y 0.2); y con los intervalos de 50 ms a: 9.9, 9.4, 9.7, 9.3, 9.0, y 8.5 ms (DS: 0.5, 0.3, 0.4, 0.4, 0.3, 0.1) respectivamente.

**1.b. Efecto del intervalo interestímulo:**

La figura # 23 muestra las curvas de la función de la latencia para la onda V al modificar el intervalo interestímulo al utilizar pip tonales de 2 ms. La figura # 24 muestra los resultados para los estímulos de 40 ms, en todos los grupos de edad desde el recién nacido hasta el adulto.

Al utilizar los tonos de 2 ms, la latencia de la onda V no se modificó significativamente al disminuir el intervalo interestímulo desde 170 hasta 50 ms en todos los grupos de edad (2 way anova, R.N. a 3 semanas:  $F=1.3$ ,  $df=3,88$ ; 3 a 24 semanas:  $F=1.2$ ,  $df=3,131$ ;  $p>0.10$ ; Adulto:  $F=1.5$ ,  $df=3,34$ ,  $p>0.10$ ) (figura # 22). Por el contrario, con el estímulo de 40 ms la latencia incrementó significativamente en todos los grupos de edad al reducir el intervalo interestímulo (2 way anova, R.N. a 3 semanas:  $F=26.8$ ,  $df=3,90$ ; 3 a 24 semanas:  $F=64.5$ ,  $df=3,125$ ;  $p<0.0001$ ; Adulto:  $F=38.0$ ,  $df=3,35$ ;  $p<0.0001$ ) (figura # 24).

Al incrementar la edad postnatal el umbral crítico del efecto del intervalo sobre la latencia de la onda V se modificó significativamente para los tonos de 40 ms. Al nacimiento, y a la primera y sexta semanas, el incremento de la latencia en respuesta a los cambios en el intervalo interestímulo solo fueron significativos con respecto al intervalo de 170 ms cuando el intervalo fue reducido hasta 50 ms (ISI crítico) (One way anova: R.N.  $F=21.0$ ,  $df=1,15$ ; 1 semana:  $F=9.1$ ,  $df=1,13$ ; 6 semanas:  $F=52.5$ ,  $df=1,18$ ;  $p<0.01$ ). Con edades de 3, 12 y 24 semanas y en los sujetos adultos, el incremento absoluto de la latencia en función del intervalo, alcanzó valores significativos cuando el ISI disminuyó desde 170 ms hasta 90 ms (ISI crítico) (One way anova: 3 semanas:  $F=8.9$ ,  $df=1,15$ ; 12 semanas:  $F=18.9$ ,  $df=1,18$ ; 24 semanas:  $F=26.2$ ,  $df=1,14$ ; Adultos:  $F=39.3$ ,  $df=1,17$ ;  $p<0.01$ ).

Con tonos de 40 ms, el incremento en la latencia de la onda V por efecto del ISI crítico disminuyó en forma significativa al incrementar la edad postnatal (one way anova:  $F=37.9$ ,  $df=4,42$ ,  $p<0.001$ ) y la similitud con los valores del grupo de sujetos adultos fue alcanzada a las edades de 12 y 24 semanas posnatales y en donde el ISI crítico fue similar al del adulto (one way anova, incrementos:  $F=0.7$ ,  $df=2,25$ ,  $p>0.05$ ). Así por ejemplo, en el recién nacido y a la primera y sexta semanas donde el ISI crítico fue de 50 ms, el incremento absoluto de la latencia fue de 1.2 ms, 0.95 ms y 1.5 ms, mientras que a las 3, 12 y 24 semanas (ISI crítico estimado en 90 ms) el promedio del incremento de la latencia fue de 0.5

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

ms, 0.5 ms, y 0.5 ms respectivamente, y en los adultos sanos el incremento de la latencia a nivel del ISI crítico fué de 0.58 ms (DS:0.2) (ISI crítico de 90 ms). La disminución del incremento de latencia por efecto de la edad en el umbral crítico desde el recién nacido hasta el sujeto adulto fué de 0.62 ms (one way anova:  $F=37.9$ ,  $df=4,42$ ,  $p<0.001$ ).

Las pendientes de la función lineal latencia e ISI para los tonos de 40 ms disminuyeron significativamente con el incremento en la edad posnatal especialmente desde las 3 hasta las 24 semanas posnatales (interacción, ISI X EDAD:  $F=4.2$ ,  $df=9,125$ ,  $p<0.001$ ).

Para los intervalos interestímulo desde 170 hasta 50 ms, la latencia de la onda V en el recién nacido incrementó en 107 usegs por cada 10 ms de cambio en el intervalo ( $t=4.6$ ,  $df=34$ ;  $p=0.01$ ), 74 usegs en la primer semana ( $t=3.0$ ,  $df=29$ ,  $p<0.01$ ), en 121 usegs a las 3 semanas ( $t=7.8$ ,  $df=32$ ,  $p<0.001$ ), en 115 usegs a las 6 semanas ( $t=6.5$ ,  $df=38$ ,  $p<0.001$ ), en 116 usegs a las 12 semanas ( $t=10.0$ ,  $df=38$ ,  $p<0.001$ ), en 107 usegs a las 24 semanas ( $t=10.9$ ,  $df=30$ ,  $p<0.001$ ), y 106 usegs en los sujetos adultos.

El incremento lineal de la latencia en los intervalos desde 90 hasta 50 ms dentro de cada grupo de edad fueron: 122 usegs por cada 10 ms de cambio en el ISI en el recién nacido ( $t=1.8$ ,  $df=16$ ,  $p>0.05$ ), 160 usegs en la primer semana ( $t=2.7$ ,  $df=13$ ,  $p=0.02$ ), 261 usegs a las 3 semanas ( $t=6.2$ ,  $df=15$ ,  $p<0.001$ ), 244 usegs a las 6 semanas ( $t=5.7$ ,  $df=18$ ,  $p<0.001$ ), 227 usegs a las 12 semanas ( $t=6.7$ ,  $df=18$ ,  $p<0.001$ ), 207 usegs a las 24 semanas ( $t=9.1$ ,  $df=14$ ,  $p<0.001$ ) y 186 usegs ( $t=4.5$ ,  $df=17$ ,  $p<0.001$ ) en los sujetos adultos.

El incremento en la latencia de la onda V con el tono de 40 ms al disminuir el intervalo desde 170 hasta 50 ms, fué de 1.2 ms en el recién nacido, 0.9 ms en la primer semana, 1.52 ms a las 3 semanas posnatales (DS:0.3), 1.5 ms a las 6 semanas (DS:0.4), 1.4 ms a las 12 semanas (DS:0.3), 1.3 ms a las 24 semanas (DS:0.2) y 1.3 ms en el adulto sano (DS:0.4).

Entre los intervalos desde 170 hasta 90 ms, la latencia de la onda V por cada década de cambio en el intervalo incremento en 96 usegs en los recién nacidos ( $t=2.6$ ,  $df=26$ ,  $p=0.01$ ), 39 usegs a la primer semana ( $t=1.0$ ,  $df=22$ ,  $p>0.25$ ), en 69 usegs a las 3 semanas, 66 usegs a las 12 semanas, en 60 usegs a las 24 semanas y en 72 usegs en los adultos.

Al reducir el intervalo interestímulo desde 170 hasta 50 ms con los estímulos de 2 ms, las pendientes del incremento de latencia con el intervalo, disminuyeron al incrementar la edad posnatal, sin embargo no existió interacción significativa entre las reducciones en el intervalo y el incremento de la edad posnatal (interacción, ISI X EDAD, <3 semanas:  $F=0.6$ ,  $df=6,88$ ; 3-24 semanas:  $F=0.3$ ,  $df=9,131$ ;  $p>0.25$ ). La latencia de la onda V por cada 10 ms de cambio en el ISI se modificó en 46 usegs en el recién nacido ( $t=1.8$ ,  $df=33$ ,  $p>0.05$ ), 7.4 usegs a la primer semana, en 24 usegs a las 3 semanas ( $t=8.9$ ,  $df=35$ ,  $p<0.001$ ) (correlación: -0.8), 13 usegs a las 6 semanas ( $t=6.5$ ,  $df=38$ ,  $p<0.001$ ) (correlación: -0.72), 17.5 usegs a las 12 semanas ( $t=10.0$ ,  $df=38$ ,

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

$p < 0.001$ ) (correlación  $-0.85$ ), en 7 usags a las 24 semanas posnatales ( $t=10.9$ ,  $df=30$ ,  $p < 0.001$ ) (correlación  $-0.9$ ), y de 6 usags en los adultos sanos ( $t=1.6$ ,  $df=36$ ,  $p > 0.05$ ) (correlación  $-0.26$ ). El intervalo interestímulo crítico para los tonos de 2 ms fué estimado como menor a 50 ms.

**I.c. Análisis del efecto de la duración del estímulo:**

De manera similar a la metodología empleada en el experimento # 1, el efecto de la duración del estímulo sobre la latencia de la onda V fué estimado en base a los criterios de análisis A y B descritos previamente, con la diferencia de que el intervalo interestímulo seleccionado para el tono de mayor duración fué el calculado en 40 ms por arriba del umbral crítico. La tabla # 12 muestra los resultados de éste análisis para las ondas V y VI de la respuesta de tallo.

**Criterio A.**

Para cada uno de los grupos de edad, en el tono de mayor duración se seleccionó aquél intervalo cuyo valor fué de 40 ms mayor a su ISI crítico, y las diferencias en latencia fueron estimadas con respecto a las respuestas obtenidas en los intervalos interestímulo equivalentes para el tono de 2 ms. La latencia de la onda V fué significativamente más prolongada con el tono de 40 ms en todos los grupos de edad desde los recién nacidos hasta el adulto, y el incremento de la latencia por efecto de la duración del estímulo disminuyó significativamente con el incremento en la edad posnatal desde las primeras horas de vida hasta el sujeto adulto (one way anova, sobre los incrementos de latencia:  $F=5.9$ ,  $df=6,55$ ,  $p < 0.0001$ ). Los promedios de los incrementos de latencia en la onda V por efecto de la duración fueron de: 0.72 ms (DS:0.3) ( $t=8.3$ ,  $df=8$ ,  $p < 0.0001$ ) en los recién nacidos, 0.60 ms (DS:0.4) ( $t=4.2$ ,  $df=6$ ,  $p < 0.01$ ) en la primer semana, 0.40 ms (DS:0.1) ( $t=7.8$ ,  $df=7$ ,  $p < 0.0001$ ) a las 3 semanas, 0.60 ms (DS:0.3) a las 6 semanas ( $t=6.9$ ,  $df=9$ ,  $p < 0.0001$ ), 0.40 ms (DS:0.2) a las 12 semanas ( $t=7.7$ ,  $df=9$ ,  $p < 0.0001$ ), 0.30 ms (DS:0.1) a las 24 semanas ( $t=5.6$ ,  $df=7$ ,  $p < 0.0001$ ), y 0.24 ms (DS:0.1) en los adultos sanos ( $t=4.0$ ,  $df=9$ ,  $p < 0.01$ ).

El incremento de la latencia por efecto de la duración en los grupos de edad de 12 (0.40ms) y 24 semanas posnatales (0.30ms) no fueron significativamente diferentes de la respuesta en el adulto (0.24 ms) (one way anova:  $F=2.3$ ,  $df=2,25$ ;  $p > 0.10$ ). Sin embargo, con edades iguales o menores a 6 semanas, los promedios de los incrementos fueron significativamente mayores a los valores obtenidos en los adultos (one way anova:  $F=10.8$ ,  $df=1,18$ ,  $p < 0.01$ ).

**Criterio B.**

Las mismas condiciones de selección prevalecieron para el tono de 40 ms, sin embargo, las diferencias en la latencia en relación al tono de 2 ms fueron estimadas para aquellos intervalos cuyos tiempos de recuperación

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

(off-time) fueron equivalentes a los obtenidos bajo el tono de mayor duración.

La latencia de la onda V fué significativamente más prolongada con el tono de 40 ms en todos los grupos de edad incluidos desde el nacimiento hasta los adultos, y el incremento de la latencia en la onda V consecutivo al incremento en la duración del estímulo disminuyó significativamente con el incremento en la edad posnatal desde el nacimiento hasta el sujeto adulto (one way anova, sobre las diferencias en latencia:  $F=3.13$ ,  $df=6,54$ ,  $p=0.01$ ). Los promedios de las diferencias en latencia por efecto de la duración variaron desde un promedio de 0.60 ms (SD: 0.4) en el recién nacido ( $t=4.4$ ,  $df=7$ ,  $p<0.01$ ), a 0.60 ms (DS:0.2) en la primer semana ( $t=7.2$ ,  $df=6$ ,  $p<0.001$ ), 0.40 ms (DS:0.3) a las 3 semanas ( $t=4.5$ ,  $df=7$ ,  $p<0.01$ ), 0.50 ms (DS:0.3) a las 6 semanas ( $t=5.8$ ,  $df=9$ ,  $p<0.001$ ), 0.30 ms (DS:0.3) a las 12 semanas ( $t=2.7$ ,  $df=9$ ,  $p=0.02$ ), 0.30 ms (DS:0.2) a las 24 semanas ( $t=3.6$ ,  $df=7$ ,  $p<0.01$ ) y 0.21 ms (DS:0.1) en los adultos sanos ( $t=5.2$ ,  $df=9$ ,  $p<0.001$ ).

Los incrementos en la latencia a las edades de 12 (0.30ms) y 24 semanas (0.30ms) no fueron significativamente diferentes a los obtenidos en los adultos sanos (0.21ms) (one way anova:  $F=0.2$ ,  $df=2,25$ ;  $p>0.25$ ), sin embargo, los promedios de los incrementos a las 6 semanas y con edades menores fueron significativamente mayores a los valores del adulto (one way anova:  $F=9.6$ ,  $df=1,18$ ,  $p<0.01$ ).

**Análisis del efecto del tiempo de recuperación (off-time).**

Con el tono de 2 ms, al disminuir el tiempo de recuperación desde 170 ms hasta 50 ms la latencia de la onda V no se modificó significativamente a través de todos los grupos de edad (One way anova, R.N.-3 semanas:  $F=1.3$ ,  $df=3,88$ ,  $p>0.25$ ; 3-24 semanas:  $F=1.2$ ,  $df=3,131$ ,  $p>0.25$ ). La latencia de la onda V incrementó significativamente en todos los grupos de edad al reducir el tiempo de recuperación desde 130 hasta 50 ms (one way anova, R.N.-3 semanas:  $F=26.8$ ,  $df=3,90$ ;  $p<0.0001$ ) (one way anova, 3-24 semanas:  $F=64.5$ ,  $df=3,125$ ,  $p<0.0001$ ).

Las diferencias en la latencia de la onda V entre ambas duraciones del estímulo disminuyeron significativamente dentro de cada grupo de edad, cuando el tiempo de recuperación incrementó desde 50 hasta 130 ms.

En el período del inmediato pospartum las diferencias en la latencia disminuyeron desde 0.68 ms hasta 0.35 ms (two way anova, 2ms vs 40 ms:  $F=3.8$ ,  $df=2,49$ ;  $p=0.03$ ) como consecuencia del incremento en el tiempo de recuperación (two way anova:  $F=5.6$ ,  $df=1,59$ ;  $p=0.02$ ), y las diferencias entre los promedios bajo tiempos de recuperación de 130 ms fueron significativas ( $t=2.9$ ,  $df=8$ ,  $p=0.02$ ).

En la primer semana posnatal, las diferencias variaron desde 0.67 ms (50 ms) hasta 0.35 ms (130ms). No existió efecto significativo del incremento en el tiempo de recuperación sobre las diferencias (two way anova:  $F=0.3$ ,  $df=2,40$ ;  $p>0.25$ ), y cuando el tiempo de recuperación se alargó a 130 ms, las diferencias en las respuestas entre ambas duraciones fueron no significativas ( $t=2.1$ ,  $df=7$ ;  $p>0.05$ ).

A las 3 semanas posnatales, las diferencias por efecto de la duración

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

del estímulo disminuyeron en forma significativa con variaciones en el tiempo de recuperación (2 way anova:  $F=4.6$ ,  $df=2,45$ ;  $p=0.02$ ), y las diferencias entre ambas duraciones con recuperaciones de 130 ms fueron no significativas (0.09 ms) ( $t=0.7$ ,  $df=8$ ;  $p>0.25$ ).

A las 12 semanas posnatales, las diferencias en la latencia de la onda V al modificar el tiempo de recuperación a 50, 90 y 130 ms fueron: 0.64, 0.28 y 0.21 ms (one way anova:  $F=6.3$ ,  $df=2,54$ ,  $p<0.01$ ), y la diferencia en las respuestas en 130 ms fueron significativas ( $t=5.3$ ,  $df=9$ ,  $p<0.001$ ).

A la edad de 24 semanas posnatales, y en el adulto sano, existió una interacción significativa entre la duración del estímulo y el tiempo de recuperación (Interacciones; 24 semanas:  $F=4.2$ ,  $df=2,42$ ;  $p=0.02$ ; adulto:  $F=6.8$ ,  $df=2,51$ ;  $p<0.001$ ). Los promedios de las diferencias fueron: 0.52, 0.26 y 0.13 ms a las 24 semanas, y 0.56, 0.21 y 0.01 ms en el adulto sano. Las diferencias bajo recuperaciones de 130 ms fueron no significativas (24 semanas:  $t=2.1$ ,  $df=7$ ;  $p>0.05$ ) (adulto:  $t=0.02$ ,  $df=9$ ,  $p>0.50$ ).

#### A.2. ONDA VI.

##### 2.a. Efecto de la Edad posnatal:

La latencia de la onda VI en respuesta al tono de 2 ms disminuyó significativamente al incrementar la edad posnatal desde las 3 semanas hasta las 24 semanas posnatales a través de los intervalos interestímulo desde 170 hasta 90 ms (2 way anova, efecto edad:  $F=24.9$ ,  $df=3,77$ ;  $p<0.0001$ ) (Figura # 25).

Debido a la mayor variabilidad y menor detectabilidad de la onda VI bajo intervalos de 50 ms, las respuestas registradas con el intervalo de 50 ms no fueron consideradas para el análisis del efecto de la edad. Así por ejemplo, los promedios de la latencia pico de la onda VI que a las 3 semanas posnatales fueron de 9.1, 9.1 y 9.0 ms (DS: 0.1, 0.1, 0.2) con intervalos de 170, 130 y 90 ms, disminuyeron a 8.6, 8.6 y 8.6 ms (DS: 0.3, 0.3, 0.3) a las 12 semanas y 8.3, 8.4 y 8.4 ms (DS: 0.1, 0.2, 0.3) a las 24 semanas posnatales. Sin embargo las latencias de la respuesta a los 6 meses de edad, fueron significativamente más tempranas a las respuestas de los adultos sanos (2 way anova:  $F=21.8$ ,  $df=1,55$ ;  $p<0.0001$ ), lo que sugiere que a ésta edad no se ha alcanzado una respuesta similar al adulto. Los valores promedios de la latencia en el adulto fueron: 7.8, 8.0 y 8.2 ms (DS: 0.3, 0.2, y 0.3).

Las latencias de la respuesta en el recién nacido y en la primer semana de vida extrauterina, mostraron menor detectabilidad y mayor variabilidad. Los promedios de las latencias en el recién nacido fueron de 9.5, 9.9 y 9.8 ms (DS: 0.4, 0.9, 1.02) mientras que en la primer semana fueron de 9.2, 9.0 y 9.2 ms (DS: 0.6, 0.4, y 0.4) respectivamente.

Al utilizar los pip tonales de 40 ms, la latencia de la onda VI disminuyó significativamente con la edad desde las 3 hasta las 24 semanas posnatales en los intervalos interestímulo desde 170 hasta 90 ms (2 way anova, efecto de la edad:  $F=17.2$ ,  $df=3,79$ ;  $p<0.001$ ). Los valores

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

promedio variaron desde 9.2, 9.4 y 9.9 ms (DS: 0.1, 0.1, y 0.4) en las 3 semanas hasta promedios de 8.6, 8.8 y 9.1 ms (DS: 0.3, 0.2, y 0.4) en las 24 semanas posnatales. Los promedios de las latencias obtenidos a las 24 semanas, fueron significativamente más tardíos que los del adulto sano (2 way anova:  $F=17.3$ ,  $df=1,49$ ;  $p<0.001$ ), lo que sugiere que a los 6 meses de vida posnatal, la latencia de la onda VI no alcanza aún los valores promedio del adulto al emplear tonos de 2 y 40 ms. (Figura # 26).

La regresión de la latencia de la onda VI con la edad posnatal fué mayor con los tonos de 2 ms particularmente en el período de las 3 a las 12 semanas posnatales. Para los tonos de 40 ms, la pendiente de la regresión incrementó cuando el intervalo interestímulo disminuyó desde 170 hasta 90 ms, y con los tonos de 2 ms, la pendiente lineal de la regresión disminuyó con las variaciones en el intervalo interestímulo. Así por ejemplo, con el tono de 2 ms de duración y 170 ms de intervalo, la onda VI disminuyó en proporción 53 usegs por semana entre las 3 y 12 semanas posnatales ( $t=3.5$ ,  $df=20$ ,  $p<0.01$ ) ( $cc=-0.62$ ), mientras que entre las 12 y 24 semanas disminuyó a 30 usegs por semana ( $t=3.1$ ,  $df=15$ ,  $p<0.01$ ) ( $cc=-0.63$ ). Con el tono de mayor duración las pendientes de regresión fueron 28.1 usegs ( $t=1.7$ ,  $df=20$ ,  $p=0.09$ ) ( $cc=-0.36$ ) y 32.0 usegs ( $t=3.4$ ,  $df=15$ ,  $p<0.01$ ) ( $cc=-0.66$ ) para los períodos respectivos. Al disminuir el intervalo interestímulo a 90 ms, las pendientes de regresión para el tono de menor duración fueron de 46.5 usegs ( $t=3.0$ ,  $df=18$ ,  $p<0.01$ ) ( $cc=-0.57$ ) y 19.5 usegs ( $t=1.70$ ,  $df=15$ ,  $p>0.10$ ) ( $cc=-0.40$ ) para los períodos de 3 a 12 semanas y de 12 a 24 semanas. Bajo estímulos de 40 ms de duración y con intervalos de 90 ms, las pendientes de regresión se modificaron a 33.1 usegs ( $t=1.8$ ,  $df=19$ ,  $p=0.09$ ) ( $cc=-0.37$ ) y 39.4 usegs ( $t=2.7$ ,  $df=15$ ,  $p=0.01$ ) ( $cc=-0.57$ ) respectivamente.

**2.b. Efecto del intervalo-interestímulo.**

Con el tono de 2 ms la latencia de la onda VI no se modificó significativamente al variar el intervalo interestímulo desde 170 hasta 90 ms en todos los grupos de edad desde las 3 hasta las 24 semanas de vida posnatal (2 way anova:  $F=0.5$ ,  $df=2,77$ ;  $p>0.25$ ). La figura # 25 muestra los cambios sobre la onda VI en respuesta a los pip tonales de 2 ms al modificarse el intervalo interestímulo para los grupos de edad desde las 3 semanas hasta el adulto.

Al incrementar la duración del estímulo hasta 40 ms, la onda VI incrementó significativamente su latencia en todos los grupos de edad (2 way anova:  $F=37.3$ ,  $df=3,49$ ;  $p<0.0001$ ). Con el estímulo de 40 ms, los promedios del incremento en la latencia entre los intervalos de 170 y 90 ms fué de 0.61 ms a las 3 semanas, 0.74 ms a las 6 semanas, 0.65 ms a las 12 semanas, 0.53 ms a las 24 semanas y 0.65 ms en el adulto. El incremento absoluto de latencia desde 170 hasta 50 ms fué 1.62 ms a las 12 semanas, 1.41 a las 24 semanas y 1.37 ms en los adultos. Para los tonos de 40 ms, el incremento lineal de la latencia por cada 10

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

ms de cambio en el intervalo desde 170 hasta 90 ms fueron: 77 usegs a las 3 semanas (CC: -0.74;  $t=4.3$ ,  $df=15$ ,  $p<0.01$ ); 89 usegs a las 6 semanas (CC: -0.61;  $t=3.3$ ,  $df=19$ ,  $p<0.01$ ); 76.1 usegs a las 12 semanas (CC=-0.64;  $t=4.2$ ,  $df=26$ ,  $p<0.01$ ); 66 usegs a las 24 semanas (CC=-0.62,  $t=3.7$ ,  $df=22$ ,  $p<0.01$ ); y 82 usegs en los adultos (CC=-0.60,  $t=3.4$ ,  $df=21$ ,  $p<0.01$ ).

Bajo tonos de 2 ms, el incremento lineal de la pendiente para la función latencia e intervalo, entre 170 y 90 ms fué de: 2.5 usegs por cada 10 ms de cambio a las 3 semanas ( $t=0.2$ ,  $df=13$ ,  $p>0.50$ ), 1.0 usegs a las 12 semanas ( $t=0.1$ ,  $df=27$ ,  $p>0.50$ ), 14.3 usegs a las 24 semanas (CC=-0.21,  $t=1.00$ ,  $df=21$ ,  $p>0.25$ ) y 39.3 usegs. en los adultos (CC: -0.40;  $t=2.0$ ,  $df=25$ ,  $p=0.05$ ).

La pendiente de la regresión lineal entre 90 y 50 ms solo fué calculada en el tono de 40 ms, para los grupos de edad de 12, 24 y adultos. Las variaciones de la latencia por cada 10 ms de cambio en el intervalo fueron de 243.5 usegs a las 12 semanas ( $t=5.4$ ,  $df=14$ ,  $p<0.001$ ), 223 usegs a las 24 semanas ( $t=4.7$ ,  $df=12$ ,  $p<0.001$ ) y 169 usegs en los adultos sanos ( $t=2.3$ ,  $df=9$ ,  $p=0.04$ ).

En la figura # 26 se graficaron las curvas de las funciones latencia e intervalo interestímulo para la onda VI dentro de los grupos de edad desde las 3 semanas hasta el adulto.

**ii) Efecto de la duración del estímulo:**

Los criterios de análisis A y B estimaron el efecto cuantitativo de la duración del estímulo sobre la onda VI.

**Criterio A.**

La latencia de la onda VI en respuesta a tonos de 40 ms fué significativamente más prolongada que la obtenida con tonos de 2 ms en todos los grupos de edad, y las diferencias en la latencia como consecuencia del efecto de la duración disminuyeron significativamente al incrementar la edad posnatal (One way anova:  $F=2.8$ ,  $df=4,32$ ;  $p<0.05$ ) desde valores promedio de: 0.40 ms (DS:0.1) a las 3 semanas posnatales ( $t=4.7$ ,  $df=9$ ,  $p=0.001$ ), 0.8 ms (DS:0.1) a las 6 semanas ( $t=5.1$ ,  $df=9$ ,  $p<0.01$ ), 0.43 ms (DS:0.3) a las 12 semanas ( $t=5.2$ ,  $df=9$ ,  $p<0.001$ ), 0.50 ms (DS:0.2) a las 24 semanas ( $t=5.6$ ,  $df=7$ ,  $p<0.001$ ), y 0.45 ms (DS:0.3) en los adultos sanos ( $t=4.6$ ,  $df=9$ ,  $p<0.01$ ). A partir de las 6 semanas posnatales los promedios de las diferencias no fueron significativamente diferentes de los adultos (One way anova:  $F=2.9$ ,  $df=3,28$ ,  $p=0.05$ ) (La tabla # 12 muestra los resultados de este análisis).

**Criterio B.**

La latencia de la onda VI al utilizar los tonos de mayor duración fué

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

significativamente más prolongada que con los tonos de menor duración para todos los grupos de edad hasta las 24 semanas posnatales, y las diferencias en la latencia bajo efecto de la duración del estímulo disminuyeron significativamente con los incrementos en la edad posnatal a partir de las 3 semanas (One way anova:  $F=3.0$ ,  $df=4,30$ ,  $p<0.05$ ). Los valores promedio para los diferentes grupos de edad fueron: 0.40 ms (DS: 0.2) a las 3 semanas ( $t=3.6$ ,  $df=9$ ,  $p<0.01$ ), 0.85 ms (DS: 0.3) a las 6 semanas ( $t=8.1$ ,  $df=5$ ,  $p<0.001$ ), 0.43 ms (DS: 0.3) a las 12 semanas ( $t=3.4$ ,  $df=17$ ,  $p<0.01$ ), 0.45 ms (DS: 0.3) a las 24 semanas ( $t=4.7$ ,  $df=7$ ,  $p<0.01$ ) y 0.3 ms (DS: 0.4) en los adultos sanos ( $t=2.4$ ,  $df=9$ ,  $p<0.05$ ). (La tabla # 12 muestra los resultados del efecto de la duración del estímulo sobre la latencia de la onda VI bajo este criterio).

**ONDA III.**

La latencia de la onda III en respuesta al estímulo de 2 ms disminuyó significativamente al incrementar la edad posnatal a través de todos los grupos de edad desde las 3 semanas posnatales hasta los adultos (2 way anova:  $F=58.3$ ,  $df=4,140$ ,  $p<0.001$ ), y los promedios de la latencia se modificaron en forma marginal al disminuir el intervalo interestímulo desde 170 hasta 50 ms (2 way anova:  $F=3.6$ ,  $df=3,140$ ;  $p=0.03$ ). La figura # 27 grafica las funciones de la latencia de la onda III bajo tonos de 2 y 40 ms para todos los grupos de edad a través de los cambios en el intervalo interestímulo.

Al emplear el estímulo de 40 ms, el efecto de la regresión de la latencia con el incremento en la edad posnatal fue significativo (2 way anova:  $F=43.7$ ,  $df=4, 119$ ,  $p<0.001$ ) y el incremento de la latencia de la onda III por efecto de la reducción en el intervalo interestímulo fue también significativo (2 way anova:  $F=71.0$ ,  $df=3,119$ ,  $p<0.001$ ). Los valores promedio de la latencia de la onda III bajo el estímulo de 2 ms que a las 3 semanas posnatales fueron: 5.8, 5.8, 5.9, y 6.2 ms (DS: 0.4, 0.5, 0.5, 0.5); disminuyeron a: 4.9, 5.0, 5.1, y 5.3 ms (DS: 0.3, 0.3, 0.3, 0.3) a las 24 semanas posnatales. En los sujetos adultos, los promedios de la latencia fueron: 4.6, 4.6, 4.8 y 4.5 ms (DS: 0.2, 0.2, 0.3, 0.1). Con el estímulo de 40 ms, los promedios de la latencia se modificaron desde: 5.9, 5.8, 6.1 ms (DS: 0.4, 0.4, 0.4), hasta: 5.2, 5.3, 5.5, 6.5 ms (DS: 0.2, 0.1, 0.3). En los adultos sanos los promedios se conservaron en: 4.7, 4.9, y 5.2 ms (DS: 0.2, 0.2, 0.2).

**II.B. ANALISIS DE LAS AMPLITUDES:**

La amplitud de la respuesta con ambas duraciones del estímulo incrementó significativamente al incrementar la edad posnatal. Al incrementar la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms, la amplitud de la onda V

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

incrementó y la amplitud de la onda VI disminuyó significativamente a través de todos los intervalos interestímulo empleados. La disminución en el intervalo interestímulo condicionó cambios discretos fundamentalmente en la amplitud de la onda V y con el tono de 40 ms. Bajo los estímulos de mayor duración, la amplitud de la onda V disminuyó significativamente bajo reducción en el intervalo. La figura # 28 grafica los promedios de las amplitudes de la respuesta de tallo a pip tonales bajo duraciones de 2 y 40 ms. Se muestran las amplitudes promedio para las onda VI, V y III en los diferentes grupos de edad posnatal desde las 3 semanas hasta el adulto.

**B.1. ONDA V.**

La amplitud de la onda V en respuesta a un tono de 2 ms de duración incrementó significativamente al incrementar la edad posnatal desde las 3 semanas hasta los sujetos adultos (2 way anova, efecto de la edad:  $F=8.8$ ,  $df=4,162$ ;  $p<0.001$ ) (Figura # 28). Al disminuir el intervalo interestímulo desde 170 hasta 50 ms la amplitud de la onda V incrementó discretamente en todos los grupos de edad (2 way anova, efecto del ISI:  $F=2.7$ ,  $df=3,162$ ;  $p=0.04$ ). Los promedios de las amplitudes con los pip tonales de 2 ms e intervalos de 170 hasta 50 ms, que a la edad de 3 semanas fueron de: 0.12, 0.18, 0.18 y 0.15 uVs incrementaron a 0.15, 0.19, 0.21 y 0.20 uVs a las 24 semanas y a 0.25, 0.22, 0.22 y 0.27 uVs en los adultos. No existió interacción significativa para la amplitud entre la edad y el intervalo interestímulo.

La amplitud de la onda V en respuesta a los pip tonales de 40 ms incrementó significativamente con incrementos en la edad posnatal desde las 3 semanas hasta los sujetos adultos (2 way anova, efecto de la edad:  $F=12.1$ ,  $df=4,164$ ;  $p<0.001$ ) (figura # 28). La amplitud de la onda V disminuyó significativamente al disminuir el intervalo desde 170 hasta 50 ms para todos los grupos de edad desde las 3 semanas hasta los sujetos adultos (2 way anova, efecto del ISI:  $F=6.3$ ,  $df=3,164$ ;  $p<0.001$ ). Los promedios de las amplitudes para los intervalos desde 170 hasta 50 ms que a las 3 semanas posnatales fueron: 0.16, 0.20, 0.23 y 0.15 uVs, se modificaron a: 0.24, 0.28, 0.27 y 0.23 uVs a las 24 semanas, y a 0.30, 0.29, 0.32, y 0.21 uVs en los adultos sanos. Al incrementar la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms la amplitud de la onda V incrementó significativamente para todos los grupos de edad postnatal desde las 3 semanas hasta los adultos. Así por ejemplo, al analizar el efecto de la duración sobre la amplitud bajo el criterio A, los promedios de las amplitudes para los tonos de 2 y 40 ms fueron respectivamente: 0.18 y 0.20 uVs a las 3 semanas, 0.19 y 0.23 uVs a las 6 semanas, 0.21 y 0.18 uVs a las 12 semanas, 0.19 y 0.28 uVs a las 24 semanas y 0.22 y 0.29 uVs en los adultos. Las amplitudes de la onda V en respuesta al tono de 2 ms bajo el criterio de análisis B, fueron: 0.18 uVs a las 3 semanas, 0.19 uVs a las 6 semanas, 0.18 uVs a las 12 semanas 0.21 uVs a las 24 semanas y 0.22 uVs en los adultos.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

B.2. ONDA VI.

Al emplear tonos de 2 ms e intervalos desde 170 hasta 90 ms, la amplitud de la onda VI incrementó significativamente bajo incrementos en la edad posnatal desde las 3 semanas hasta el sujeto adulto (figura # 28) (2 way anova, efecto de la edad:  $F=5.4$ ,  $df=4,101$ ,  $p<0.001$ ), y no se modificó significativamente con cambios en el intervalo interestímulo (2 way anova, efecto del ISI:  $F=1.0$ ,  $df=2,101$ ;  $p>0.25$ ). Los valores promedio variaron desde 0.15, 0.14 y 0.14 uVs a las 3 semanas hasta 0.21, 0.19 y 0.19 uV a las 24 semanas y 0.22, 0.18 y 0.21 uVs en los adultos.

Al utilizar tonos de 40 ms bajo los mismos intervalos interestímulo, la amplitud de la onda VI incremento en forma significativa con incrementos en la edad posnatal (2 way anova, efecto de la edad:  $F=5.4$ ,  $df=4,99$ ,  $p<0.001$ ) (figura # 28), y sus promedios no se modificaron significativamente con reducciones en el intervalo interestímulo (2 way anova, efecto del ISI:  $F=0.1$ ,  $df=2,99$ ;  $p>0.25$ ). Los promedios de las amplitudes que a las 3 semanas fueron: 0.11, 0.10 y 0.10 uVs, incrementaron a 0.17, 0.17 y 0.18 uVs a las 24 semanas y 0.16, 0.15 y 0.17 uVs en los adultos.

Al incrementar la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms, la amplitud de la onda VI disminuyó significativamente bajo el estímulo de mayor duración a través de todos los grupos de edad desde las 3 hasta las 24 semanas posnatales (2 way anova,  $F=5.2$ ,  $df=1,51$ ,  $p<0.03$ ), y las diferencias en la amplitud entre ambas duraciones, disminuyeron significativamente desde las 3 hasta las 24 semanas (2 way anova:  $F=4.5$ ,  $df=3,51$ ,  $p<0.01$ ). Así por ejemplo, con el criterio de análisis A, los promedios de las amplitudes para los tonos de 2 y 40 ms fueron: 0.14 y 0.1 uVs a las 3 semanas, 0.19 y 0.14 uVs a las 6 semanas, 0.17 y 0.16 uVs a las 12 semanas, 0.19 y 0.17 uVs a las 24 semanas y 0.18 y 0.15 uVs en los adultos.

#### DISCUSION DEL EXPERIMENTO # 4.

Los potenciales evocados auditivos registrados dentro de los primeros 15 ms postactivación, representan la suma temporoespacial de la actividad eléctrica generada dentro de la vía auditiva desde la cóclea hasta los núcleos del lemnisco lateral y/o del colículo inferior (Moller, Jannetta, Moller, 1982; Moller, Jannetta, Bennet, Moller, 1981, Achor y Starr, 1980). En condiciones de normalidad del sujeto, las características físicas de la envolvente y del sistema de estimulación modifican las propiedades eléctricas de la respuesta evocada (Despland y Galambos, 1980), sin embargo, también ha sido demostrado que cuando las condiciones de estimulación y registro permanecen constantes, los parámetros de latencia y amplitud de éstas respuestas dependen en forma muy estrecha de los cambios fisiológicos generados en la vía auditiva con la edad (Picton y Durieux-Smith, 1978).

La edad posnatal desde la etapa de recién nacido modifica las propiedades del potencial evocado auditivo hasta alcanzar las características del sujeto adulto. El estudio de este patrón normoevolutivo permite establecer inferencias diagnósticas cuando existen desviaciones como consecuencia de patología neurológica y/o audiológica.

Este experimento permitió evaluar a la edad posnatal como variable independiente, en relación al efecto producido por los cambios físicos del intervalo y la duración del estímulo sobre las respuestas evocadas.

El incremento en la edad posnatal disminuyó la latencia e incrementó la amplitud de la respuesta a clicks y pip tonales en todos los intervalos y duraciones del estímulo utilizados.

Al emplear los clicks, la regresión de la latencia fue mayor para la onda V que para la onda I. Los valores asintóticos de la regresión para la onda I fueron alcanzados a las 24 semanas postnatales, mientras que la respuesta central fue aún significativamente más tardía a la del adulto.

Algunos investigadores (Cox, 1985, Hecox y Galambos, 1974) sugieren que los procesos fisiológicos asociados a la maduración neurológica después del nacimiento afectan más a las estructuras periféricas de la vía auditiva que a las centrales y que las respuestas eléctricas de tallo pueden ser un indicador confiable del fenómeno.

Las respuestas a pip tonales en el recién nacido no han sido extensamente estudiadas. Cone (1979) reportó registros de ondas V a tonos de 400, 1600, y 6400 Hz. El comportamiento de la onda V con cambios en la intensidad y repetición fueron similares al adulto. Gardi y cols (1979) registraron respuestas seguidoras de frecuencia (FFR) en recién nacidos y Hawes y Greenberg (1981) establecieron diferencias en la detectabilidad de la onda V entre tonos de 2000 Hz y clicks en recién nacidos y adultos. Los porcentajes de detección a pip tonales fueron de 75 y 87.5 % comparados con 92.5 y 95.0 % al utilizar clicks.

La morfología de las respuestas del recién nacido y lactante a tonos de 2 y 40 ms consisten fundamentalmente en una onda V que fue la más prominente y constante, seguida de las ondas VI y III de mayor variabilidad y menor detectabilidad, atenuadas particularmente con intervalos muy cortos.

Al nacimiento, la onda V en respuesta a tonos de 2 y 40 ms de duración, fue

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

detectada en el 87.5 y 92.5 % de los casos, y su latencia es más constante a partir de las 3 semanas posnatales. A ésta edad, la onda V puede ser un buen indicador de la sensibilidad de la respuesta eléctrica a los cambios de la duración e intervalo entre los estímulos. Las ondas VI y III con mayor variabilidad son menos confiables en la estimación fundamentalmente a etapas tempranas.

Las pendientes de regresión de la latencia V con la edad posnatal fueron aproximadamente similares entre pip tonales y clicks, particularmente con los tonos de mayor duración y desde las 3 semanas.

Desde el nacimiento hasta las 3 semanas, la regresión de la latencia a clicks fué de 161 usegs/semana; para tonos de 40 ms de 147 usegs., bajo tonos de 2 ms la pendiente de regresión fué de 50.4 usegs. Entre 3 y 12 semanas las pendientes de los 3 estímulos disminuyeron a 63, 66 y 72 usegs/semana y entre 12 y 24 semanas, a 29, 31 y 23 usegs/semana. Los datos sugieren que los cambios electrofisiológicos más importantes relacionados con el proceso de maduración de éstas respuestas eléctricas se encuentran en las primeras etapas del desarrollo.

La curva de regresión para la onda VI en respuesta a tonos fué similar a la onda V a partir de las 3 semanas posnatales, excepto por las respuestas registradas entre las 3 y 12 semanas con los estímulos de 40 ms y cuya pendiente fué de 28 usegs/semana comparado con 66 usegs para la onda V. Con tonos de 2 ms, las latencias no se modificaron significativamente con cambios en el intervalo en todos los grupos de edad y las pendientes lineales del incremento de latencia tienden a disminuir con el incremento en la edad. Al incrementar la duración hasta 40 ms, la latencia se modificó significativamente con cambios en el intervalo y las pendientes lineales del incremento disminuyeron significativamente con la edad posnatal fundamentalmente para la onda V y a partir de las 3 semanas.

Despland y Galambos (1980), Lasky (1984) evaluaron los cambios de latencia V al modificar la repetición de clicks entre 10 y 80/s. Las pendientes lineales fueron para recién nacidos de 110 usegs por cada 10 clicks de incremento en la repetición del estímulo (Despland y Galambos 1980), y las pendientes disminuyeron con el incremento en la edad postconcepción desde 300 usegs a las 32 semanas, 162 usegs a término y 86 usegs en el adulto (Lasky 1984).

En nuestros datos y con los estímulos de 40 ms, al modificar el ISI desde 170 hasta 50 ms, la pendiente lineal por cada 10 ms de cambio fué de 107 usegs al nacimiento, siendo la curva de la función no lineal, y con un incremento mayor entre los intervalos de 90 y 50 ms (122 usegs).

Al disminuir el intervalo interestímulo la pendiente de la regresión latencia onda V con la edad se incrementa, y existe interacción significativa entre la edad posnatal y el intervalo interestímulo.

Para explicar las diferencias en las respuestas eléctricas auditivas del recién nacido y el adulto, se han sugerido varios factores: 1) La inmadurez de la cóclea del recién nacido a la percepción de sonidos de frecuencia alta. Estudios previos (Lippe, 1986; Rubbel, Lippe, Ryals, 1984) han demostrado (en animales) que el área anatómica del recién nacido es únicamente activada por estímulos de baja frecuencia; 2) probablemente, en el recién nacido existe inmadurez a nivel de la unión sináptica de las células ciliadas y el VIII par, lo cual se encuentra relacionado con

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

cambios químicos en los receptores y en el mecanismo liberador de los neurotransmisores (Starr y cols, 1977); 3) en las 3 primeras semanas se lleva a cabo la reabsorción del tejido mesenquimatoso del oído medio presente al nacimiento, lo cual favorece una hipoacusia de tipo conductivo; 4) como consecuencia de la inmadurez del recién nacido, es posible que disminuya el nivel de sincronización neural en la respuesta a un estímulo acústico (Buchwald y Huang, 1975), derivado del hecho de que los procesos de mielinización y diferenciación neural no se encuentran completamente establecidos al nacimiento; 5) existe lentificación de la conducción eléctrica en el recién nacido debida a mielinización incompleta. 6) existen diferencias en el umbral acústico entre el recién nacido y el adulto, lo que disminuye la intensidad real de estimulación en el recién nacido (Hecox y Galambos 1974).

Los efectos del incremento en la repetición del estímulo en recién nacidos y lactantes son mayores que en los adultos. Entre más inmaduro es el sistema sus efectos son aún mayores (Lasky, 1984). La amplitud de la onda V es menos sensible a los cambios de la repetición que la latencia (Cox 1985); es probable que la capacidad de recuperación funcional del recién nacido y lactante ante cualquier estímulo sea menor que en el adulto. Por otro lado, existen cambios en la capacidad de sincronización neural con la edad, modificaciones en la eficiencia sináptica y cambios en la sensibilidad de la respuesta a ciertas frecuencias al incrementar la edad posnatal, los cuales pueden ser sugeridos como responsables de las diferencias encontradas en las pendientes lineales de los cambios de latencia con el intervalo entre los diferentes grupos de edad y el adulto. El incremento en la duración del estímulo desde 2 hasta 40 ms, incrementó significativamente la latencia de la respuesta de tallo, aumentó la amplitud de la onda V y disminuyó la amplitud de la onda VI. El efecto de la duración del estímulo sobre la latencia de la respuesta fundamentalmente sobre las ondas V y VI disminuyó significativamente con el incremento en la edad posnatal desde promedios (A+B) para la onda V de 0.70 ms en el recién nacido, hasta 0.26 ms a las 24 semanas y 0.22 ms en adultos. Para la onda VI los valores se modificaron desde 0.83 ms a las 6 semanas, hasta 0.45 ms a las 24 semanas y 0.38 ms en adultos.

Al incrementar el tiempo de recuperación entre los estímulos desde 50 hasta 130 ms las diferencias en latencia de las ondas V y VI consecutivas al efecto de la duración del estímulo disminuyeron significativamente en todos los grupos de edad, y solo en aquellos grupos de edad mayores a 12 semanas posnatales el efecto de la duración fue nulificado.

Es probable que las diferencias en el efecto del tiempo de recuperación a través de la edad posnatal sugieren una menor capacidad de recuperación funcional del sistema auditivo inmaduro en respuesta a un estímulo, y donde es posible que intervengan factores electrofisiológicos relacionados con la eficiencia del procesamiento del estímulo acústico.

No fue posible determinar con este diseño si el componente lento de la respuesta es responsable de los cambios en la duración para el lactante y recién nacido tal y como fue demostrado en adultos por Funasaka e Ito (1986).

El efecto de la duración es mayor para la onda VI que para la onda V en todos los grupos de edad, lo que sugiere un efecto mayor sobre los

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

generadores anatómicos más centrales. Estos resultados concuerdan con los datos de Funasaka e Ito (1986) en sujetos adultos, y el mismo patrón del efecto parece presentarse en el recién nacido y el lactante. En el efecto de la duración del estímulo sobre las respuestas evocadas, podemos sugerir que además de los factores relacionados con el componente lento de la respuesta (Funasaka e Ito 1986) y de los mecanismos fisiológicos asociados al tiempo de recuperación entre los estímulos (Hecox, Squires y Galambos, 1976) existen otros factores que modulan las características de la respuesta a tonos de diferente duración y que dependen de las características fisiológicas del sujeto asociadas a la etapa particular de su desarrollo: la edad posnatal .

**Conclusiones:**

- 1) Cuando se emplean pip tonales, la onda V es el componente de la respuesta de tallo más confiable para monitorizar los cambios electrofisiológicos de la respuesta evocada dependientes de los incrementos en la duración del estímulo.
- 2) El recién nacido y el lactante es capaz de evocar respuestas eléctricas morfológicamente distintas a tonos de diferente duración, cuyas características de latencia y amplitud varían con el desarrollo posnatal hasta las 24 semanas, a partir de lo cual, son similares al adulto.
- 3) El efecto de la duración del estímulo sobre la latencia de los PEA-TC, es mayor sobre el componente más tardío de la respuesta de tallo, con un gradiente rostro-caudal del efecto, el cual es menor hacia los componentes periféricos de la respuesta. La magnitud del efecto disminuye al incrementar la edad posnatal.
- 4) El incremento en el tiempo de recuperación entre los estímulos disminuye el efecto de la duración del estímulo sobre la latencia de las ondas V y VI, y en los grupos de edad mayores a 12 semanas lo cancela.
- 5) Las diferencias eléctricas en la onda V a tonos de 2 y 40 ms pueden ser un indicador de los cambios electrofisiológicos con el desarrollo posnatal.
- 6) Dada la variabilidad de los componentes más tempranos, no podemos determinar la contribución de los mecanismos periféricos sobre el efecto de la duración en la respuesta de las ondas V y VI.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

REFERENCIAS.

- Achor L, Starr A. 1980.  
Auditory Brainstem responses in the cat: I. Intracranial and extracranial recordings. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 48, 154-173.
- Allison T, Wood C.C., Goof W.R. 1983.  
Brainstem auditory, pattern-reversal visual and short-latency somatosensory evoked potentials: Latencies in relation to age, sex and body size. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 55, 619-636.
- Arslan E., Prosser S., Rosignoli M. 1988.  
The behaviour of wave V latency in cochlear hearing loss. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 105, 467-472.
- Bauch C.D., Olsen W. 1988.  
Auditory Brainstem responses as a function of average hearing sensitivity for 2000 Hz-4000 Hz. *Audiology* 27, 156-163.
- Beattie R.C., Moretti M., Warren V. 1984.  
Effects of rise-fall time, frequency and intensity on the early/middle evoked response. *J. Speech. Hear. Dis.* 49, 114-127.
- von Bekesy, G. 1960.  
*Experiments in Hearing.* Wiley. New York.
- Birnholtz J.C., Benacerraf B.R. 1983.  
The development of human hearing. *Science* 222, 516-518.
- Brinkmann R.D., Scherg M. 1979.  
Human auditory on-and off-potentials of the brainstem. Influence of stimulus envelope characteristics. *Scand. Audiol.* 8, 27-32.
- Buchwald J.S., Huang, Ch. 1975.  
Far field acoustic response. Origins in the cat. *Science* 18, 382-384.

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

Campbell M. 1989.

1-2-3. Guía para usuarios. McGraw Hill. Madrid.

Castells Cuixart P. 1982.

Características del EEG infantil. En Electroencefalografía pediátrica. P.Castells Cuixart (Ed). Espaxs (Publicaciones) Madrid.

Chiappa K.H. 1985.

Brainstem auditory evoked potentials: Methodology. Non pathologic factors affecting the results. In Evoked Potentials in Clinical Medicine. Chiappa, K.H. (Ed.) 125-142. Raven Press. New York.

Coats A.C., Martin J., Kidder H.R. 1979.

Normal short latency electrophysiological filtered click responses recorded from vertex and external auditory meatus. J. Acoust. Soc. Am. 65, 747-758.

Collet L., Morgon A., Soares I, Disant F., Salle B. 1988.

Maturational changes in the intensity latency relation of the brainstem auditory evoked potentials in humans. Acta Otolaryngol. (Stockh), 105, 473-476.

Cone B. 1979.

The auditory evoked potential of the human neonate. Doctoral dissertation. The University of Texas, at Dallas.

Cox C., Halk M., Metz D. 1981.

Brainstem evoked response audiometry: normative data from the preterm infant. Audiology 20, 53-64.

Cox L.C. 1985.

Infant assessment: developmental and age related considerations. In The Auditory Brain stem response. J.T. Jacobson (Ed) College-Hill Press San Diego CA.

Davis H. 1976.

Principles of electric response audiometry. Ann.Otol.Rhinol.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

Laryngol. supplement 28, 1-96.

Davis H., Mast T., Yoshie N., Zerlin S. 1966.  
The slow response of the human cortex to auditory stimuli  
recovery process. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 21, 105-113.

Davidson J., Hyde M.L., Alberti P.W. 1988.  
Epidemiology of hearing impairment in childhood.  
Scand Audiol Suppl 30, 13-20.

Dawson G.D. 1954.  
A summation technique for the detection of small evoked  
potentials. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 6, 65-84.

Despland P.A., Galambos R. 1980.  
The auditory brain stem response (ABR) is a useful diagnostic  
tool in the intensive care unit. Pediatr Res. 14, 154-158.

Don M., Allen A.R., Starr A. 1977.  
Effect of click rate on the latency of auditory brain stem  
responses in humans. Ann Otol. 86, 186-195.

Edwards C.G., Durieux-Smith A., Picton T.W. 1985.  
Neonatal auditory brain stem responses from ipsilateral and  
contralateral recording montages. Ear and Hear. 6, 4, 175-178.

Eggermont J.J. 1988.  
On the rate of maturation of sensory evoked potentials.  
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 70, 293-305.

Eggermont J.J., Odenthal D.W. 1974.  
Action potentials and summing potentials in the normal human  
cochlea. In Electrocochleography: Basic principles and clinical  
application. Acta Otolaryngol (Suppl) (Stockh) 316:39-61.

Eggermont J.J., Spoor A. 1973.  
Cochlear adaptation in guinea pigs. A quantitative description.  
Audiology. 12, 193-220.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

Folsom R.C., Aurich C.D. 1987.

Auditory brainstem responses from human adults and infants:  
influence of stimulus onset. *Audiology* 26, 117-122.

Funasaka S., Ito S. 1986.

Stimulus duration and waves of auditory brainstem response.  
*Audiology*. 25, 176-83.

Furue S., Watanabe K., Negoro T., Yamamoto N., Aso K., Takaesu E. 1985.

Auditory brainstem response . A comparative study of ipsilateral  
versus contralateral recording in neurological disorders of  
children. *Brain*. 7, 463-469.

Galambos R., Hecox K.E. 1978.

Clinical applications of the auditory brain stem response.  
*Otolaryngologic clinics of North America* 11, 709-722.

Gardi J., Salamy A., Mendelson T. 1979.

Scalp-recorded frequency following responses in neonates.  
*Audiology*. 18, 494-506.

Goldstein P.J., Krumholz A., Felix J.K., Shanon D., y Carr R.F.  
1979.

Brain stem evoked response in neonates/ *Am J. Obstet.Gynecol.*135,  
622-628.

Hall J.W., Wood E.J. 1984.

Stimulus-duration and frequency discrimination for normal-hearing  
and hearing-impaired subjects. *J Speech.Hear.Res.* 27, 252-256.

Harkins S.W., McEvoy T.M., Scott M.L.1979.

Effect of interstimulus interval on the latency of the brainstem  
auditory evoked potential. *Intern. J. Neuroscience.* 10, 7-14.

Hashimoto I., Ishiyama Y., Tozuka G. 1979.

Bilaterally recorded brainstem auditory evoked responses. Their  
asymmetric anomalies and lesions of the brain stem. *Arch  
Neurol.* 36, 161-167.

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

Hashimoto I., Ishiyama Y., Yoshimoto T., Nemoto S. 1981.  
Brainstem auditory evoked potentials recorded directly from human  
brain stem and thalamus . Brain 104, 841-859.

Hawes M.D., Greenberg H.J. 1981.  
Slow Brainstem responses (SN<sub>1,2</sub>) to tone pips in normally  
hearing newborns and adults. Audiology 20, 113-122.

Hecox K., Galambos R. 1974.  
Brain stem auditory evoked responses in human infants and adults.  
Arch Otolaryngol. 99, 30-33.

Hecox K., Burhard R. 1982.  
Developmental dependencies of the human brainstem auditory evoked  
response. Ann.N.Y.Academy Scien.388, 538-556.

Hecox K. 1985.  
Neurologic applications of the auditory brainstem response to the  
pediatric age group. In The auditory brainstem response.  
J.T.Jacobson (Ed).College-Hill Press. San Diego CA.

Hecox K., Squires N., Galambos R. 1976  
Brainstem auditory evoked responses in man. I. Effect of stimulus  
rise-fall time and duration. J. Acoust. Soc. Am. 60,5, 1187-1192.

Hyde M.L., Stephens S.D.G., Thornton A.R.D. 1976.  
Stimulus repetition rate and the early brainstem responses.  
British J. Audiol. 10, 41-50.

Infante-Gil S., Zárate de Lara G. 1984.  
Técnicas no paramétricas. Métodos estadísticos. Un enfoque  
interdisciplinario. p.533-598, Editorial Trillas S.A. de C.V.  
México.

Jewett D.L. 1970.  
Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as  
detected by averaging in the cat. Electroenceph. Clin.  
Neurophysiol. 28, 609-618.

Kaga K., Tanaka Y. 1980.  
Auditory brainstem response and behavioral

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

audiometry:developmental correlates. Arch. Otolaryngol. 106,  
564-566.

Keidel, W., Kallert, S., Korth, M., Humes, L. 1983.  
The physiological bases of hearing. New York: Thieme-Stratton.

Keppel G. 1973.  
Design and Analysis. A researcher's handbook. Prentice-Hall, Inc.  
New Jersey.

Kiang N. Y-S. 1961.  
Stimulus coding in the auditory nerve and cochlear nucleus.  
Acta Oto-laryng (Stockh) 59, 186-200.

Kirkwood B.R. 1988.  
Essentials of Medical Statistics. Blackwell Scientific  
Publications. Oxford.

Klinke R. 1986.  
Physiology of hearing. In Fundamentals of sensory physiology.  
Schmidt R.F. (Ed.) 199-223. Springer-Verlag. Berlin.

Kodera K., Hink R.F., Yamada O., Suzuki J.I. 1979.  
Effects of rise time on simultaneously recorded auditory evoked  
potentials from the early, middle and late ranges. Audiology. 18,  
395-402.

Leader L.R., Baillie P., Martin B., Vermeulen E. 1982.  
The assessment and significance of habituation to a repeated  
stimulus by the human fetus. Early Human development. 7, 211-219.

Lindsley D.F., J.E. Holmes. 1984.  
Electrical activity of nerve and muscle. The resting potential.  
The action potential. in Basic human neurophysiology. Lindsley  
D.F. and J.E. Holmes. (Eds.) Elsevier-Publishers. Amsterdam. Hol.

Lippe W.R. 1986.  
Recent developments in cochlear physiology. Ear & Hear. 7,  
233-239.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

- Lasky R.E. 1984.  
A developmental study on the effect of stimulus rate on the auditory brainstem response. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 59, 411-419.
- Mizrahi E.M, Dorfman L.J. 1980.  
Sensory evoked potentials: Clinical applications in pediatrics. *The Journal of Pediatrics*, 97,1, 1-10.
- Moller A.R., Jannetta P., Bennett M., Moller M.B. 1981.  
Intracranially recorded responses from the human auditory nerve. New insights into the origin of brain stem evoked potentials (BSEPs). *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 52, 18-27.
- Moller A.R., Jannetta P., Moller M. 1982.  
Intracranially recorded auditory nerve response in man. *Arch. Otolaryngol.* 108, 77-82.
- Morgon A., Salle B. 1980.  
A study of brain-stem response in prematures. *Acta Otolaryngol.* 89, 370-375.
- Mouney D.F., Berlin Ch.I., Cullen J.K., Hughes, L.F. 1978.  
Changes in human eighth nerve action potential as a function of stimulation rate. *Arch. Otolaryngol.* 104, 551-554.
- Musiek F.E., Baran J.A. 1986.  
Neuroanatomy, Neurophysiology and central auditory assessment. Part I. Brainstem. *Ear & Hear.* 7:4, 207-219.
- Nicolet Co. 1987.  
Manual operating system. Oscilloscope 4094. index 14/1-15/15. Madison Wisconsin. USA.
- Paludetti G., Maurizi M., Ottaviani F., Rosignoli. 1981.  
Reference values and characteristics of brain-stem audiometry in neonates and children. *Scand. Audiol.* 10, 177-186.
- Perez-Abalo M.C., Valdéz-Sosa M.J., Robes M.A., Galán L., Biscay R. 1988.  
Different functional properties of on and off components in

**Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.**

auditory brainstem responses to tone burst. *Audiology* 27, 249-259.

Pickles J.O. 1982.  
An introduction to the physiology of hearing. Pickles (Ed).  
Academic Press Inc. London.

Picton T.W., Smith A.D. 1978.  
The practice of evoked potential audiometry. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 11, 263-282.

Picton T.W., Stapells D.R., Campbell K.B. 1981.  
Auditory evoked potentials from the human cochlea and brain-stem. *J. Otolaryngol. supplement* 9, 10, 1-41.

Picton T.W., Rodríguez R.T., Linden R.D., Maiste A.C. 1985.  
The neurophysiology of human hearing. *Hum. Communication Can.* 9, 5, 127-136.

Prasher D.K, Gibson W.P.R. 1980.  
Brainstem auditory evoked potentials: significant latency differences between ipsilateral and contralateral stimulation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 50, 240-246.

Prasher D.K, Gibson W.P.R. 1980.  
Brainstem auditory evoked potentials: a comparative study of monaural versus binaural stimulation in the detection of multiple sclerosis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 50, 247-253.

Purves D., Lichtman J.W. 1985.  
Principles of neural development. Sinauer Associates (Publishers) Sunderland. Mass.

Ramos Galvan, R. 1975.  
*Somatometria Pediatrica. Arch. Inv. Med. (Mex).* 6, suppl. L/83.

Rubel, E.W., Lippe, W.R., Ryals, B.M. 1984.  
Development of the place principle. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 93, 609-615.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

Schlesselman J.J. 1974.

Sample size requirements in cohort and case-control studies of disease. Am. J. Epidemiol. 99,6, 381-384.

Schulman-Galambos C., Galambos R. 1975.

Brainstem auditory evoked responses in premature infants . J.Speech. Hear. Res.18, 456-465.

Schulman-Galambos C., Galambos R. 1979.

Brain stem evoked response audiometry in newborn hearing screening. Arch. Otolaryngol. 105, 86-90.

Simons, L.A., Dunlop, C.W., Webster W.R., Aitkin L.M. 1966.

Acoustic habituation in cats as a function of stimulus rate and the role of temporal conditioning of the middle ear muscles. Electroenceph. clin. neurophysiol. 20, 485-493.

Sohmer H., Feinmesser M. 1967.

Cochlear action potentials recorded from the external-ear in man. Ann. Otol rhinol laryngol. 76, 427-435.

Sorensen, H. 1959.

Auditory adaptation in nerve action potentials from the cochlea in guinea pigs. Acta Otolaryngol (Stockh) 50, 438-450.

Spehlman R. 1985.

The normal BAEP. In Evoked Potential Primer. R. Spehlman (Ed.) Butterworth (Publishers). Stoneham. MA.

Stockard J.E., Westmoreland B.F. 1981.

Technical considerations in the recording and interpretation of the brainstem auditory evoked potential for neonatal neurologic diagnosis. Am. J. EEG. Tech. 21, 31-54.

Stapells D.R., Picton T.W. 1981.

Technical aspects of brain-stem evoked potential audiometry using tones. Ear & Hear. 2, 20-29.

Starr A., Amlie R.N., Martin W.H., Sanders Y.S. 1977.

Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials. Pediatrics 60, 831-839.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

Starr A., Achor J. 1975.

Auditory brain stem responses in neurological disease. Arch. Neurol. 32, 761-768.

Stockard J.J., Rossiter V. 1977.

Clinical and pathologic correlates of brain stem auditory response abnormalities. Neurology 27, 316-325.

Stockard J.E., Stockard J.J., Westmoreland B.F., Corfits J.L. 1979.

Brainstem auditory evoked responses: normal variation as a function of stimulus and subject characteristics. Arch. Neurol. 36, 823-831.

Suzuki T., Horiuchi K. 1981.

Rise time of pure tone stimuli in brain stem response audiometry. Audiology 20, 101-112.

Suzuki T., Kobayashi K., Takagi N. 1986.

Effects of stimulus repetition rate on slow and fast components of auditory brain-stem responses. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 65, 150-156.

Teas D.C., Eldredge D.H., Davis H. 1962.

Cochlear responses to acoustic transients: an interpretation of whole-nerve action potentials. J. Acoust. Soc. Am. 34, 1438-1459.

Thornton A.R.D., Coleman M.J. 1975.

The adaptation of cochlear and brainstem auditory evoked potentials in humans. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 39, 399-406.

Worthington, D.W., Peters, J.F. 1984.

Electrophysiologic audiometry. In Pediatric Audiology. Current trends. Jerger J. (Ed.) 95-124. College-Hill Press, Inc. San Diego.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

Tabla 0 1.  
Umbrales Psicoacústicos.

ESTIMULO ACUSTICO:	EXPERIMENTO 1 (2000 Hz)	EXPERIMENTO 2 (4000 Hz)	EXPERIMENTO 3 (2000 Hz)	Procedio (1 + 3)
40 ms	-2.0 dB (2) 18.0 dB pe SPL	-5.2 dB (1) 15.0 dB pe SPL	-3.5 dB (2) 16.5 dB pe SPL	17.2 dB
2 ms	+11.7 dB (3) 24.0 dB pe SPL	+10.0 dB (4) 23.0 dB pe SPL	+9.3 dB (5) 22.3 dB pe SPL.	23.1 dB

( ) representa una desviación estandar sobre el  
procedio.

8 Pip tonales de:

2000 Hz 80 dB pe SPL equivalen a 43 dB SL.

2000 Hz 73 dB pe SPL equivalen a 37 dB SL.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

EXPERIMENTO 0 1.  
Tabla 0 2.  
Coeficientes de Variación  
2000 Hz.  
Componentes de la respuesta evocada auditiva.

ISI (ms)	170	160	150	140	130	120	110	100	90	50
<b>ONDA VI</b>										
40 ms	4.9	4.3	4.6	3.6	3.6	2.1	4.0	2.1	3.9	6.4
2 ms	4.6	4.6	4.0	3.6	2.6	4.3	3.7	3.5	4.0	4.3
<b>ONDA V</b>										
40 ms	3.2	3.4	3.2	2.7	2.9	3.1	2.5	2.7	2.4	5.9
2 ms	2.7	2.9	3.1	4.0	4.4	4.4	4.4	4.1	4.3	3.4
<b>ONDA III</b>										
40 ms	5.3	4.6	5.2	4.4	4.9	6.0	3.9	3.7	3.7	4.8
2 ms	5.0	5.4	4.8	6.7	4.5	5.9	6.0	6.9	6.7	2.6

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

EXPERIMENTO 8 1.

Tabla 8 3.

2000 Hz.

Latencia de los componentes del Potencial evocado auditivo de tallo.

ISI (ms)	ONDA VI Pip tonal		ONDA V Pip tonal.	
	2 ms Promedio	40 ms Promedio	2 ms Promedio	40 ms. Promedio
170	7.85 (0.12)	8.13 (0.13)	6.36 (0.05)	6.55 (0.07)
160	7.86 (0.12)	8.13 (0.12)	6.37 (0.06)	6.54 (0.07)
150	7.90 (0.10)	8.30 (0.14)	6.39 (0.06)	6.59 (0.07)
140	7.94 (0.11)	8.39 (0.12)	6.46 (0.09)	6.65 (0.06)
130	8.03 (0.07)	8.48 (0.10)	6.54 (0.09)	6.78 (0.06)
120	8.07 (0.12)	8.65 (0.07)	6.55 (0.09)	6.77 (0.07)
110	8.01 (0.10)	8.63 (0.13)	6.59 (0.09)	6.89 (0.05)
100	8.10 (0.10)	8.83 (0.07)	6.62 (0.08)	6.97 (0.06)
90	8.16 (0.12)	8.78 (0.15)	6.57 (0.09)	7.10 (0.06)
50	8.18 (0.15)	9.50 (0.27)	6.54 (0.08)	7.84 (0.14)
40	8.36 (0.13)		6.71 (0.08)	

Valores promedio de la latencia expresados en ms en relación al inicio del estímulo.

( ) indica +/- un error estándar sobre el promedio.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

EXPERIMENTO 0 I  
Tabla 0 4.  
2000 Hz.  
LATENCIA DE LA ONDA V (ms).  
Análisis del efecto de la duración del estímulo.

	CRITERIO A 101 130 = 130 ms	CRITERIO B 101 130 = 90	CRITERIO C. 101 130 = 60
Pip tonales:			
40 ms	6.78 (0.06)	6.78 (0.06)	6.78 (0.06)
2 ms	6.54 (0.09)	6.57 (0.09)	6.60 (0.09)
Diferencias:	0.24 (0.06)	0.21 (0.04)	0.18 (0.09)
Intervalo de confianza (0.99)	0.09 a 0.43	0.08 a 0.34	0.02 a 0.34
t student significancia	t=4.02, df=9, p<0.001	t=5.18, df=9, p<0.001	t=3.4, df=9, p<0.01

[B] : Intervalo interestímulo (ms)

( ) : Indican +/- un error estandar sobre el promedio expresado en ms.

Intervalos de confianza calculados en base a la distribución de "t" pareada, para dos colas y 9 grados de libertad.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

EXPERIMENTO 0 1

Tabla 0 5.

2000 Hz.

LATENCIA DE LA ONDA VI (ms).

Análisis del efecto de la duración del estímulo.

	CRITERIO A	CRITERIO B	CRITERIO C.
	ISI: 130 ± 130 ms	ISI: 130 ± 90	ISI: 130 ± 60
Pip tonales:			
40 ms	0.48 (0.10)	0.48 (0.10)	0.48 (0.10)
2 ms	0.03 (0.07)	0.16 (0.12)	0.14 (0.08)
Diferencia:	0.45 (0.09)	0.32 (0.13)	0.33 (0.12)
Intervalo de confianza (0.95)	0.25 a 0.65	0.03 a 0.61	0.06 a 0.60
t student significancia	t=4.6, df=9, p<0.001	t=2.4, df=9, p=0.03	t=2.9, df=9, p=0.017

ISI : Intervalo interestímulo (ms)

( ) : Indican +/- un error estandar sobre el promedio expresado en ms.

Intervalos de confianza calculados en base a la distribución de "t" pareada, para dos colas y 9 grados de libertad.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

EXPERIMENTO 0 1  
Tabla 0 6.  
TIEMPOS DE CONDUCCION CENTRAL.  
2000 Hz.  
Análisis del efecto de la duración del estímulo.  
Intervalos interpico III-V y V-VI (ms)

	CRITERIO A		CRITERIO B		CRITERIO C.	
	101 130 ± 130 ms	101 130 ± 90	101 130 ± 90	101 130 ± 90	101 130 ± 90	101 130 ± 90
Pip tonales:	III-V	V-VI	III-V	V-VI	III-V	V-VI
40 ms	1.91 (0.08)	1.70 (0.14)	1.91 (0.08)	1.70 (0.14)	1.91(0.08)	1.70 (0.14)
2 ms	1.83 (0.04)	1.49 (0.09)	1.84 (0.12)	1.56 (0.05)	1.83(0.04)	1.54 (0.06)
Diferencias	0.08	0.21	0.07	0.14	0.06	0.16
t student	t=0.6. df=14	t=1.3 df=17	t=0.8. df=15	t=0.9 df=15	t=0.6 df=14	t=1.1 df=17

ISI : Intervalo interestímulo (ms)

( ) : Indican +/- un error estandar sobre el promedio expresado en ms.

t student: análisis para dos muestras independientes.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

EXPERIMENTO 0 2  
Tabla 0 7.  
LATENCIA DE LA ONDA V (ms).  
4000 Hz.

Análisis del efecto de la duración del estímulo.

	CRITERIO A ISI 140 ± 140 ms	CRITERIO B ISI 140 ± 100	CRITERIO C. ISI 140 ± 80
Pip tonales:			
40 ms	6.76 (0.09)	6.76 (0.09)	6.76 (0.09)
2 ms	6.48 (0.08)	6.53 (0.09)	6.57 (0.08)
Diferencias	0.28 (0.03)	0.23 (0.04)	0.20 (0.04)
Intervalo de confianza (0.99)	0.18 a 0.38	0.10 a 0.36	0.07 a 0.33
t student significancia	t=9.8, df=9, p<0.0001	t=6.3, df=9, p<0.0001	t=5.2, df=9, p<0.0001

ISI : Intervalo interestímulo (ms)

( ) : Indican +/- un error estandar sobre el promedio expresado en ms.

Intervalos de confianza calculados en base a la distribución de "t" pareada, para dos colas y 9 grados de libertad.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

EXPERIMENTO 0 2  
Tabla 0 0.  
LATENCIA DE LA ONDA VI (ms).  
4000 Hz.

Análisis del efecto de la duración del estímulo.

	CRITERIO A ISI 140 = 100 ms	CRITERIO B ISI 140 = 100	CRITERIO C. ISI 140 = 60
Pip tonales:			
40 ms	0.27 (0.07)	0.27 (0.07)	0.27 (0.07)
2 ms	7.92 (0.09)	0.05 (0.12)	7.91 (0.11)
Diferencia:	0.37 (0.11)	0.28 (0.12)	0.36 (0.12)
Intervalo de confianza (0.95)	0.07 a 0.67		0.03 a 0.69
t student significancia	t=3.4, df=4, p=0.03	t=2.4, df=4, p=0.07	t=2.0, df=4, p=0.04

ISI : Intervalo interestímulo (ms)

( ) : Indican +/- un error estándar sobre el promedio expresado en ms.

Intervalos de confianza calculados en base a la distribución de "t" pareada, para dos colas y 4 grados de libertad.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

EXPERIMENTO 03  
Tabla 09.  
LATENCIA DE LA ONDA V (ms).  
2000 Hz.

Análisis del efecto de la duración del estímulo.  
Intensidades del estímulo: 60 y 70 dB po SPL.

	CRITERIO A		CRITERIO B		CRITERIO C.	
	101 130 u 130 ms	101 130 u 90ms	101 130 u 90ms	101 130 u 90 ms	101 130 u 90 ms	101 130 u 90 ms
	60 dB	70 dB	60 dB	70 dB	60 dB	70 dB
Pip tonales:						
40 ms	6.70 (0.07)	7.20 (0.10)	6.70 (0.07)	7.20 (0.10)	6.70 (0.07)	7.20 (0.10)
2 ms	6.23 (0.03)	6.60 (0.06)	6.24 (0.07)	6.63 (0.07)	6.32 (0.06)	6.74 (0.06)
Diferencias	0.46 (0.05)	0.57 (0.06)	0.44 (0.05)	0.51 (0.07)	0.37 (0.04)	0.42 (0.09)
Intervalo de confianza (0.99)	+/- 0.16	+/- 0.19	+/- 0.16	+/- 0.23	+/- 0.13	+/- 0.29
t student (df=9)	(t=9.3)	(t=8.8)	(t=8.5)	(t=7.3)	(t=8.7)	(t=6.6)
valor alfa	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0

ISI : Intervalo interestímulo (ms)

( ) : Indican +/- un error estándar sobre el promedio expresado en ms.

Intervalos de confianza calculados en base a la distribución de "t" pareada, para dos colas y 9 grados de libertad.

significancia (alfa): p.< 0 0.05 0 0 0.01 0 0 0 0.001

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

EXPERIMENTO 0 3  
Tabla 0 10.  
LATENCIA DE LA ONDA VI (ms).  
2000 Hz.  
Análisis del efecto de la duración del estímulo.  
Intensidades del estímulo: 80 y 70 dB pe SPL.

	CRITERIO A		CRITERIO B		CRITERIO C.	
	ISI 150 ± 130 ms	ISI 150 ± 130 ms	ISI 150 ± 90 ms	ISI 150 ± 90 ms	ISI 130 ± 90 ms	ISI 130 ± 90 ms
	80 dB	70 dB	80 dB	70 dB	80 dB	70 dB
Pip tonales:						
40 ms	8.30 (0.15)	9.04 (0.15)	8.30 (0.15)	9.04 (0.15)	8.30 (0.15)	9.04 (0.15)
2 ms	7.80 (0.07)	8.10 (0.09)	7.80 (0.09)	8.20 (0.11)	7.90 (0.08)	8.30 (0.13)
Diferencias:	0.51 (0.09)	0.89 (0.10)	0.49 (0.10)	0.75 (0.15)	0.34 (0.09)	0.71 (0.13)
Intervalo de confianza (0.99)	+/- 0.31	+/- 0.37	+/- 0.35	+/- 0.59	+/- 0.31	+/- 0.44
t student (df=7)(df=6)	(t=5.5)	(t=8.8)	(t=4.8)	(t=4.7)	(t=3.5)	(t=5.5)
valor alfa	0 0 0	0 0 0	0 0	0 0	0 0	0 0

ISI : Intervalo interestímulo (ms)

( ) : Indican +/- un error estándar sobre el promedio expresado en ms.

Intervalos de confianza calculados en base a la distribución de "t" pareada, para dos colas con (7) y (6) grados de libertad.  
significancia (alfa): p.< 0 0.05 0 0 0.01 0 0 0 0.001

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

EXPERIMENTO 8 4.

Tabla 8 11.

Clichs.

Latencia de los componentes del Potencial evocado auditivo de tallo.

---

Intensidad : 70 dB nHL  
Repeticiones: 11.7/s.

Edad	Onda VI Procedio	Onda V Procedio	Umbral Procedio	Onda III Procedio	Onda I Procedio
R.N.	8.84 (0.18)	7.63 (0.15)	36 dB	5.04 (0.16)	2.42 (0.14)
1 Semana	8.40 (0.14)	7.00 (0.10)	30 dB	4.70 (0.06)	2.01 (0.11)
3 Semanas	8.45 (0.22)	7.10 (0.08)	32 dB	4.90 (0.09)	2.04 (0.09)
6 Semanas	7.94 (0.10)	6.80 (0.11)	31 dB	4.70 (0.11)	1.93 (0.10)
12 Semanas	7.83 (0.07)	6.50 (0.07)	<30 dB	4.41 (0.07)	1.73 (0.03)
24 Semanas	7.43 (0.07)	6.14 (0.06)	<30 dB	4.14 (0.05)	1.73 (0.04)
Adulto	7.01 (0.08)	5.65 (0.05)	<30 dB	3.80 (0.04)	1.64 (0.02)

---

Valores procedio de la latencia "pico" expresados en ms  
( ) indica +/- un error estándar sobre el procedio.

Respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral.  
a estímulos de duración variable.

EXPERIMENTO 4  
Tabla 12  
2000 Hz.  
Análisis del efecto de la duración del estímulo.  
LATENCIAS DE LAS ONDAS V Y VI (ms)

	CRITERIO A ONDA V	CRITERIO A ONDA VI	CRITERIO B. ONDA V	CRITERIO B ONDA VI
Pip tonales:				
3 semanas	0.37 (0.04) t=7.8,df=7,888	0.36 (0.04) t=4.7,df=9,888	0.41 (0.09) t=4.5,df=7,88	0.36 (0.07) t=3.6,df=9,88
6 semanas	0.57 (0.08) t=6.9,df=9,888	0.81 (0.06) t=5.1,df=9,888	0.52 (0.09) t=5.8,df=9,888	0.85 (0.12) t=6.1,df=9,888
12 semanas:	0.39 (0.05) t=7.7,df=9,888	0.43 (0.08) t=5.2,df=9,888	0.28 (0.10) t=2.7,df=9,8	0.43 (0.10) t=3.4,df=17,88
24 semanas:	0.26 (0.04) t=5.6,df=7,888	0.46 (0.08) t=5.6,df=7,888	0.26 (0.07) t=3.6,df=7,88	0.45 (0.09) t=4.7,df=7,88
adultos:	0.24 (0.04) t=6.02,df=9,888	0.45 (0.09) t=4.6,df=9,88	0.21 (0.04) t=5.18, df=9,888	0.32 (0.13) t=2.4, df=9,8

( ) : Indican +/- un error estandar sobre el promedio expresado en ms.

significancias : 8 p<0.05.

88 p<0.01.

888 p<0.001.

<b>ESTIMULACION</b>	<b>REGISTRO</b>
---------------------	-----------------

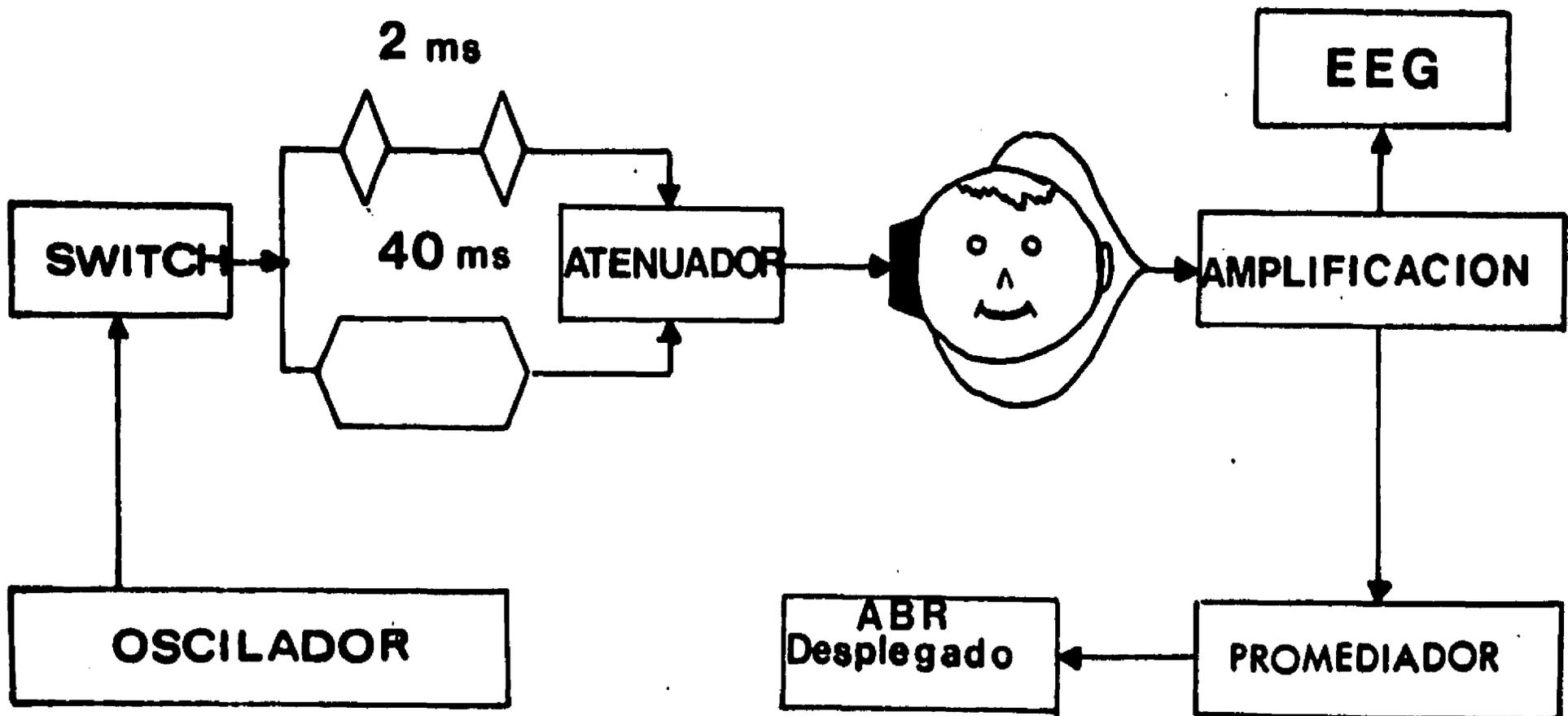


FIGURA 1.

# ACOUSTIC - SPECTRA

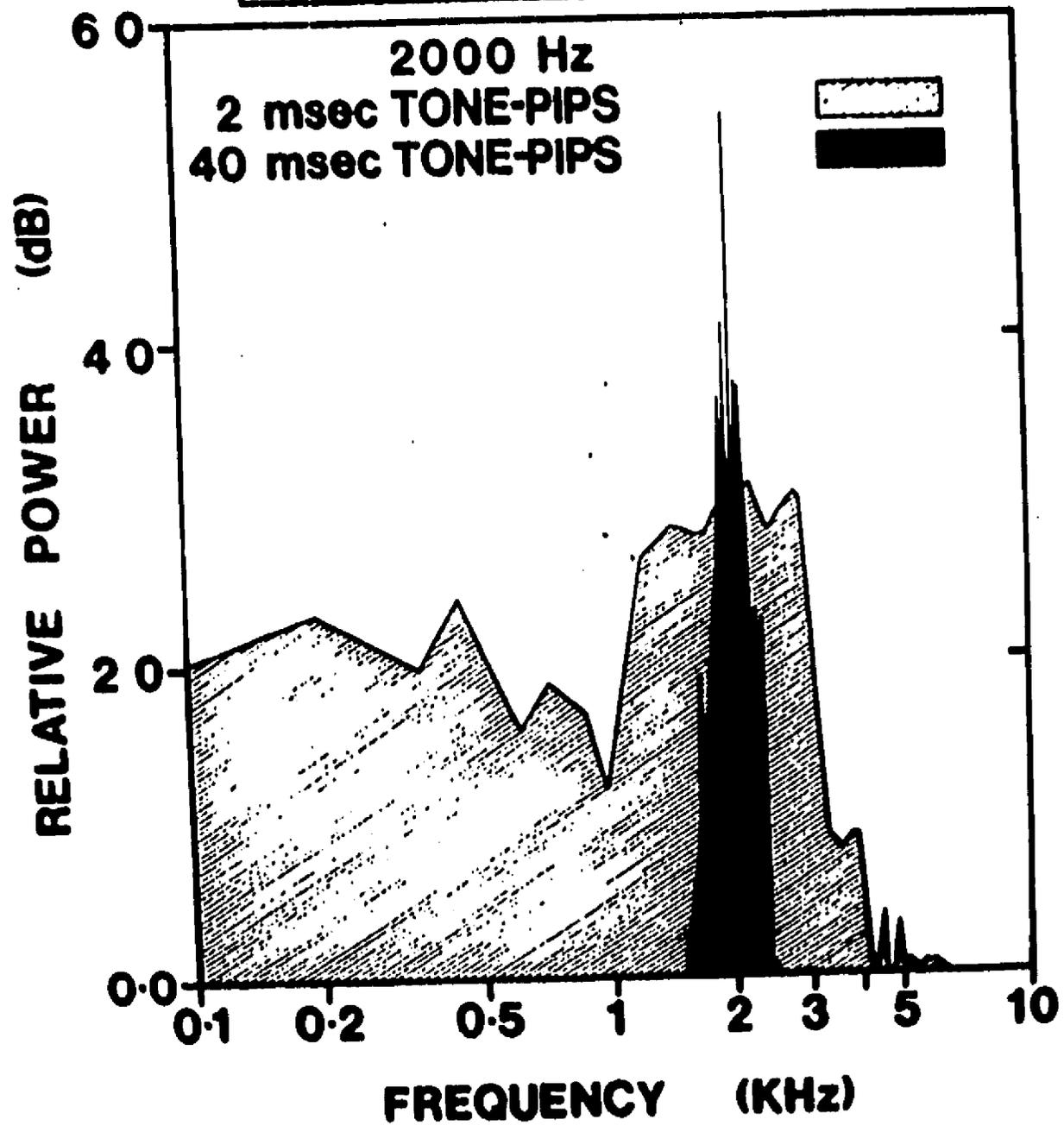
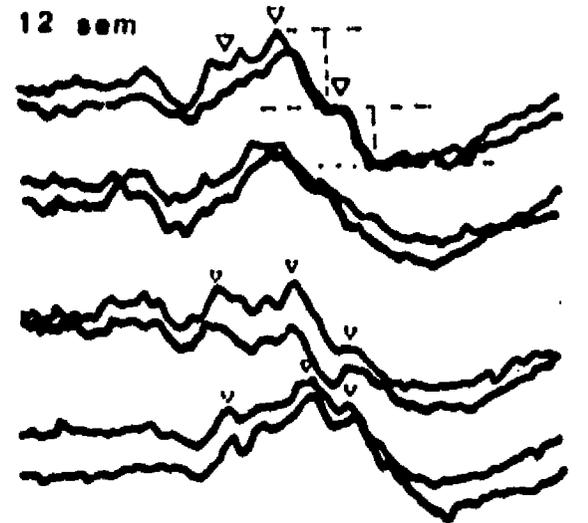
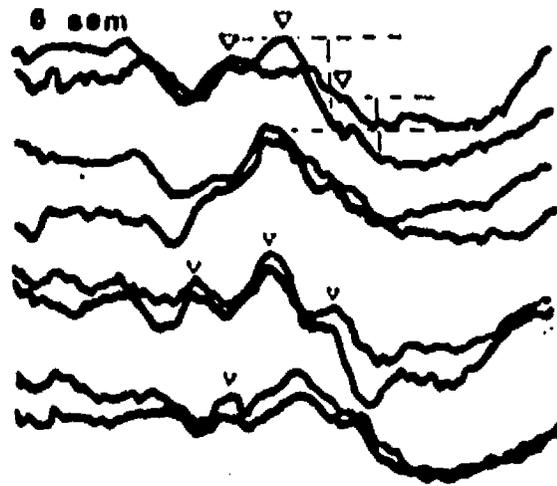
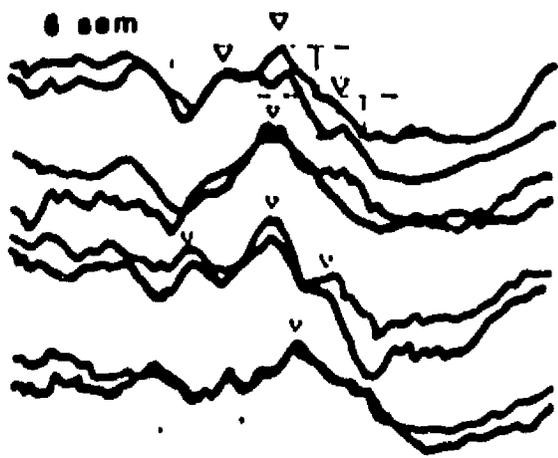


FIGURA 2.

# 2000 Hz

|a| 170 ms

2 ms



40 ms

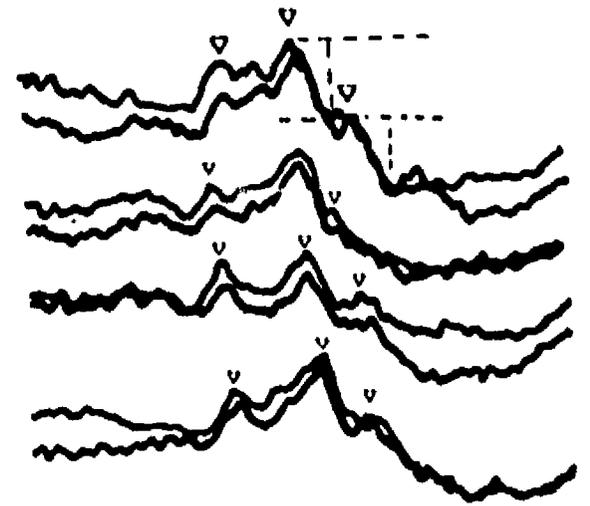
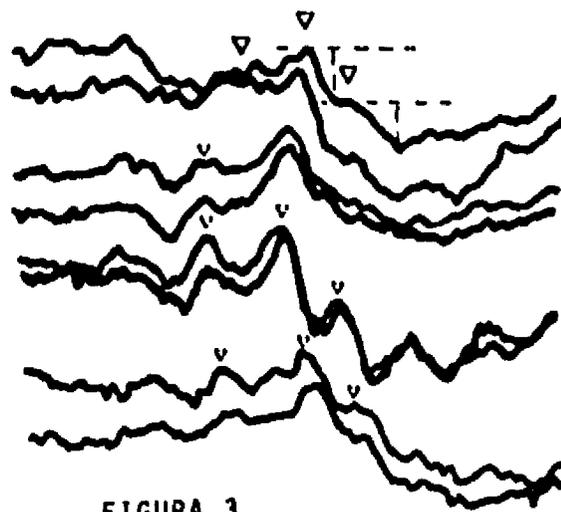
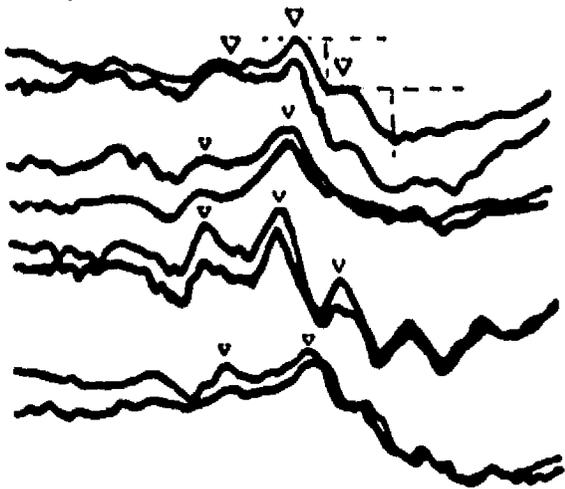
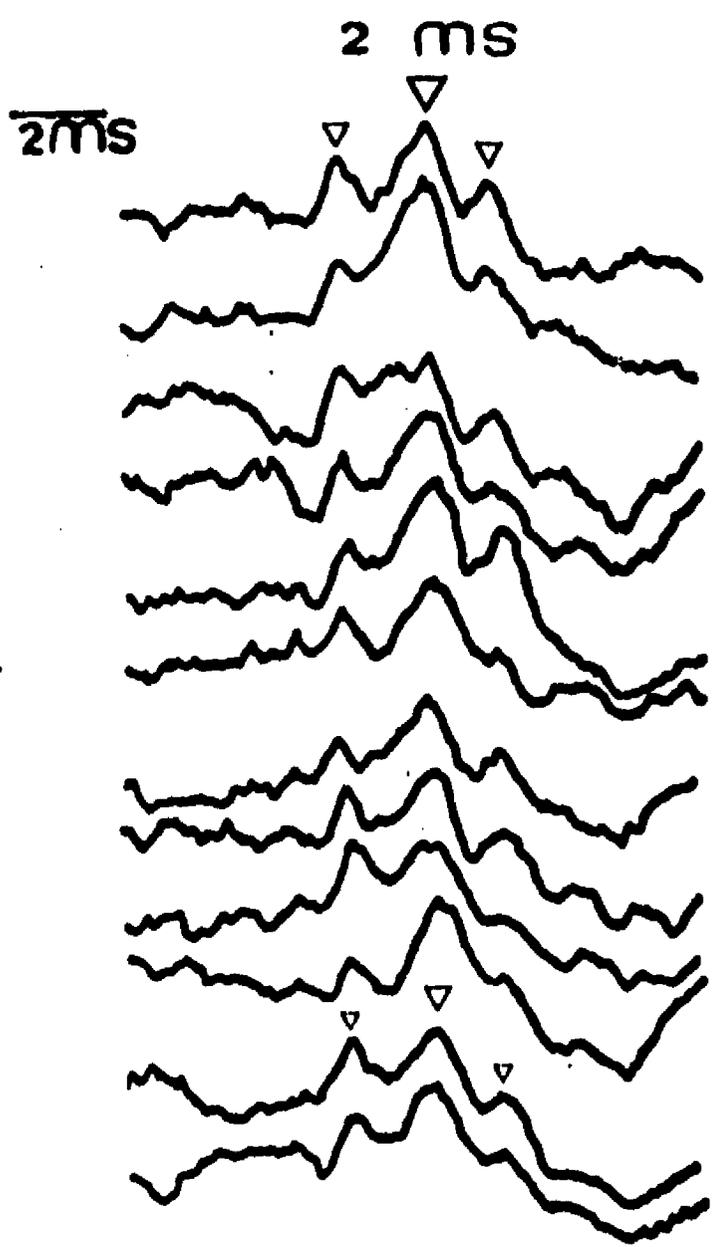


FIGURA 3.



2000 HZ

170 ms

160 ms

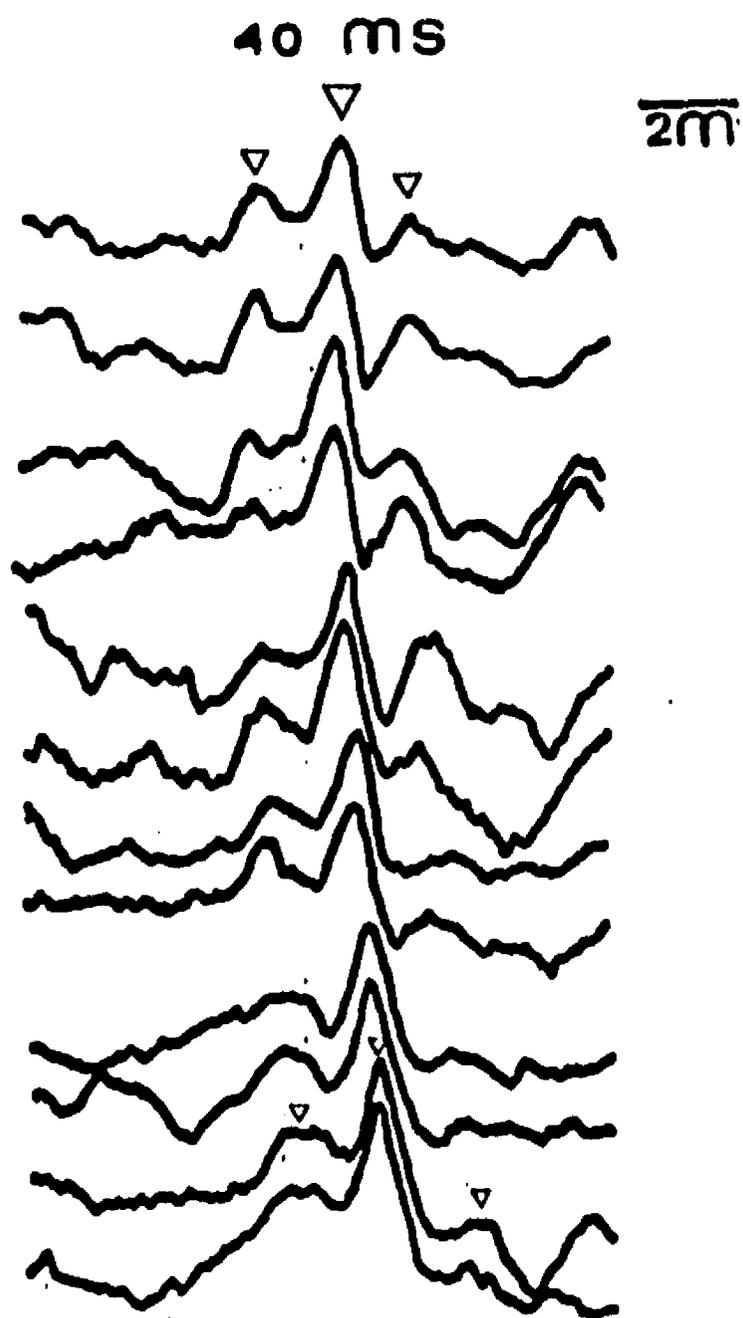
140 ms

120 ms

100 ms

80 ms

FIGURA 4.



# LATENCIA onda V 2000 HZ

○ 40 ms

● 2 ms

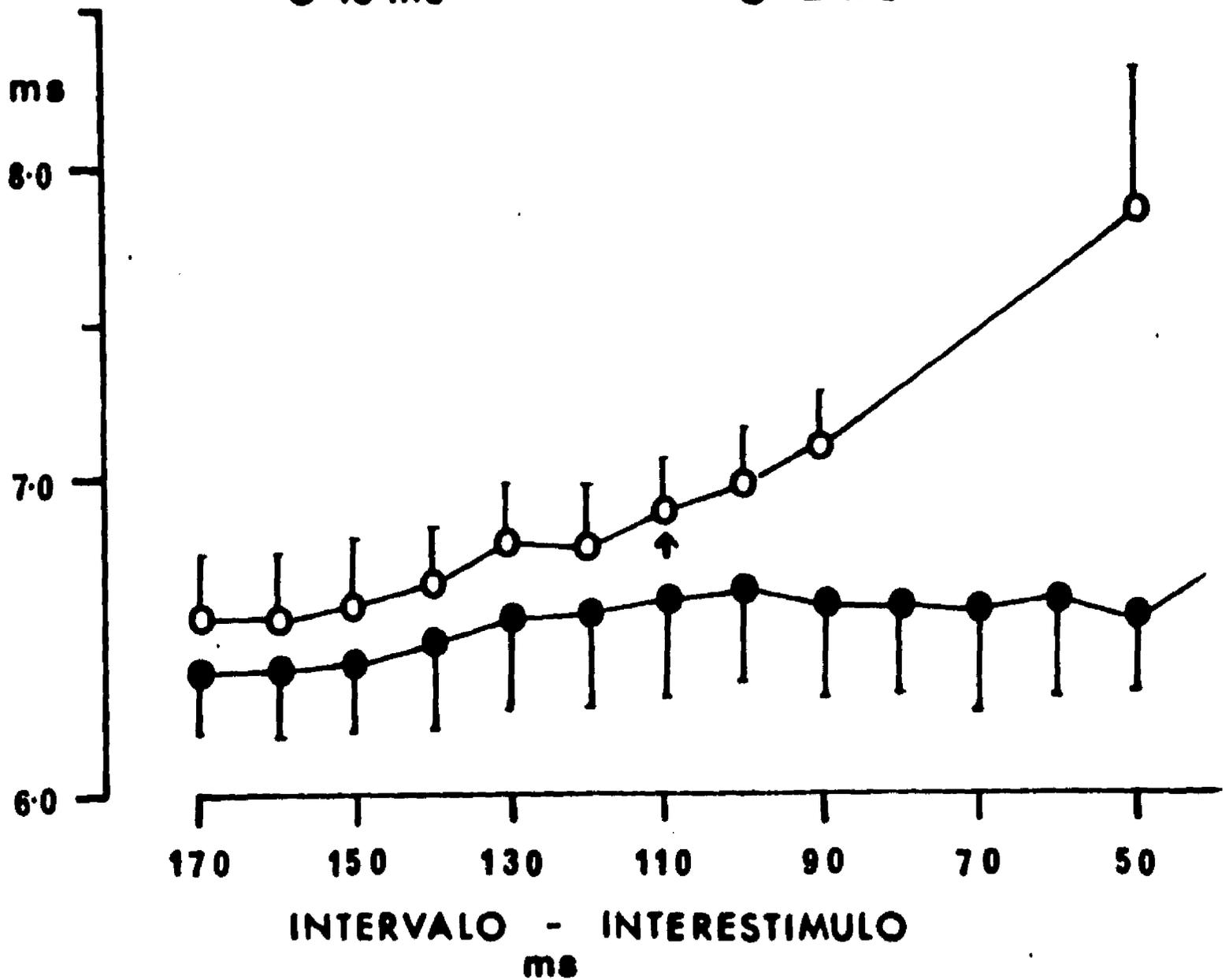


FIGURA 5.

**LATENCIA  
ONDA V  
2000 Hz**

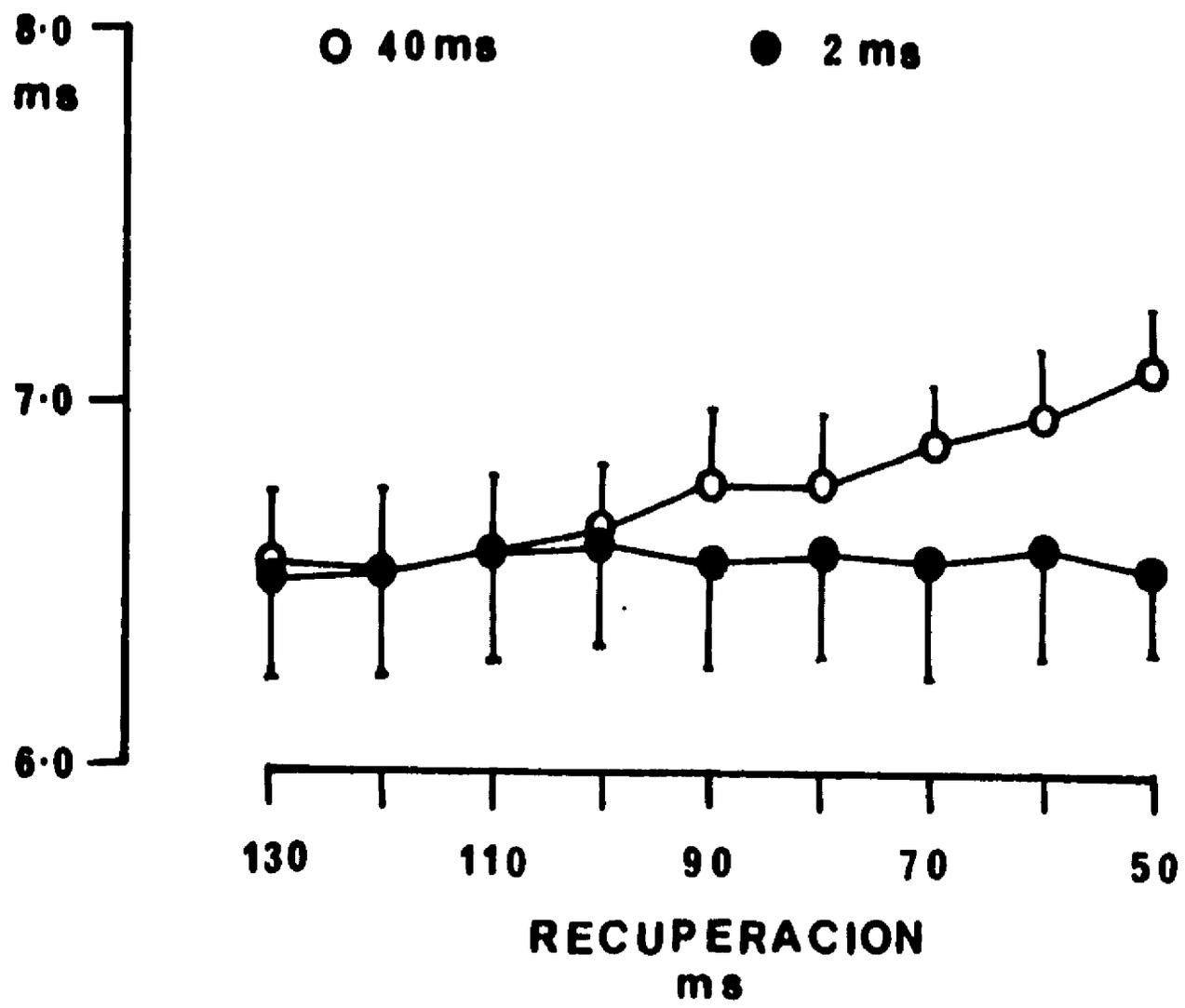


FIGURA 6.

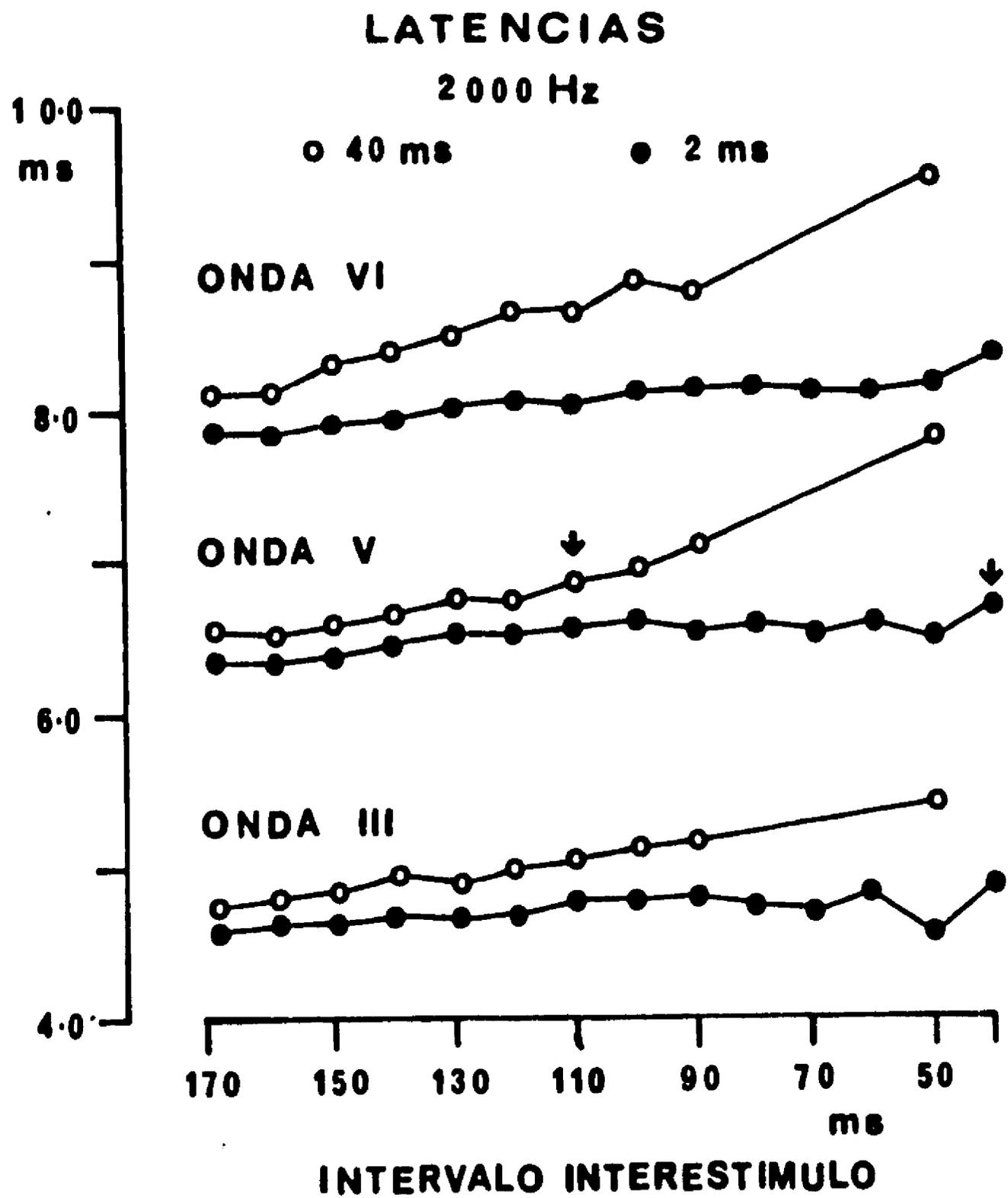


FIGURA 7.

# LATENCIAS 2000 HZ

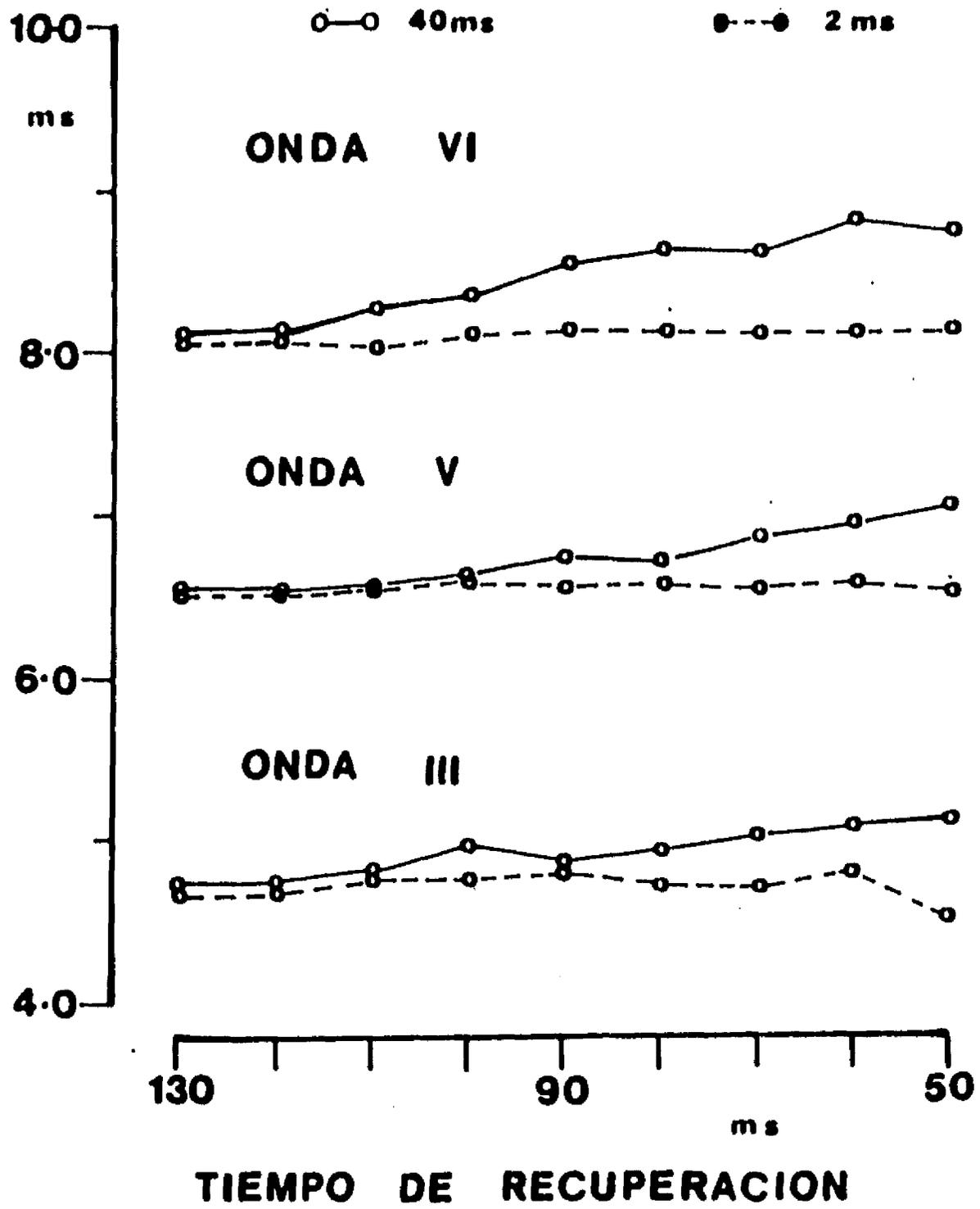


FIGURA 8.

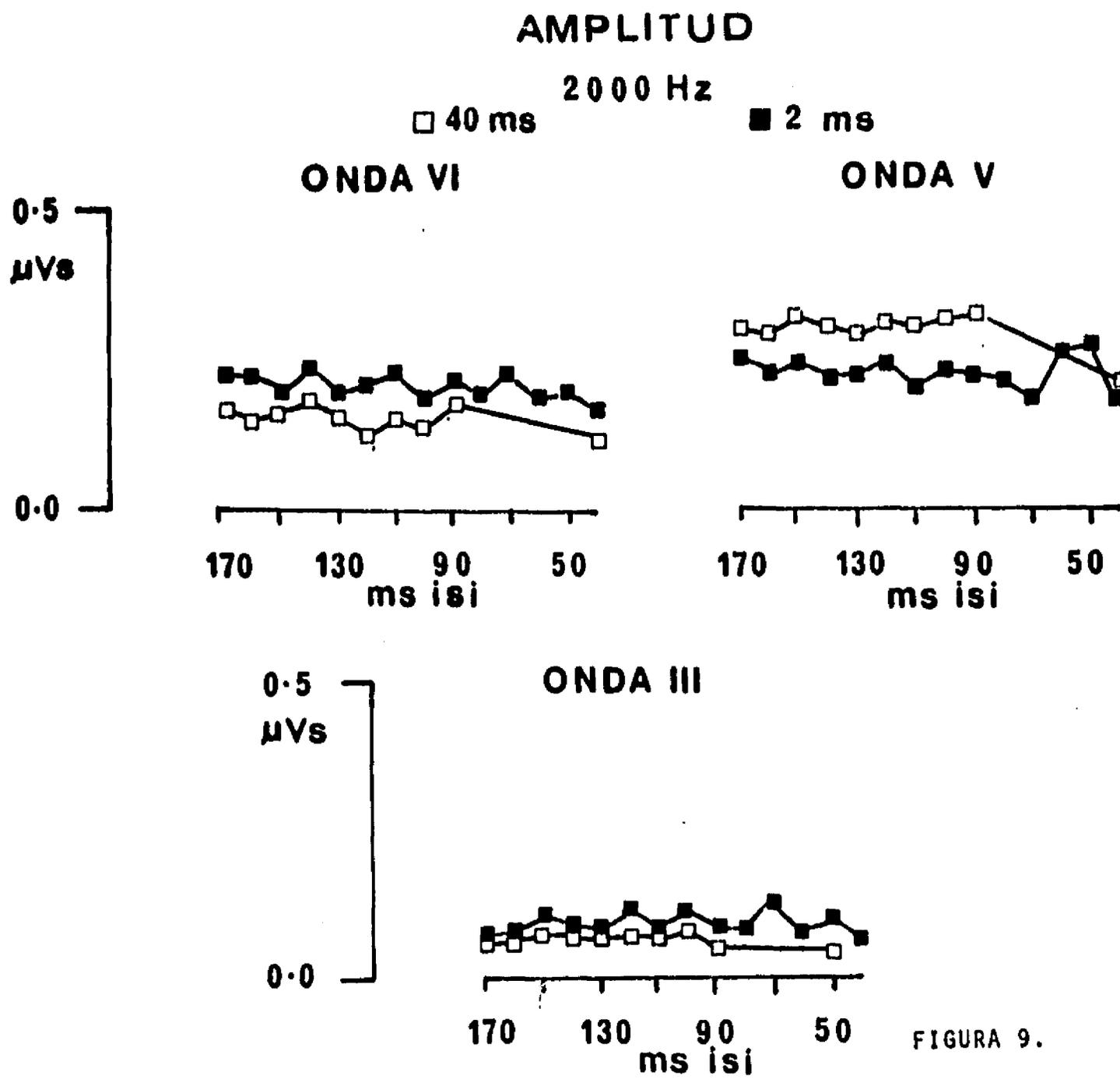


FIGURA 9.

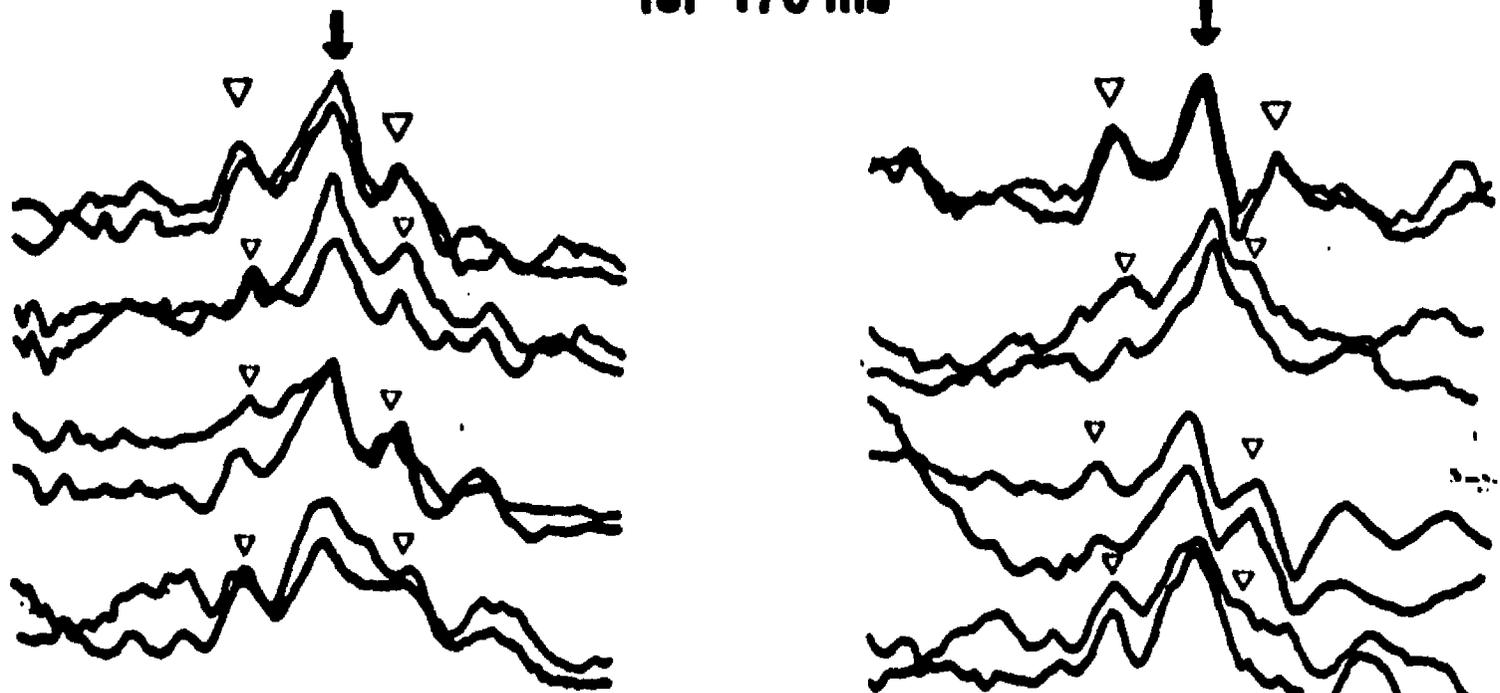
**ADULTOS**

**2 ms**

**2000 Hz**

**40 ms**

**ISI 170 ms**



**0.5 uV**

**5 ms**

**FIGURA 10 - A.**

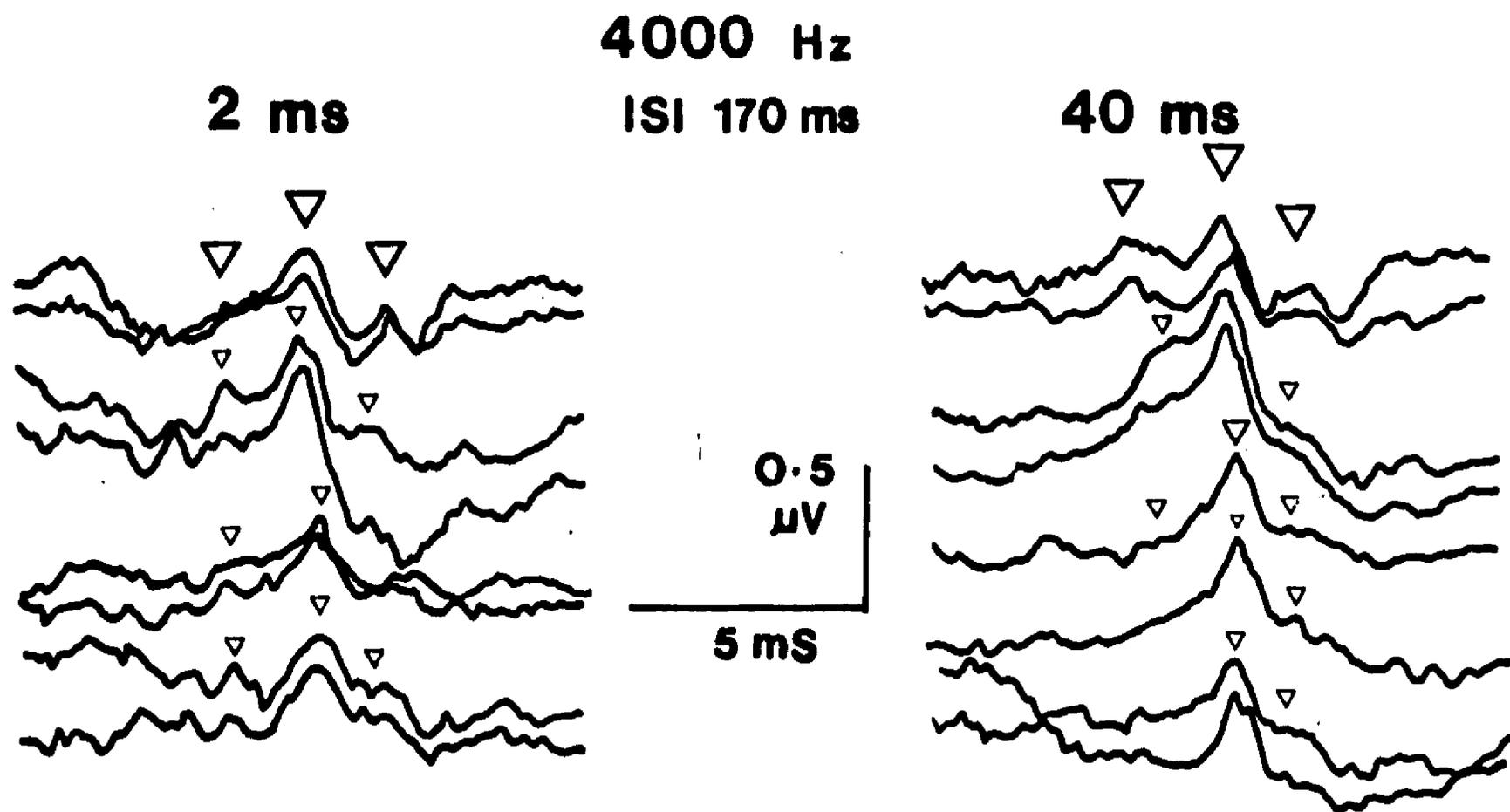


FIGURA 10 - B.

# LATENCIAS PEA-TC

4000 Hz

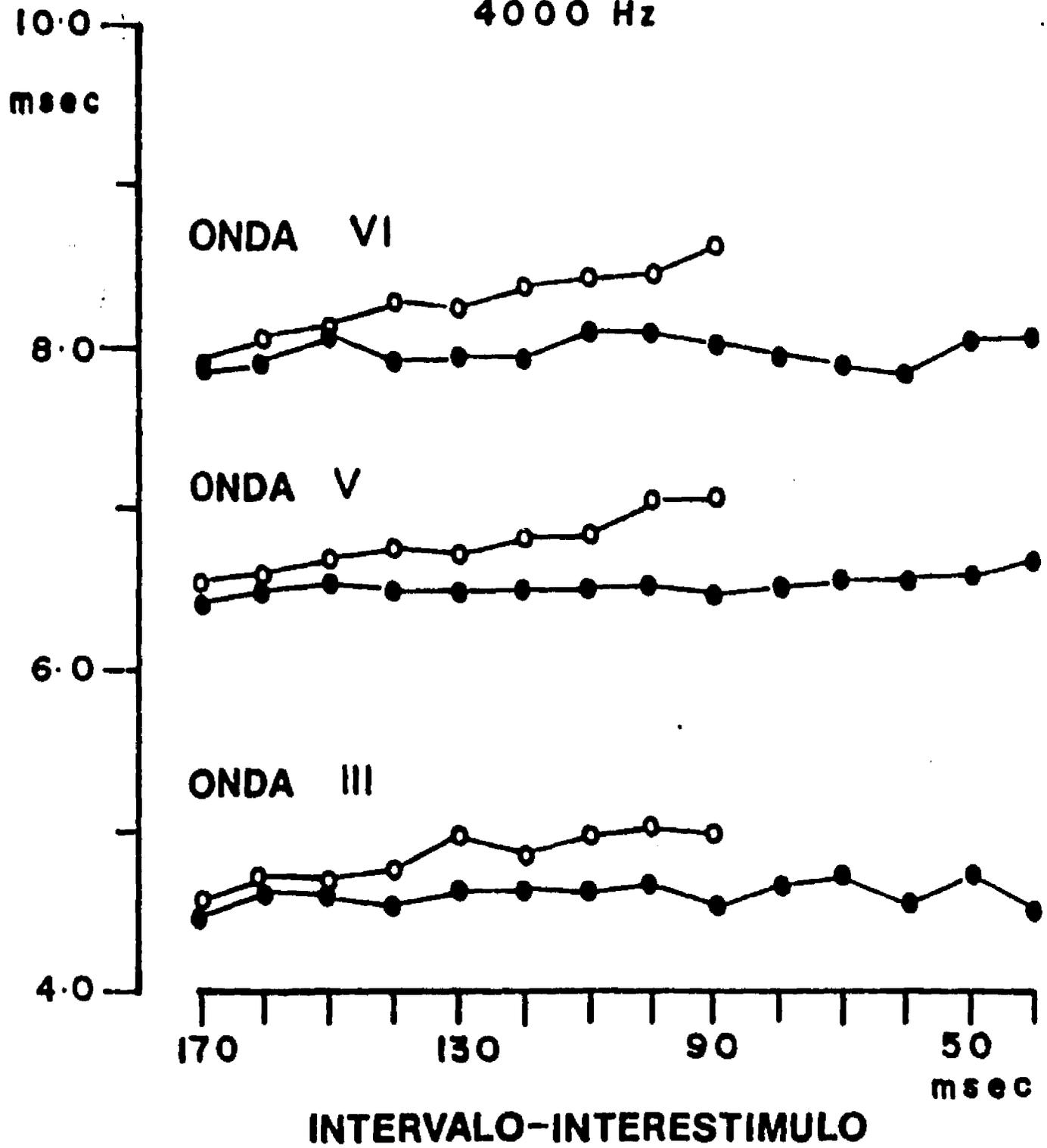


FIGURA 11.

# ONDA V

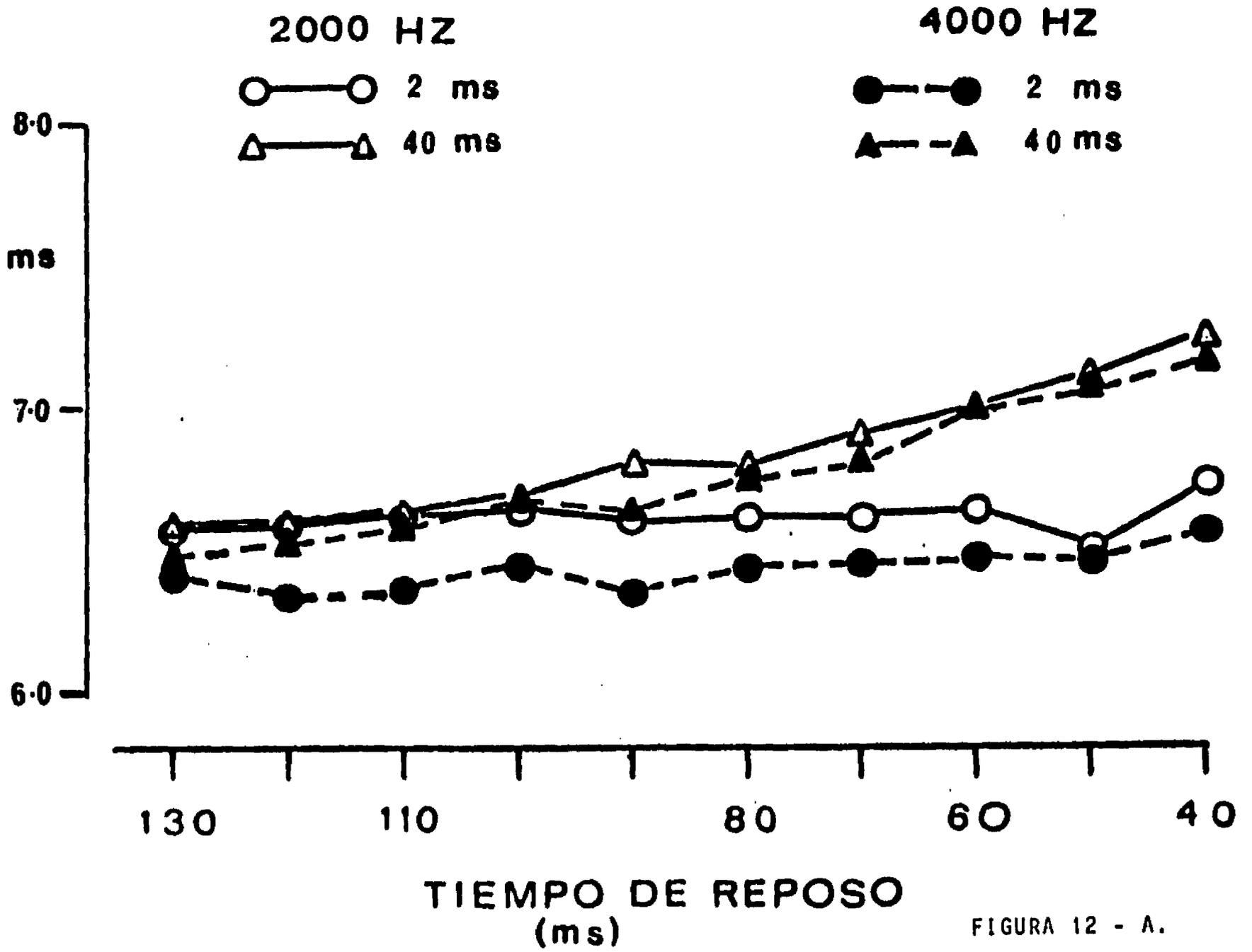


FIGURA 12 - A.

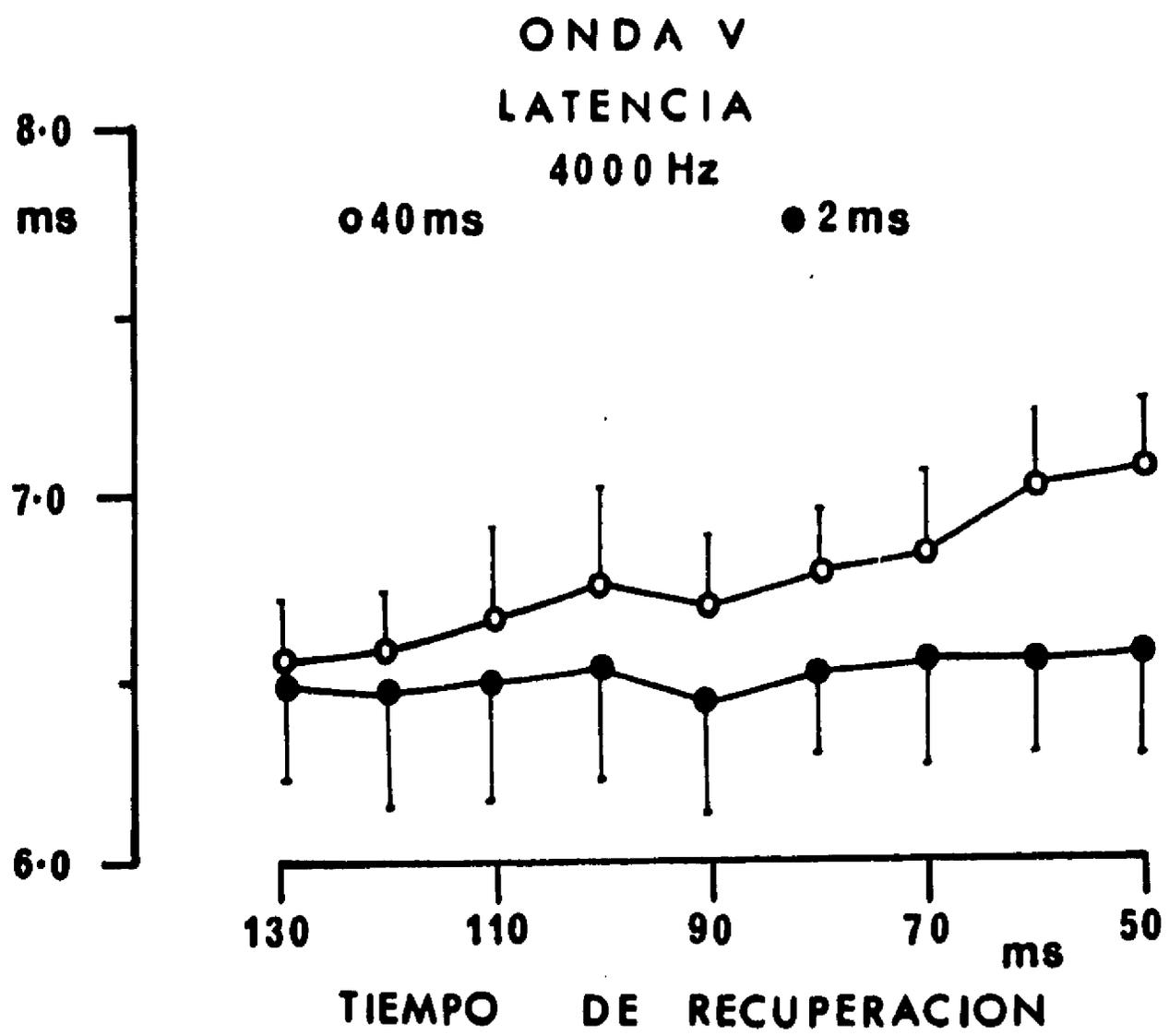


FIGURA 12 - B.

# AMPLITUDES

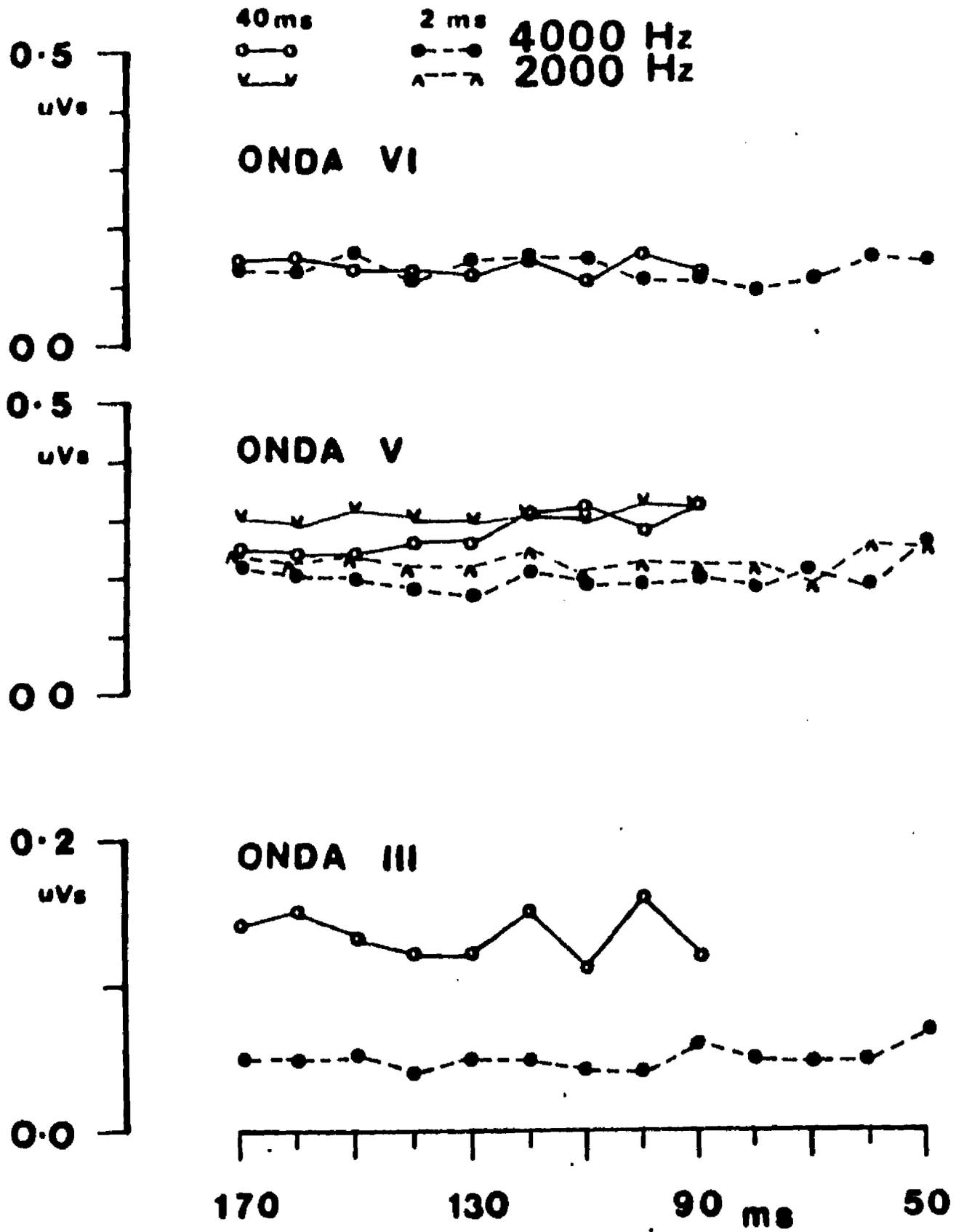
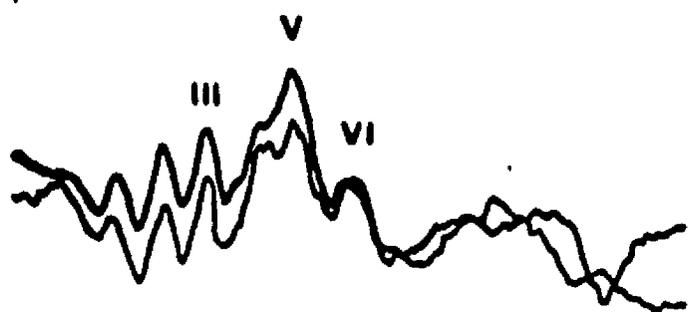


FIGURA 13.

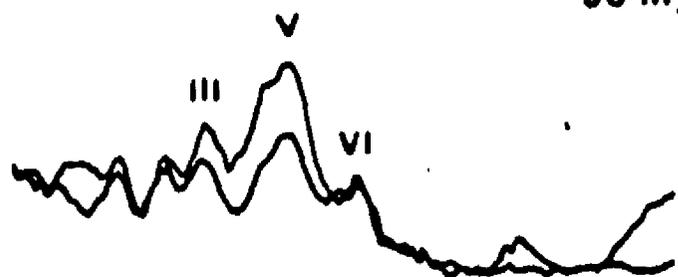
I. S. I.

**PEA-TC**  
2000 Hz

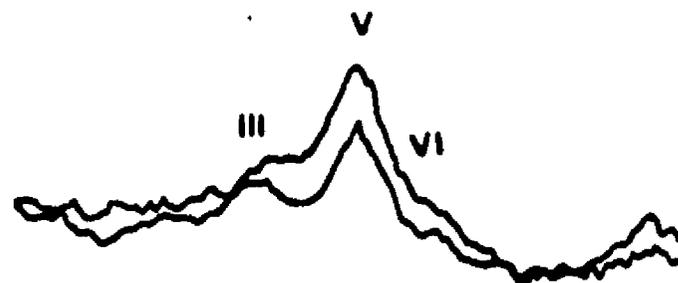
170 ms



80 dB  
2 ms

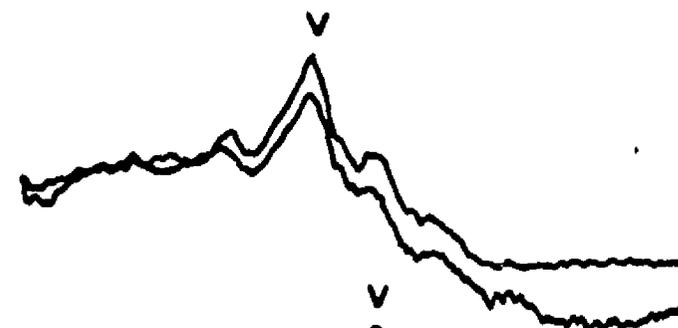


40 ms



70 dB

2 ms



40 ms

5  $\mu$ V

5 ms



50 ms

FIGURA 14.

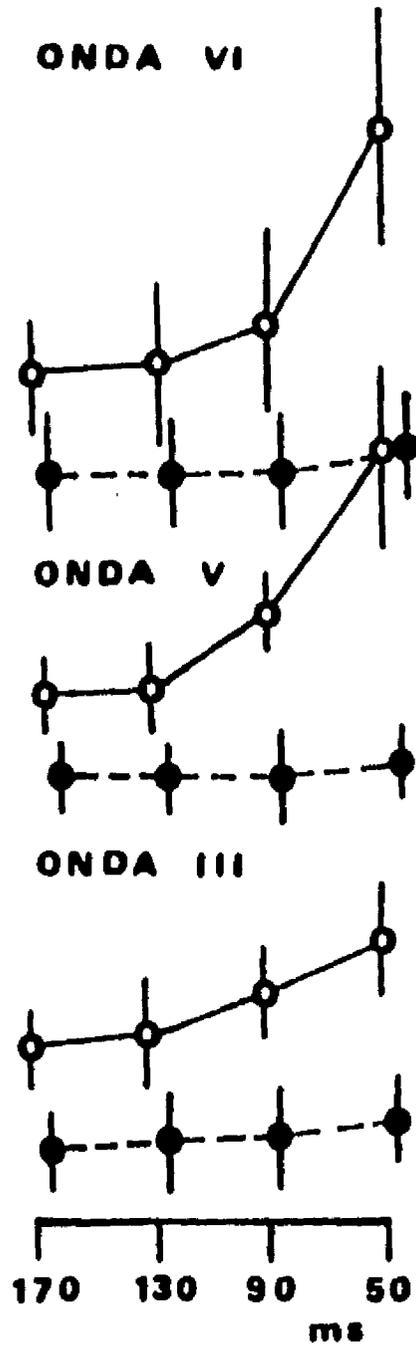
# LATENCIAS

2000 HZ

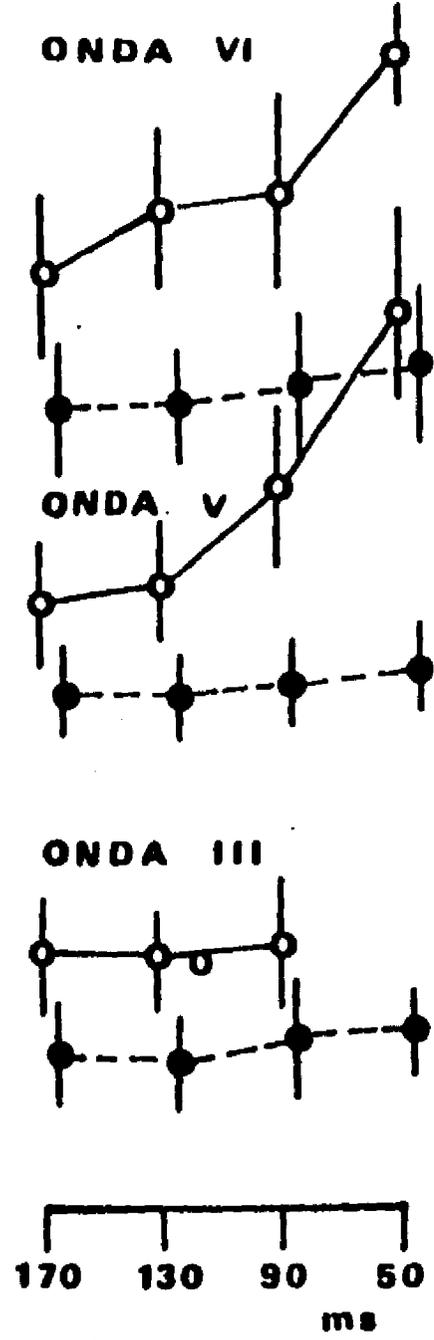
o-o 40 ms  
e-e 2 ms

80 dB

70 dB



ISI



ISI

FIGURA 15.

# PEA-TC LATENCIAS

80 dB

70 dB

2000 Hz  
 ○—○ 40 ms  
 ●-● 2 ms

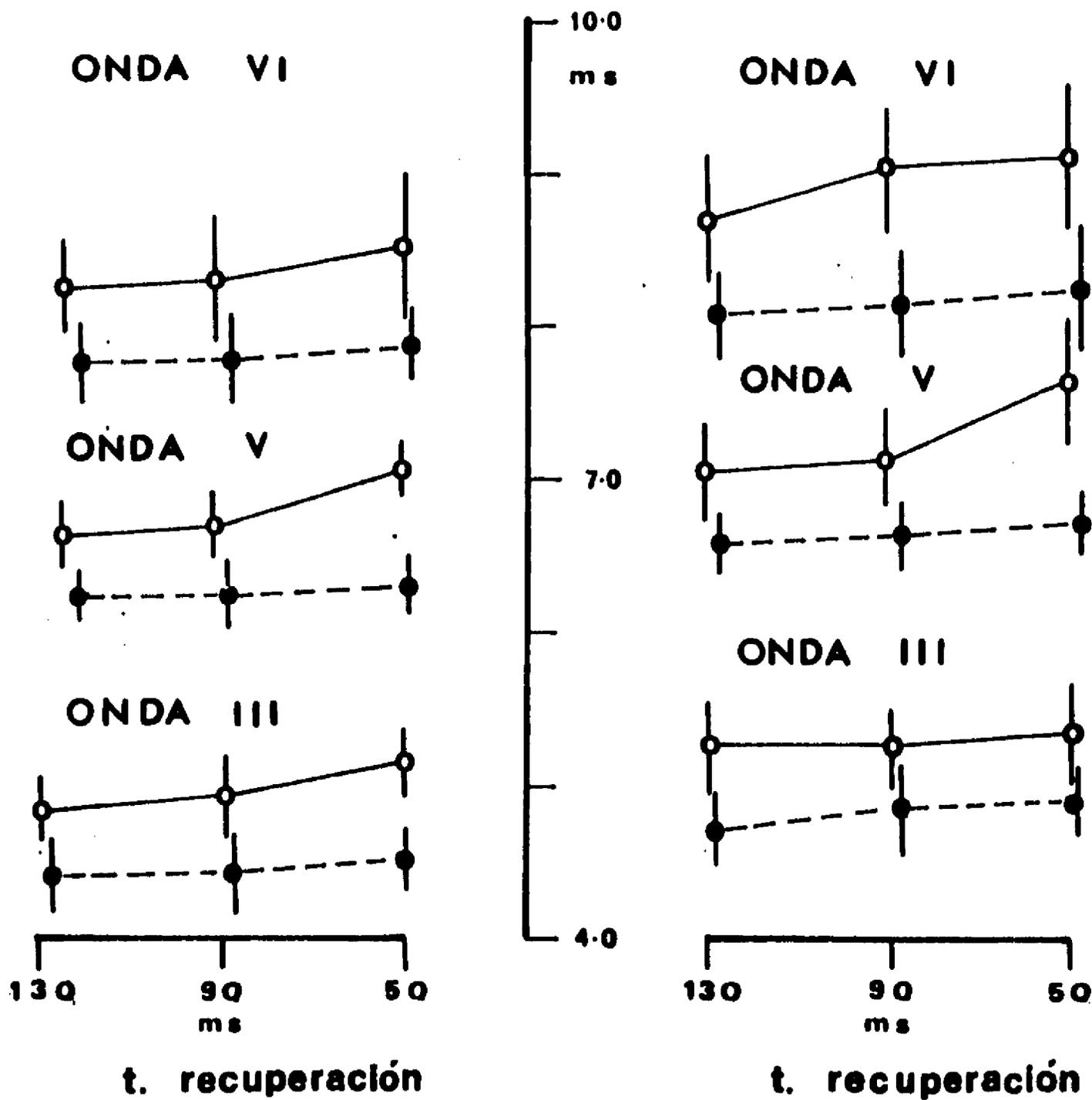


FIGURA 16.

# AMPLITUDES

2000 Hz

○—○ 40 ms  
●—● 2 ms

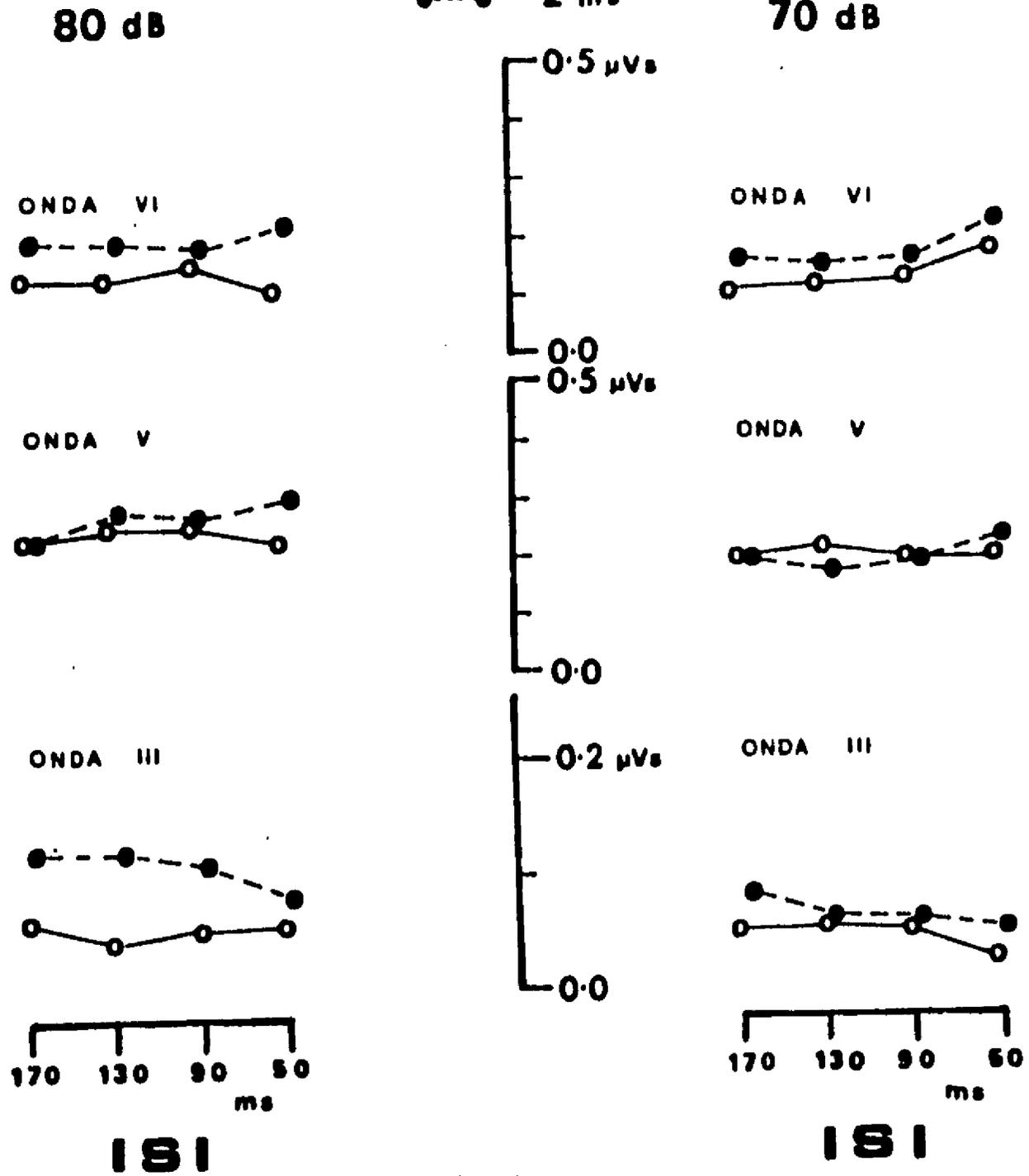


FIGURA 17.

# LATENCIAS

## CLICKS

70 dB nHL 93dB pSPL

11.7/s

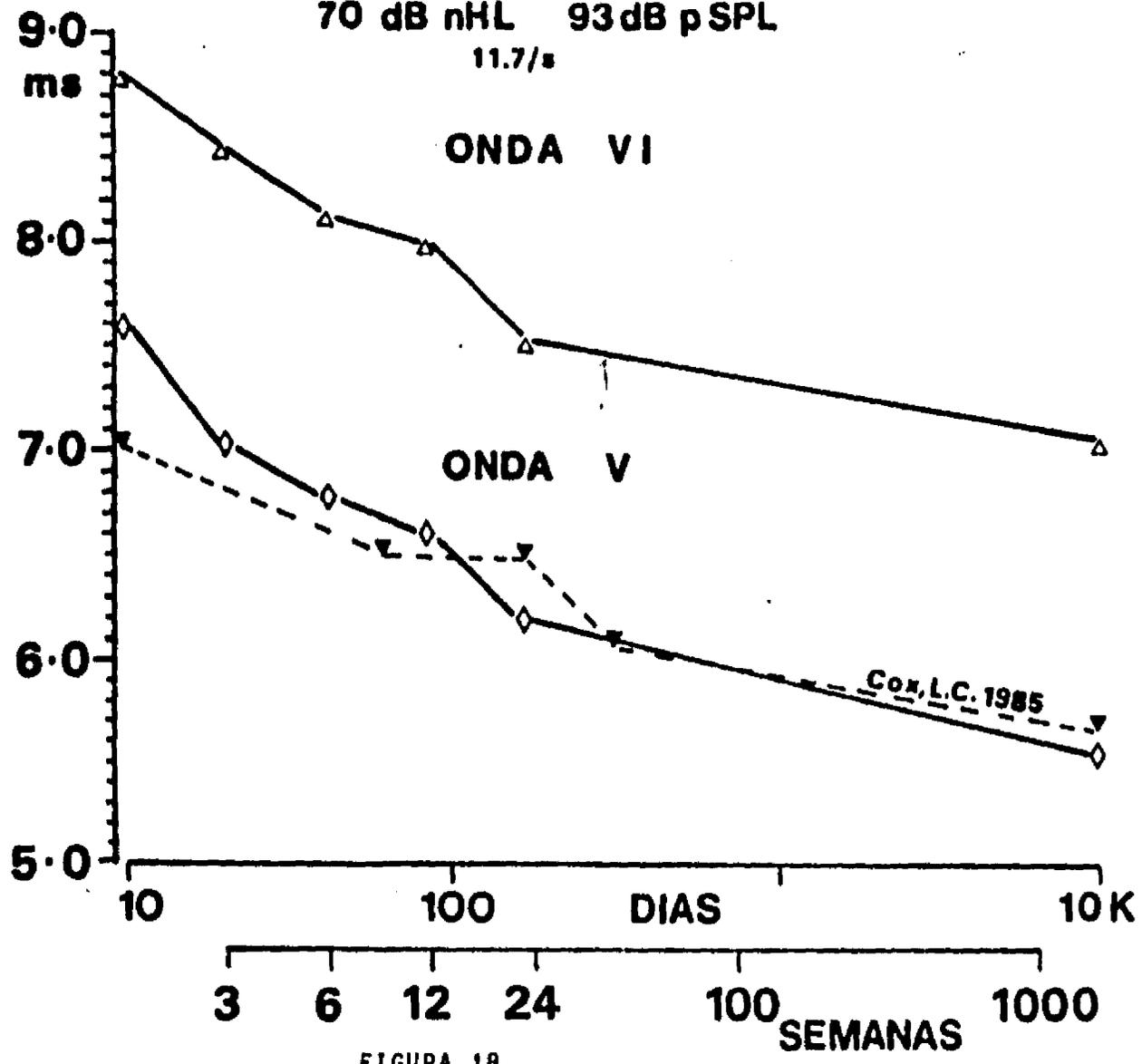


FIGURA 18.

2000 Hz  
ISI 170 ms

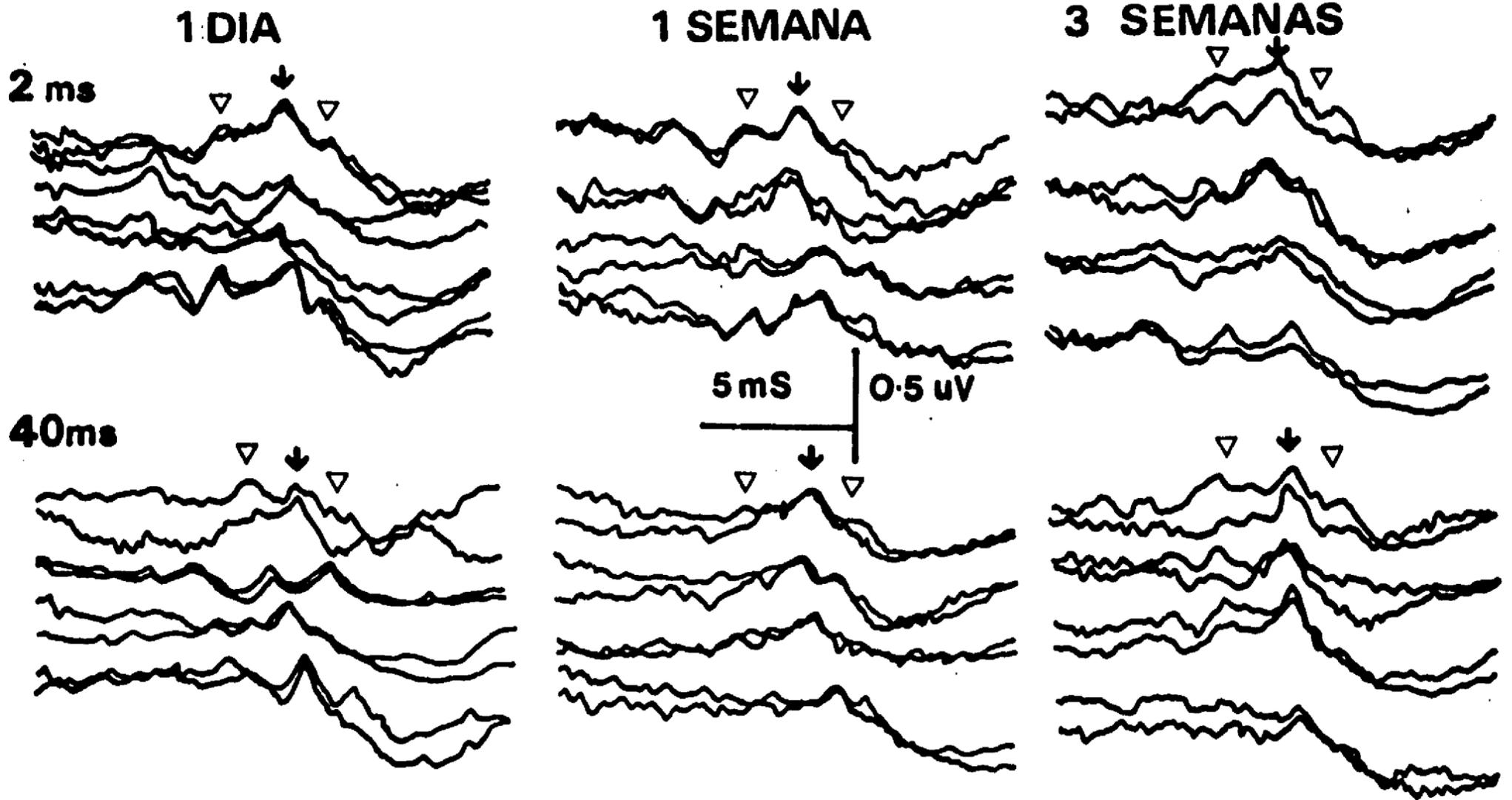


FIGURA 19.

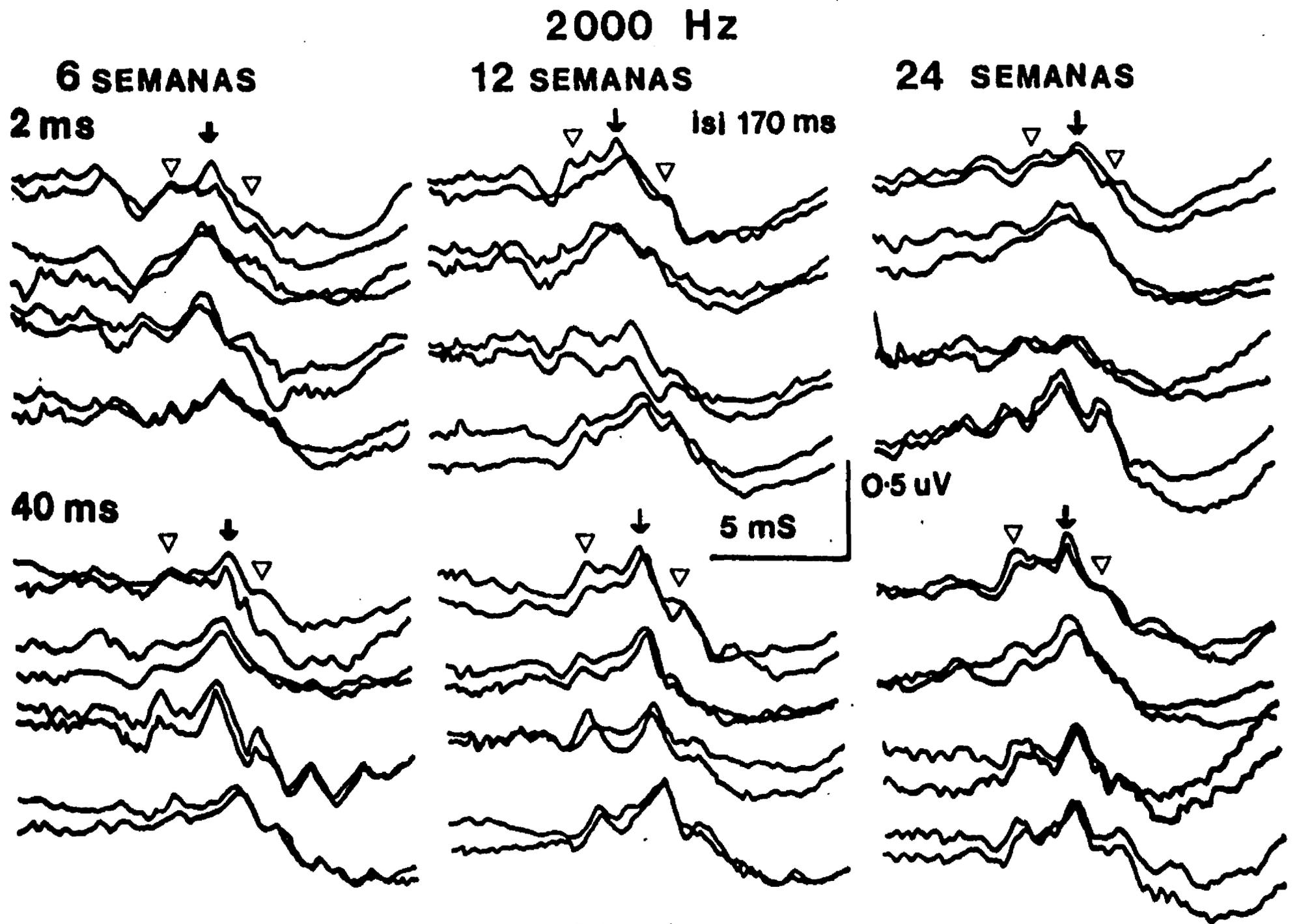


FIGURA 20.

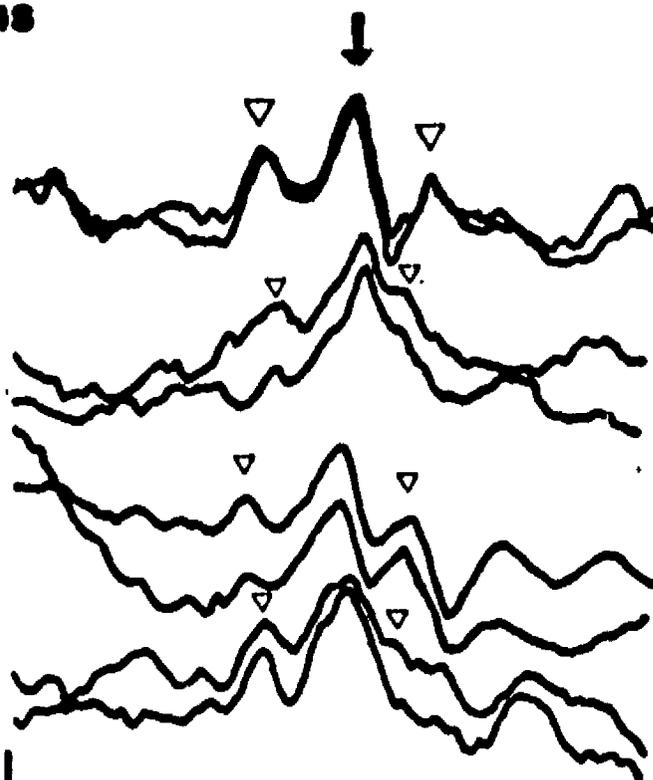
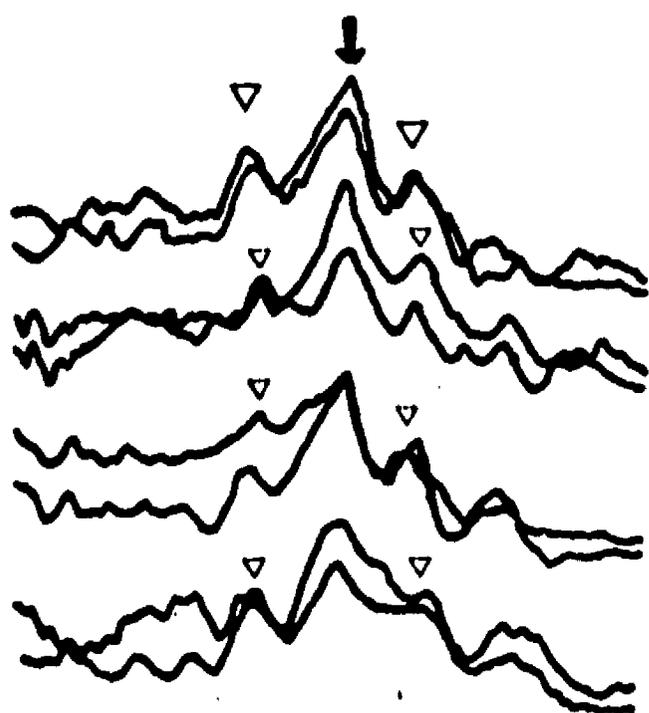
**ADULTOS**

**2 ms**

**2000 Hz**

**40 ms**

**ISI 170 ms**



0.5  $\mu$ V

5 ms

FIGURA 10 - A.

# DETECTABILIDAD

2 000 Hz

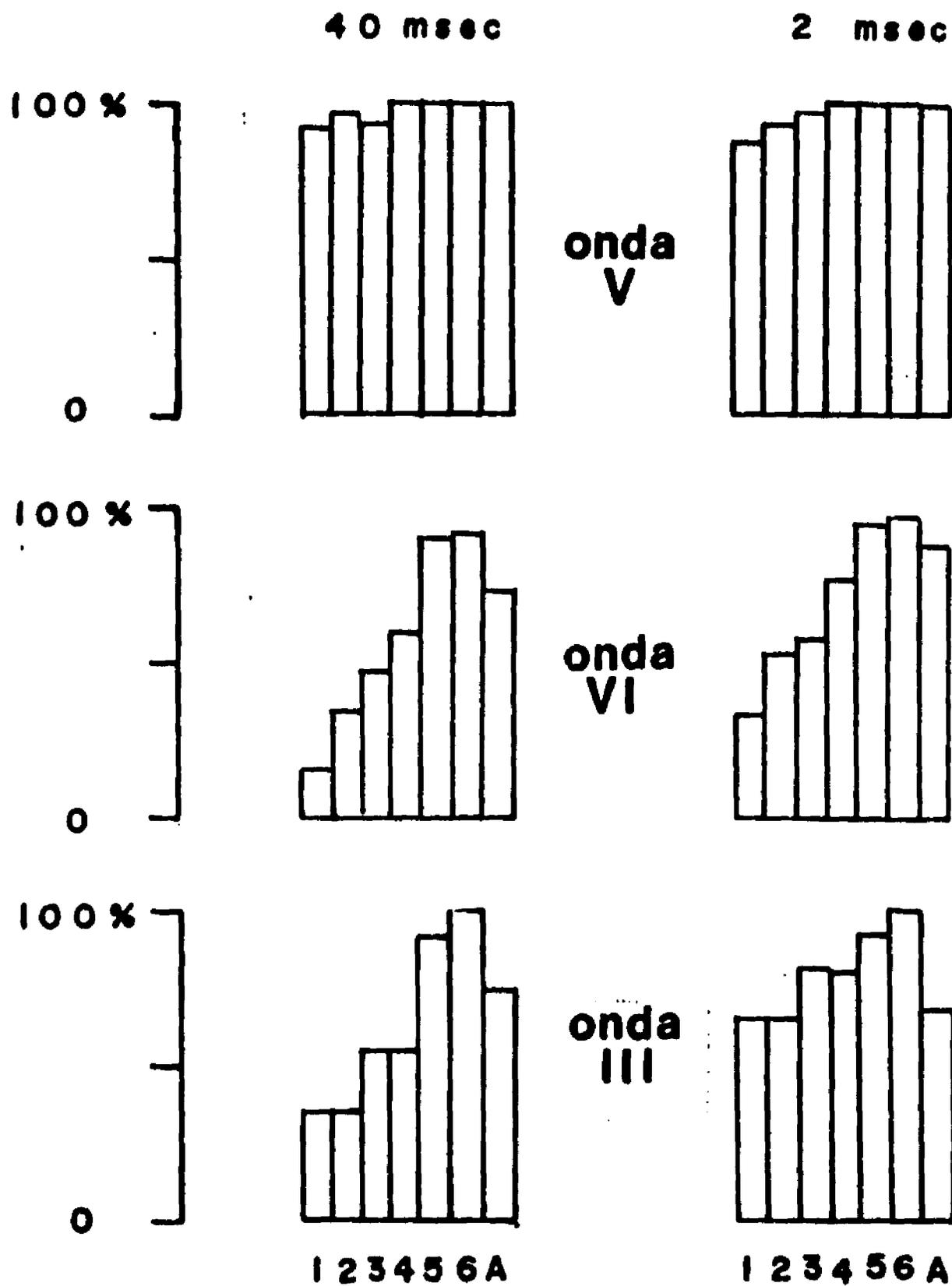


FIGURA 21.

# LATENCIA ONDA V-ABR 2000 Hz

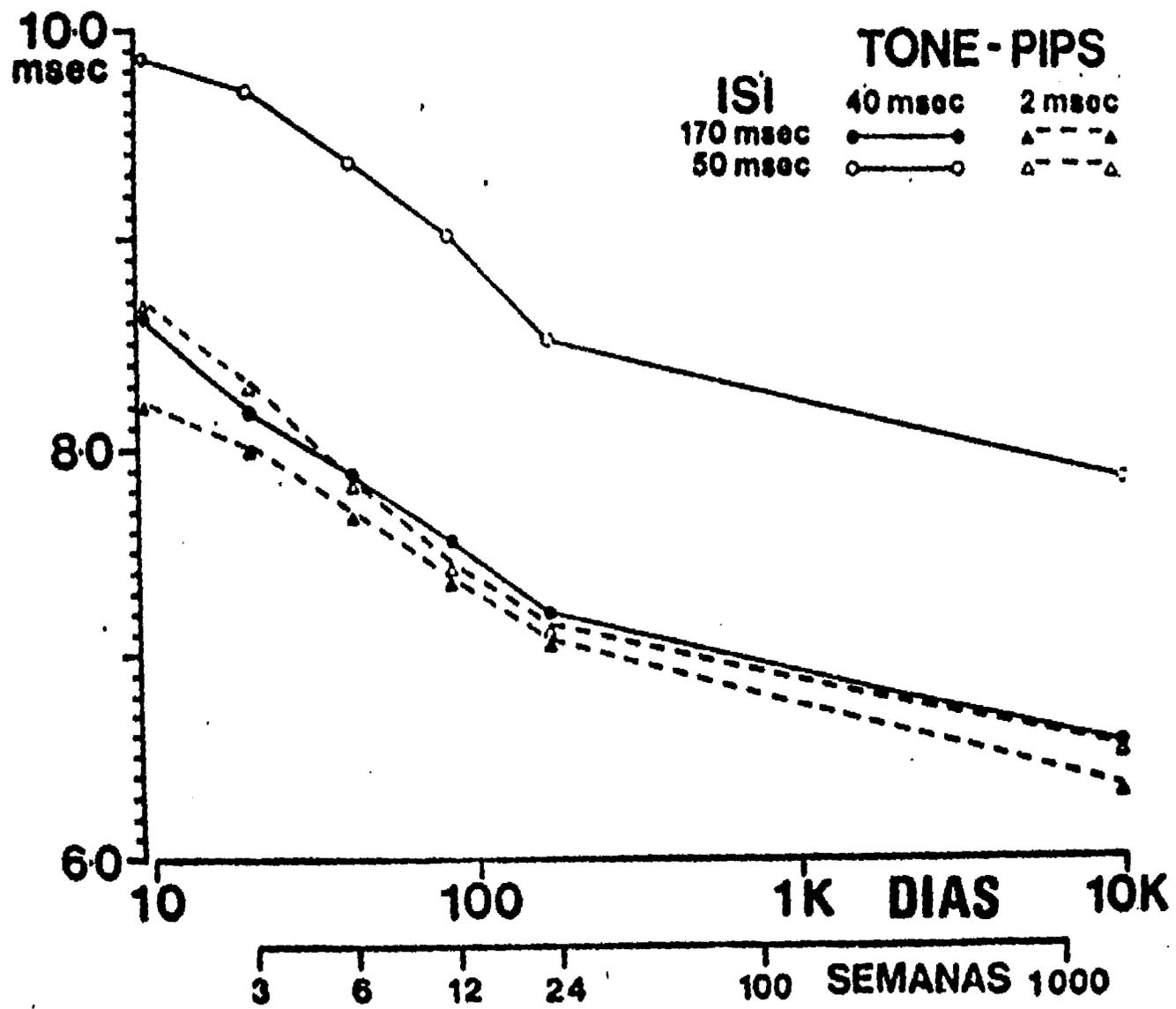


FIGURA 22.

# LATENCIA ONDA V

2000 Hz.      2 msec TONE-PIPS

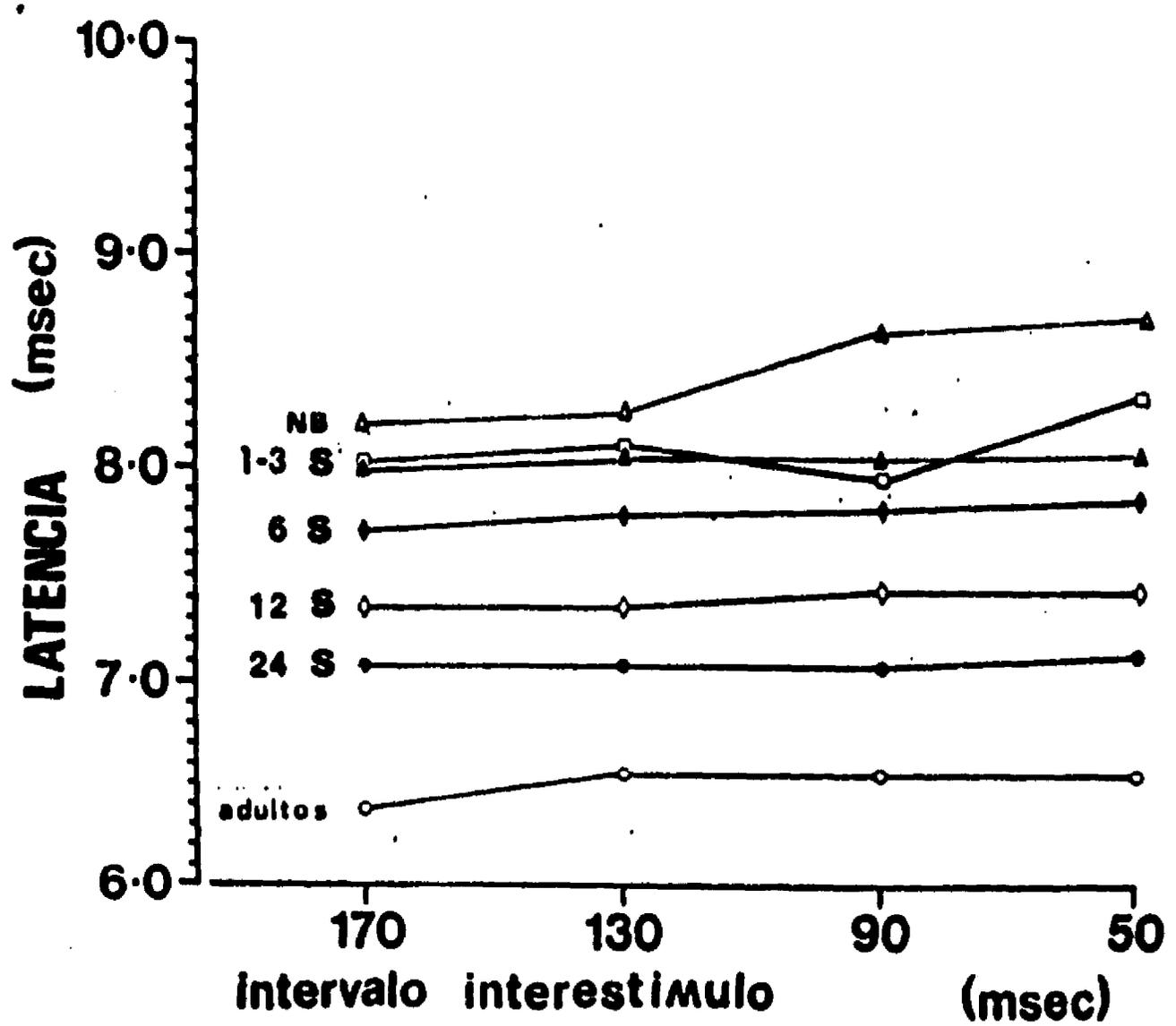


FIGURA 23.

# LATENCIA ONDA V

2000 Hz 40 msec TONE-PIPS

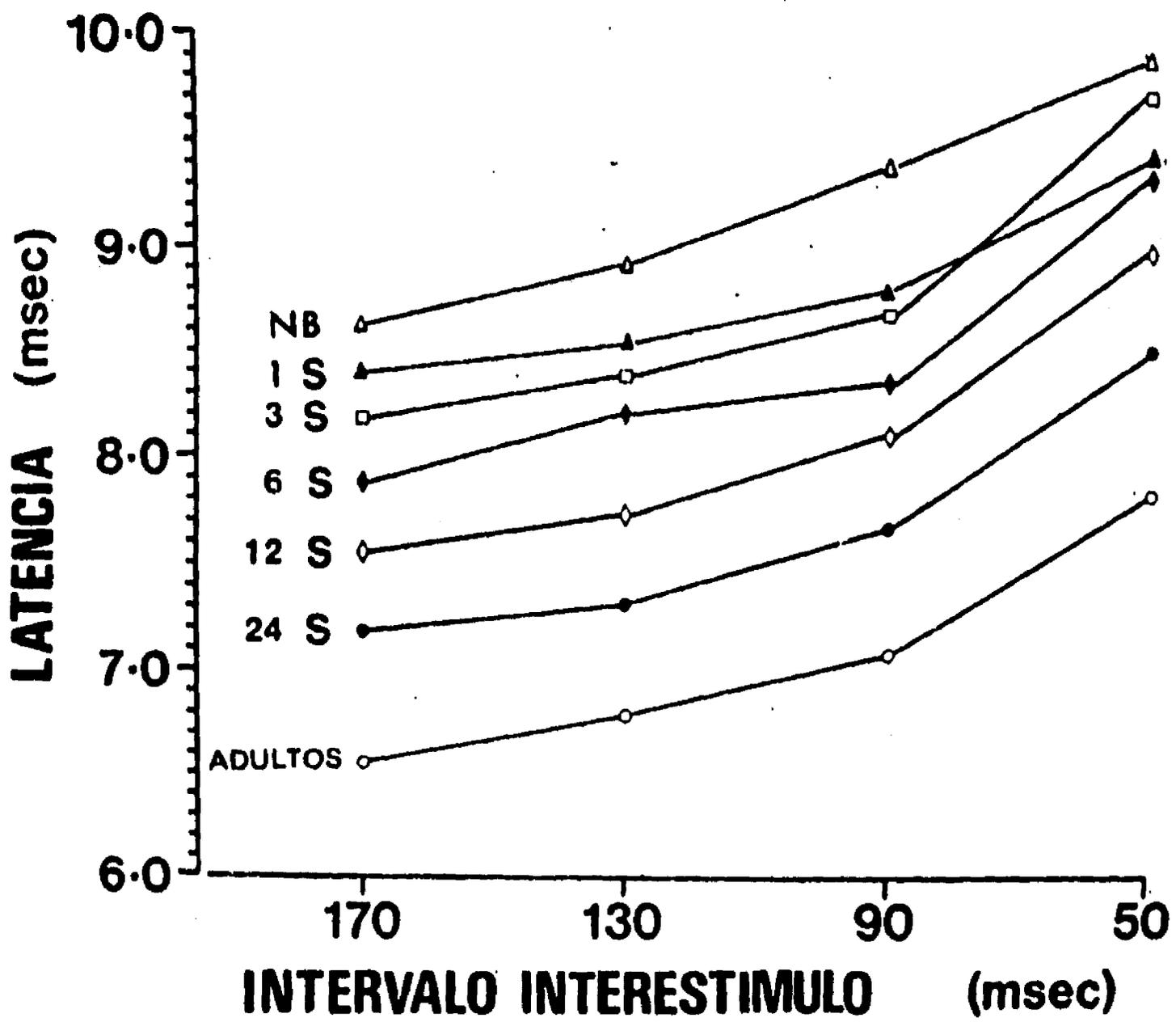


FIGURA 24.

# ONDA VI LATENCIA

2 ms

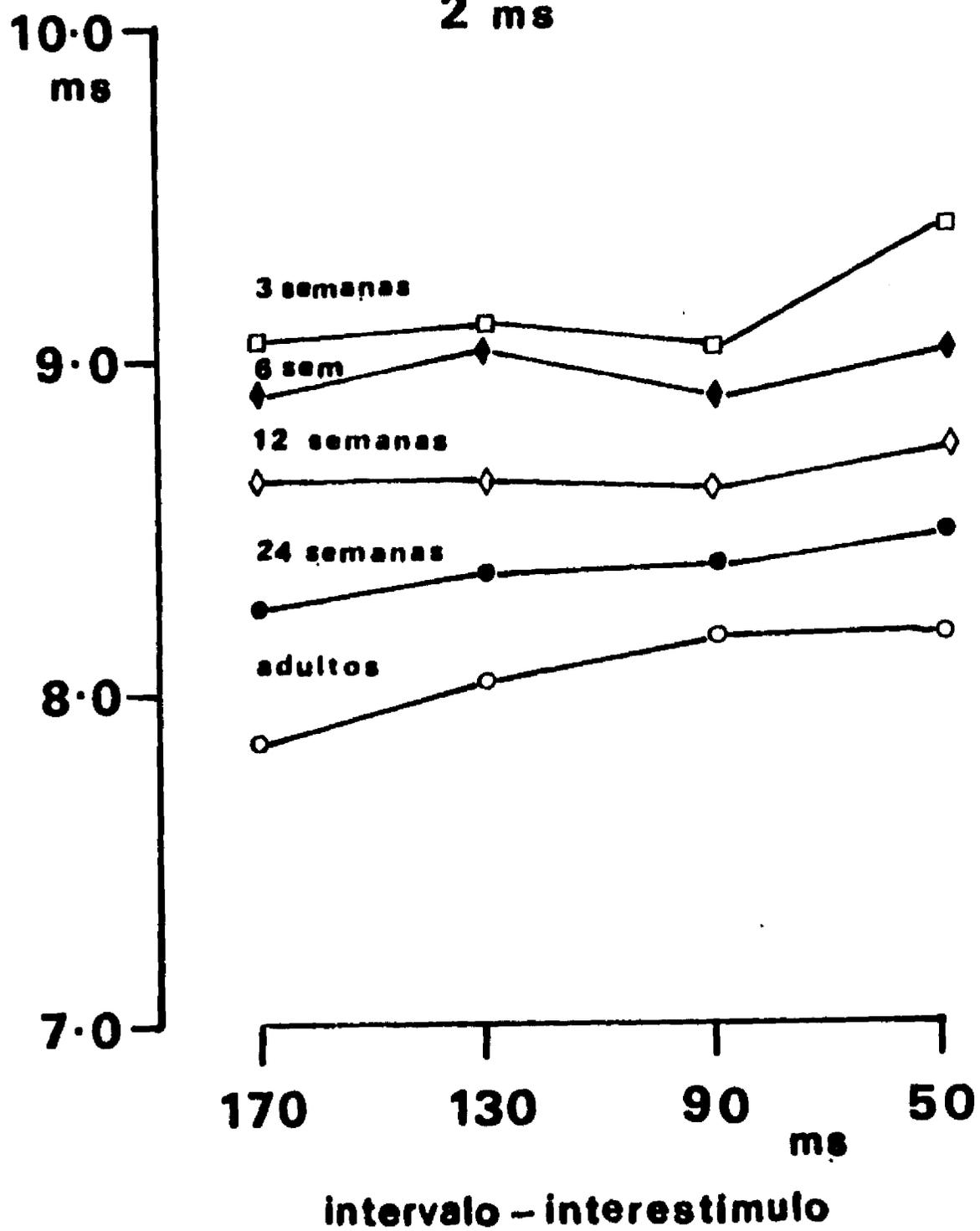


FIGURA 25.

**ONDA VI  
LATENCIA  
40 ms**

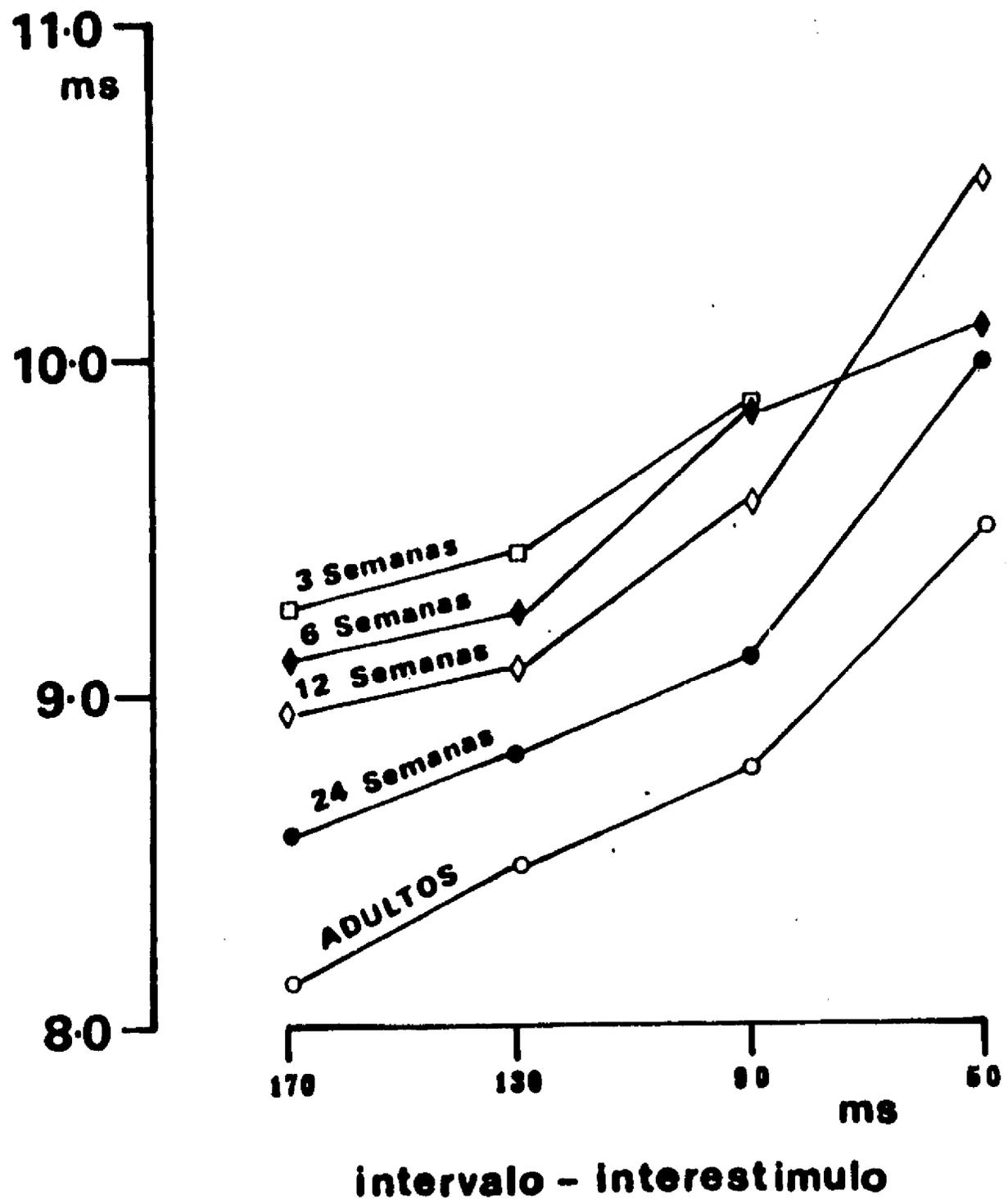


FIGURA 26.

ONDA III  
LATENCIA

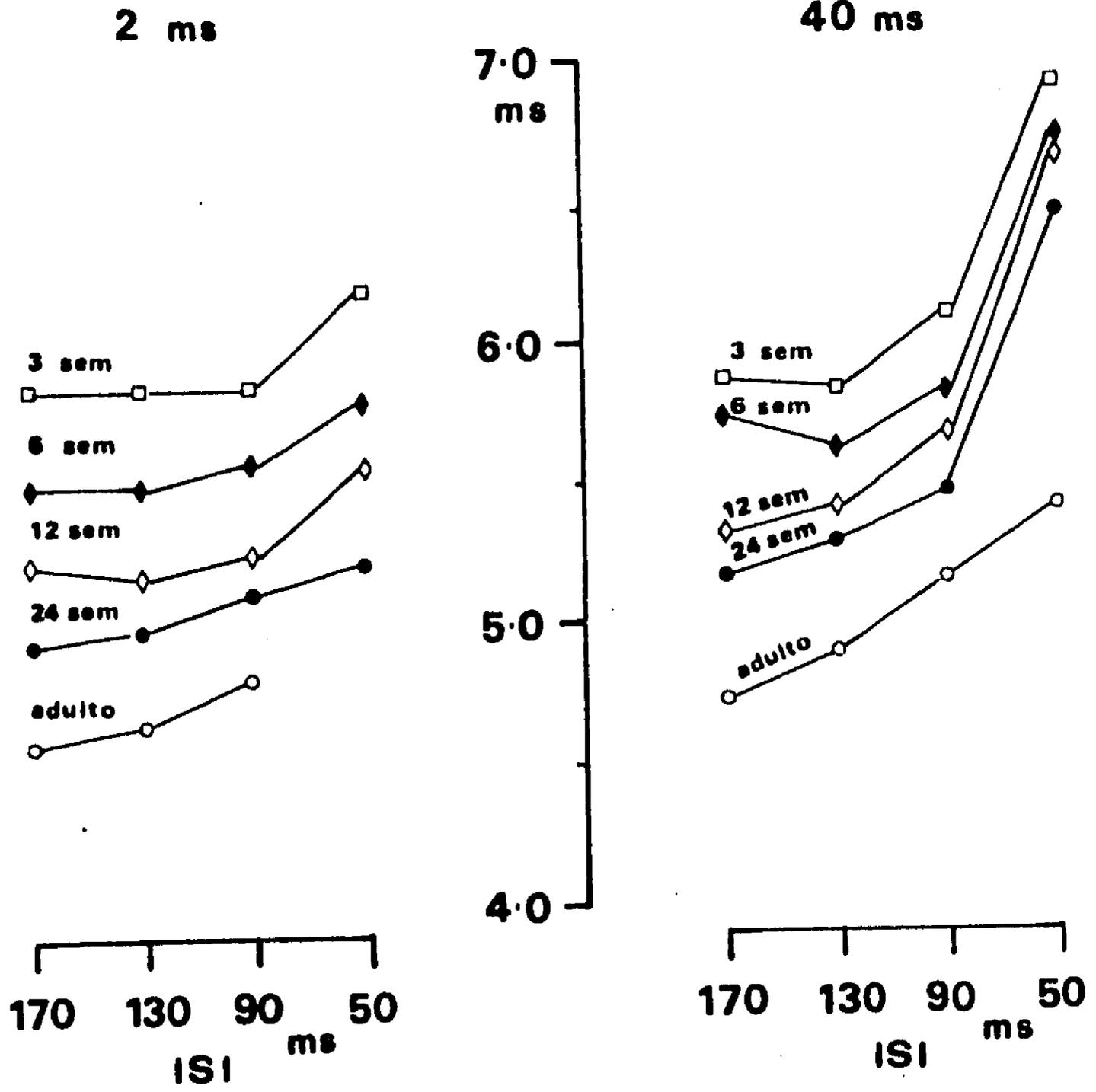


FIGURA 27.

# AMPLITUD

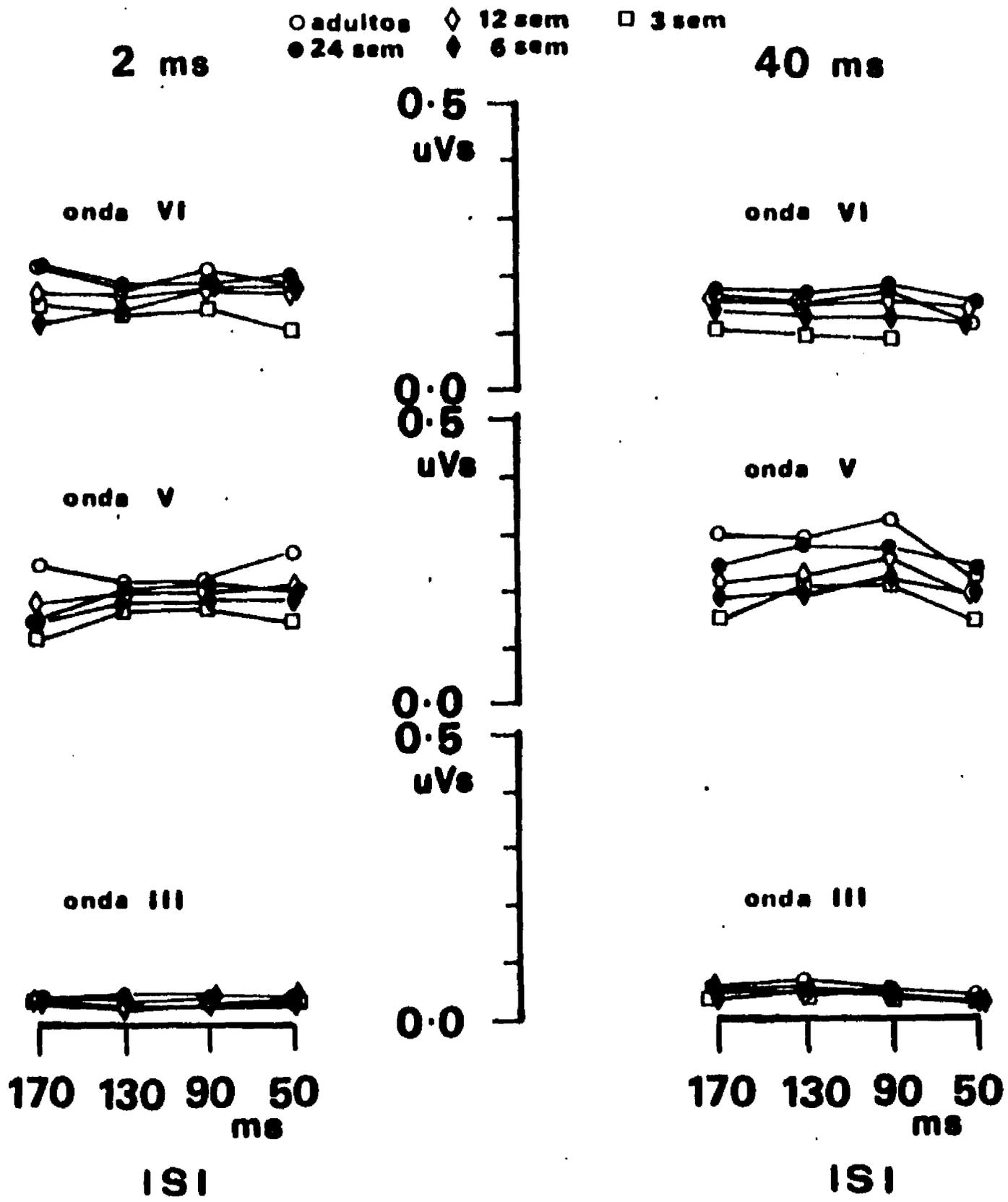


FIGURA 28.