



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN  
Luis Guillermo Ibarra Ibarra

ESPECIALIDAD EN:  
AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA

“DIFERENCIAS INTERHEMISFÉRICAS ENCONTRADAS EN PACIENTES CON  
AFASIA DEL HEMISFERIO IZQUIERDO SECUNDARIA A EVENTO VASCULAR  
CEREBRAL EVALUADAS MEDIANTE POTENCIAL DE DISPARIDAD (MISMATCH  
NEGATIVITY) EN EL INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN”

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA  
DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:  
**AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA**

PRESENTA :

**DRA. ARACELI GARCÍA LARA**

PROFESOR TITULAR:  
DRA. XOCHQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ

ASESORES:  
DRA. BLANCA GRACIELA FLORES ÁVALOS  
DR. ROBERTO CORONADO ZARCO



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

---

**DRA. MATILDE L. ENRIQUEZ SANDOVAL**  
DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN SALUD

---

**DRA. XOCHIQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ**  
SUBDIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA PROFESOR  
TITULAR

---

**DR. ALBERTO UGALDE REYES RETANA**  
JEFE DE SERVICIO DE EDUCACIÓN MÉDICA

---

**DRA. BLANCA GRACIELA FLORES AVALOS**  
ASESOR CLÍNICO

---

**DR. ROBERTO CORONADO ZARCO**  
ASESOR METODOLÓGICO

# Agradecimientos

Primero que nada me gustaría agradecerle a mi madre, Araceli C. Lara Á por su amor, fuerza, guía y ejemplo, sentó en mi las bases de la responsabilidad y deseo de superación, me ha ofrecido el mejor apoyo, su tiempo y toda la confianza para construir cada uno de mis sueños sin importar el sacrificio que ello conlleve. En ella tengo el ser que más admiro y el espejo en el cual me quiero reflejar.

A mi pequeño hijo Emiliano García, por ser el motor que impulsa mis días, por siempre recibirme con una enorme sonrisa y bendecir cada segundo de mi vida.

A mi asesora de tesis la Dra. Blanca Graciela Flores Á., por permitirme ser parte de un enorme proyecto, por la orientación y ayuda que me brindó para la realización de esta tesis, por su apoyo y amistad que me permitieron aprender, crecer y nunca perder la tenacidad, por siempre escucharme y alentarme a darle vida a mis ideales.

Al Dr. Roberto Coronado Zarco por su tiempo, dedicación, conocimientos, paciencia, los cuales han sido pilares para mi formación como investigador. Me ha inculcado sentido de responsabilidad y rigor académico sin los cuales no podría tener una formación completa como investigador. A su manera, ha sido capaz de ganarse mi admiración, así como sentirme en deuda con él por todo lo recibido durante el periodo de tiempo que ha durado esta tesis.

Finalmente y no menos importante le agradezco al INR y a los profesores y personal que en el labora por las facilidades prestadas para concluir la especialidad y por ende este proyecto.

Para ellos, gracias, muchas gracias por todo.

# Índice

<b>MARCO TEORICO.....</b>	<b>6</b>
Organización auditiva de la corteza.....	6
Fisiología de la corteza auditiva.....	6
Asimetría entre los hemisferios.....	7
Afasia.....	8
Evaluación funcional de la corteza auditiva y la importancia de los potenciales de disparidad.....	12
<b>DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....</b>	<b>15</b>
Pregunta de investigación.....	15
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>15</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>16</b>
<b>OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>16</b>
Objetivos Especifico.....	16
Objetivos Secundarios.....	16
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>17</b>
Tipo de estudio.....	17
Población de estudio.....	17
Definición del grupo control.....	17
Criterios de inclusión.....	18
Criterios de eliminación.....	18
Criterios de exclusión.....	18
Tamaño de muestra.....	19
Descripción de las variables de estudio.....	19
<b>DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO.....</b>	<b>21</b>
<b>ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>22</b>
Recursos materiales.....	22
Recursos humanos.....	22
<b>ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....</b>	<b>23</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>24</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>24</b>
Casos.....	24
Controles.....	26
Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC).....	27
Potenciales de disparidad (MMN).....	29
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>37</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>39</b>
<b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....</b>	<b>40</b>
<b>INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....</b>	<b>41</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>42</b>

# MARCO TEORICO

## Organización auditiva de la corteza.

Desde hace muchos años se ha hecho un intento por describir la organización de la corteza auditiva humana, hasta que en 1909 el investigador alemán K. Brodmann<sup>1</sup> publicó el principal estudio de la citoarquitectura de la corteza cerebral conocidas como áreas de Brodmann<sup>2</sup>. En base a las áreas de Brodmann se describen 4 áreas auditivas 22, 41, 42 y 52 ubicadas en el giro temporal superior donde se forma el giro de Heschl<sup>3</sup>

La corteza auditiva puede ser clasificada dependiendo de las proyecciones talámicas que reciba y de sus propiedades electrofisiológicas en primaria o secundaria. La corteza auditiva primaria, recibe proyecciones directas de la porción ventral del cuerpo geniculado medial con neuronas de latencia corta y de alta especificidad frecuencial. La corteza secundaria, recibe proyecciones de la porción dorsal y medial del cuerpo geniculado medial con latencias largas, menos específicas<sup>4</sup>. Además de estas áreas también existen las áreas auditivas de asociación las cuales integran la información auditiva con la de otros sistemas sensoriales.<sup>5</sup>

## Fisiología de la corteza auditiva

La corteza auditiva primaria presenta dos campos primarios paralelos con un orden tonotópico conocidos como AI y R<sup>6</sup>, el borde que limita estas áreas corresponde a una zona de neuronas que responden preferentemente a estímulos de frecuencias bajas<sup>7</sup>.

Anteriormente se consideraba que la corteza auditiva primaria recibía información auditiva exclusivamente, por lo que la corteza secundaria integraría la información auditiva con la de otros sistemas sensoriales, como visión u olfato<sup>8</sup>.

Las investigaciones más recientes modifican la perspectiva previa, actualmente se ha encontrado que la actividad de la corteza auditiva primaria puede ser modulada por otros sistemas sensoriales: visual, somatosensorial y olfatorio<sup>9, 10, 11</sup>.

## **Asimetría entre los hemisferios**

El lenguaje se encuentra lateralizado en el hemisferio cerebral denominado hemisferio dominante, el cual es influenciado por la preferencia manual, del 90-95% de las personas diestras y de un 31-70% de las personas zurdas presentan el hemisferio izquierdo como hemisferio dominante,<sup>12, 13, 14</sup> Aquellos pacientes analfabetas, políglotas, algunas mujeres y pacientes zurdos no lateralizan por completo el lenguaje al hemisferio izquierdo<sup>15</sup>. Esta propiedad no es única del ser humano, también se presenta en chimpancés y algunos vertebrados, sugiriendo un origen ontogénico<sup>16</sup>.

La tractografía ha mostrado que el hemisferio derecho se encuentra organizado con mayor eficiencia, con mayores conexiones en comparación con el hemisferio izquierdo. Quizá ello se explique porque el hemisferio derecho se encarga de la integración visuoespacial dejando al hemisferio izquierdo para procesos que requieren mayor demanda como el lenguaje y acciones motrices. Esto se sustenta en base a que el giro de Heschl izquierdo presenta una ubicación más caudal que el derecho a expensas de un crecimiento del giro temporal superior<sup>17</sup>, mayor volumen en la región auditiva primaria izquierda en comparación a la derecha, y un mayor volumen de fibras corticales de conexión en la región izquierda<sup>18</sup>. Estos hallazgos permiten inferir porque el hemisferio izquierdo se encuentra especializado para el lenguaje ya que la corteza auditiva primaria izquierda ayudaría en el procesamiento temporal de estímulos auditivos; sin embargo, para que este tipo de asimetría se presente se tienen que tomar en cuenta factores genéticos y de plasticidad neuronal, ya que pacientes con esquizofrenia presentan una reducción de la asimetría del plano temporal<sup>19</sup>

El giro temporal superior es el encargado de procesar la información fonológica,<sup>20</sup> activado por tareas fonológicas como la percepción-producción del lenguaje<sup>21</sup>, así como en el mantenimiento de la información fonológica, se consideraba que esta función se encontraba lateralizada al hemisferio izquierdo. Pero el lenguaje no solo se basa en la información fonológica, requiere del procesamiento y reconocimiento de este para acceder a representaciones semánticas<sup>22</sup>. Los lóbulos temporales juegan un papel importante en la representación conceptual,<sup>23</sup> la parte anterior del lóbulo temporal izquierdo se activa en las tareas de percepción del lenguaje, en comparación con el área posterior la cual se encarga de la producción fonológica.<sup>24</sup>

El plano temporal es el área cortical posterior a la corteza auditiva dentro de la cisura de Silvio, es una región triangular la cual forma el corazón del área de Wernicke, se considera que es una de las regiones más asimétricas del cerebro, mide aproximadamente 10 veces más en el hemisferio izquierdo que en el derecho y se activa en respuesta a estímulos sensoriales visuales como la lectura facial.<sup>25</sup>

La cisura de Silvio en su parte posterior en el límite parieto-temporal (Spt) se encuentra correlacionado con áreas frontales encargadas de la producción de lenguaje, como la pars opercularis, lo cual sugiere la conexión de las regiones temporales y frontales. A pesar de que el Spt no se considera una región específica del lenguaje es un sistema de integración sensoriomotor para la información fonológica.<sup>26</sup>

## **Afasia**

El lenguaje es una función sumamente compleja, no solo requiere de un sistema auditivo completo, sino de un sistema somatosensorial íntegro<sup>27</sup>, cuando alguna de estas áreas se vea afectada por un traumatismo craneoencefálico, infección, neoplasia, degeneración o lo que sucede comúnmente por una enfermedad vascular cerebral (EVC), en el caso de las

lesiones en las áreas auditiva asociativas provocan una disfunción receptiva del lenguaje ocasionando una afasia de Wernicke. Las lesiones del lóbulo frontal postero-inferior afectan el área de Broca produciendo déficits expresivos del lenguaje. La pérdida del acceso al propio vocabulario para comprender el lenguaje expresivo o receptivo es resultado de lesiones en cualquier porción de la Spt<sup>28, 29</sup>,

La incidencia de la afasia se estima en 80,000 nuevos casos por año<sup>30</sup>, con una prevalencia anual de 1 millón de Estadounidenses<sup>31</sup>, 15% de los individuos menores de 65 años de edad presentarán afasia, con un incremento en un 43% en individuos mayores de 85 años<sup>32</sup>. La afasia de Wernicke y la global son las que con mayor frecuencia se presentan en mujeres en una edad promedio de 63 años, en hombres no sucede así, en ellos prevalece la afasia de Broca a una edad aproximada de 51 años.<sup>33</sup> Supone el principal motivo de discapacidad, generando un importante gasto sanitario y social<sup>34</sup>, tomando en cuenta que el 80% de los sujetos que sufren un ictus sobreviven a la fase aguda y tras 6 meses de evolución, el 85% conservan trastornos motores, así como déficits neurológicos, trastornos de comunicación, cognitivos o de percepción visuo-espacial.<sup>35, 36</sup>

En México no se cuenta con datos tan específicos, el INEGI reporta una incidencia del 2.6% con una prevalencia de 2.8% en la actividad de comunicarse. En el Instituto Nacional de Rehabilitación acuden de primera vez 83 pacientes con diagnóstico de Afasia, de los cuales el 14% se encuentran en edades mayores de 80 años o menores de 30 años.

La Ley Federal de Trabajo, la máxima ley de derecho laboral en México, no distingue entre los diferentes tipos de afasia, únicamente las divide en base a la gravedad de presentación, si esta es discreta, acentuada o con hemiplejía.

Para valorar como se encuentran estas funciones es posible utilizar diferentes evaluaciones neuropsicológicas. En la población hispanohablante es importante no tomar cualquier prueba ya que algunas únicamente se encuentran traducidas, no estandarizadas y dirigidas a distintas poblaciones. El

esquema de evaluación neuropsicológico de Ardila & Ostrosky es una adaptación de los procedimientos diagnósticos utilizados por A.R. Luria, adaptada a la población hispanohablante, tomado de diversas pruebas psicológicas y neurológicas. El esquema evalúa el funcionamiento cerebral básico, procesos psicológicos minimizando el factor sociocultural y educativo del paciente. El esquema incluye 9 partes con un total de 98 ítems, cada ítem puede tomar un valor de 0,1 ó 2 dependiendo de la facilidad que presente el paciente para realizarlo. Se toman los valores y se transforman a puntuaciones T, encontrándose la normalidad en  $50 \pm 10$ .

1. Funciones Motoras (praxias): Fuerza motriz, tocar sucesivamente los dedos de las manos, reproducir por modelo posiciones de la mano, coordinación de las manos en el espacio, movimientos alternos con las manos, coordinación de dos movimientos, ritmos asimétricos, cambio de posición de la mano, dibujos secuenciales, sacar la lengua, secuencia de tres movimientos, silbar, acciones simbólicas, reacción de elección, reacciones conflictivas, reacciones opuestas, seguir un objeto.
2. Conocimiento Somatosensorial (Gnosias somestésicas): localización de estímulos táctiles, determinar número de estímulos, reconocimiento de figuras en la piel, reproducir posiciones de las manos, transferencia de posiciones, reconocimiento háptico de objetos de figuras sin sentido.
3. Conocimiento Espacial y visoespacial (Gnosias visuales y visoespaciales): reconocimiento de objetos, dibujos, simultáneo, de figuras en diferentes posiciones (memoria visual y síntesis visual) reproducir posiciones de una figura, división de una línea, parrear colores, reproducir dibujos de un cubo, diseños con cerillos, ensamble de figuras, diseño con cubos, utilización de objetos.

4. Conocimiento Auditivo (Gnosias auditivas): agudeza auditiva, discriminación de puntos de articulación: oral/nasal, reproducción de ritmos, retención de sílabas sin sentido, repetición de secuencias verbales complejas, denominación de objetos, reconocimiento de sonidos naturales.
5. Procesos Intelectuales: figuras en secuencia lógica, clasificación de objetos, completar dibujos, relaciones de semejanza.
6. Lenguaje oral: espontáneo, comprensión de órdenes verbales, comprensión del sentido del lenguaje, lenguaje automatizado, series inversas, repetición de palabras, discriminación sonora/sorda, memoria verbal, retención de frases, cierre de frases, construcción de frases, denominación de partes del cuerpo, reconocimiento de partes del cuerpo, pérdida del sentido del lenguaje, denominación de objetos, reconocimiento de objetos, construcciones pasivas, construcciones reversibles, oraciones con frases subordinadas, antónimos, orden de la oración, interpretación prosódica, repetición de un texto.
7. Lectura: lectura de letras, reconocimiento de letras en espejo, lectura de sílabas, lectura de palabras, lectura de palabras ideográficas, lectura de palabras corrientes, lectura de palabras de baja frecuencia, ordenación de letras, sentido del lenguaje, lectura en voz alta, lectura en silencio, lectura de símbolos matemáticos.
8. Escritura: firma, escritura al dictado, pares mínimos, escritura por copia, cambio de tipo de letra.
9. Cálculo: lectura de números, lectura de números romanos, escritura de números, relación mayor-menor, sustracciones sucesivas, operaciones básicas<sup>37</sup>

Esta prueba logró reconocer a 83% de sujetos con daño cerebral demostrado mediante tomografía axial computarizada<sup>38</sup> Esta prueba logró reconocer a 83% con daño cerebral demostrado mediante tomografía axial computarizada.<sup>39</sup>

## **Evaluación funcional de la corteza auditiva y la importancia de los potenciales de disparidad.**

Para realizar una correcta evaluación de la corteza auditiva a los estímulos auditivos se utilizan diferentes tipos de potenciales auditivos: Latencia corta como los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC), potenciales evocados de latencia media y potenciales de latencia tardía ó cognitivos; como los potenciales de disparidad o Mismatch Negativity.

Los potenciales de disparidad fueron descritos por primera vez por Näätänen, Gaillard, and S Mäntysalo en 1978.<sup>40</sup> Se originan anatómicamente en la corteza frontal, supratemporal y regiones posteriores de la corteza auditiva de forma bilateral.<sup>41</sup> El estudio se registra colocando 4 electrodos en base al sistema 10/20 del electroencefalograma, Fz a nivel de frontal, 2 en las regiones temporales T3 y T4 y un electrodo a nivel de nasion como tierra.<sup>42</sup> Se envía un tren de estímulos constantes y de manera aleatoria estímulos auditivos infrecuentes. El estímulo frecuente activa el lóbulo frontal y temporal de forma bilateral<sup>43</sup> disparando un proceso predominantemente frontal derecho<sup>44</sup> generando una huella mnésica del estímulo constante, esta huella esta relacionada con la memoria sensorial de trabajo, la cual está encargada de mantener y manipular la información de forma temporal, ello se traduce en el proceso de razonamiento y comprensión para llevar acabo el aprendizaje<sup>45</sup>.

Al presentarse el paradigma (estímulo infrecuente “oddball”), el equipo registra el cambio como una onda de polaridad negativa 100-200 milisegundos, con una amplitud de 5 microvolts.<sup>46, 47, 48.</sup>

Se consideran dos subcomponentes superpuestos del potencial de disparidad (MMN)

1) Bilateral, generados por ambas cortezas auditivas, siendo el subcomponente supratemporal

2) Corteza frontal, subcomponente MMN frontal.<sup>49,50</sup>

Estos potenciales han sido utilizados como equivalente de algunos procesos centrales de la audición<sup>51</sup>, para valorar la discriminación del lenguaje, evaluar la amplitud de la onda en relación con la severidad de la esquizofrenia y en el deterioro cognitivo<sup>52,53</sup>.

En el caso muy particular de pacientes afásicos se ha encontrado lateralización y centralización topográfica de los patrones auditivos, lo cual es consistente con la disminución del procesamiento del lóbulo temporal y un incremento de la activación del hemisferio derecho<sup>54</sup>. Posterior a la rehabilitación con música o terapia verbal, los pacientes muestran cambios en la plasticidad y mejora en las funciones cognitivas, manifestado por un aumento de la amplitud de la onda negativa del MMN<sup>55</sup>. Se han realizado diversos estudios desde 1992 donde asocian los potenciales de disparidad en sujetos con afasia. Los primeros estudios realizados por Peach<sup>56</sup> incluyó únicamente 4 sujetos con afasia por EVC con un tiempo de evolución promedio de 18 meses y 2 controles, evidenciando una disminución en la amplitud de la onda. Se continuaron realizando diferentes estudios a lo largo del tiempo, cambiando el número de sujetos, el tiempo de evolución de la EVC, la frecuencia y tipo de estímulo, sin embargo, en todos coincide la baja en la amplitud de la onda.

AUTOR	SUJETOS	TIEMPO EVOLUCION EVC	ESTÍMULO	CAMBIOS EN LOS PARÁMETROS	RESULTADOS
Mohr et al (2016)	14 afásicos	> 1 año	Consonante-vocal y pseudopalabras	Frecuencia y duración palabras y no palabras	No hay correlacion
Teki et al (2013)	25 afásicos 17 controles	Media 3.6 años	Consonante-vocal-consonante sintetizadas	Frecuencia y Duración	↑ amplitud HD afásicos ↑ amplitud HI controles
Becker et al (2007)	8 afásicos 11 controles	>3 meses	--	Tono duración Consonante-vocal	Afásico menos lateralizado y centrado, menor procesamiento temporal en HI, mayor en HD
Becker et al (2007)	afásicos	>3 meses	Sílaba pasiva-tono-sílaba activa	Tono: Duración	↑ amplitud en un - 0.18
Pettigrew et al (2005)	6 afásicos 6 controles	17 meses Intervalo 3.5-5.5 meses en que se midió	Diferentes tonalidades Semi sintetizado Consonante-vocal	Frecuencia y duración No palabra y palabras	↓ amplitud en sujetos con afasia
Ilvonen et al. (2004)	8 afásicos 8 controles	6 meses 1-12 meses	Diferentes tonalidades Semi sintetizado Consonante-vocal	Frecuencia y duración Fonemas y longitud	↓ amplitud en sujetos con afasia
Ilvonen et al. (2003)	8 afásicos 8 controles	10 días, 3 días, 4 meses y 6 meses	Diferentes tonalidades	Frecuencia y duración	↓ amplitud en sujetos con afasia
Ilvonen et al. (2001)	6 afásicos 6 controles	21 meses 6-45 meses	Diferentes tonalidades	Diferencia pequeña y larga en la duración	↓ amplitud en sujetos con afasia cuando el oído derecho es el estimulado
Csepe et al. (2001)	4 afásicos 4 controles	16 meses 9-18 meses	Tonos puros Lenguaje espontaneo	Diferencia > y < en frecuencia 2 vocales y 2 consonantes	No existió diferencia ↓↓↓↓ amplitud notablemente
Auther et al (2000)	17 afásicos	2 meses 1-5 meses	Sílabas sintetizadas	Consonantes	↓ ó no aparece onda, dependiendo de la localización del EVC
Wertz et al (1998)	24 afásicos 9 controles	8.6 meses 4-9 meses	Tonos puros Sílabas sintetizadas	Frecuencia y vocales	↓/ ausencia dependiendo de la localización
Peach et al (1994)	5 afásicos 2 controles	20 meses 12-31 meses	Tonos burst	Frecuencia	No existió diferencia
Aaltonen et al. (1993)	4 afásicos	6.8 meses	Tonos puros Vocales sintetizadas	Frecuencia Vocales (fonemas)	↓/ ausencia dependiendo de la localización
Peach et al (1992)	4 afásicos 2 controles	18 meses 12-24 meses	Tonos burst	Frecuencia	↓ amplitud en sujetos con afasia

Estos estudios coinciden en la disminución de la amplitud, la cual representa una incapacidad para generar una huella mnésica, por lo que el paciente no es capaz de razonar y comprender, presentando una batalla para la rehabilitación del lenguaje.

## DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Los potenciales de disparidad son una herramienta electrofisiológica capaz de detectar pequeños cambios en la discriminación auditiva sobretodo en aquellos sujetos con afección en el área expresiva y receptiva del lenguaje. Los pacientes afásicos generalmente presentan afección del hemisferio izquierdo; empero, se desconoce el grado de afección de cada hemisferio así como su evolución, se infiere que el hemisferio derecho es capaz de intervenir compensando las áreas dañadas del hemisferio derecho; sin embargo, no se conoce como se interrelacionan ambas áreas del cerebro en pacientes con EVC de larga evolución.

### Pregunta de investigación

1. ¿La amplitud de los potenciales de disparidad será menor en los sujetos que en los grupos control?
2. ¿La latencia será mayor en los casos que en los controles?
3. ¿El umbral del oído derecho será mejor que el izquierdo?

## JUSTIFICACIÓN

Los eventos vasculares cerebrales (EVC) representan la primera causa de discapacidad a nivel mundial en la población adulta, con un costo anual alrededor de 7 billones de euros, y 1.8 billones de euros por discapacidad. Del 2000 al 2004 en México los EVC representaron la 3era causa de muerte, con mayor prevalencia en mujeres,<sup>57</sup> considerándose actualmente como la principal causa afasia. Esta patología genera una incapacidad personal, social y económica. Para que un paciente logre reinsertarse a una vida laboral, requiere recuperar la capacidad para comunicarse, enfocando la terapia en la discriminación e identificación de los fonemas, procesamiento y comprensión de los mismos es la función que con mayor frecuencia se pierde en un sujeto con afasia<sup>58</sup>.

Para poder valorar la discriminación, identificación, procesamiento y comprensión de los sonidos del lenguaje así como memoria auditiva, han sido de utilidad el uso de Mismatch negativity. Estos potenciales tienen la ventaja de no requerir la atención del sujeto además de no ser invasivos<sup>59</sup>, convirtiéndose en la herramienta perfecta para valorar a aquellos sujetos con dificultad para la comprensión/expresión del lenguaje, además de que permitirá crear las bases para modificar el manejo terapéutico al sustentar la falla en los procesos preatencionales sobre los que debería iniciarse el manejo terapéutico, reduciendo los costos, al acortar el tiempo de estancia en terapia de lenguaje.

## **HIPÓTESIS**

Los sujetos adultos con afasia por EVC isquémico presentarán mayor amplitud en C4 (derecho) en comparación con C3 (izquierdo)

## **OBJETIVO GENERAL**

Demostrar si existen diferencias interhemisféricas mediante el uso de potenciales de disparidad bajo diferentes estímulos tonales y cambios de frecuencia, los cuales permitirán valorar procesos preatencionales

### **Objetivos Específico**

Describir el comportamiento interhemisférico en sujetos control y con afasia mediante el uso de Mismatch negativity.

### **Objetivos Secundarios**

- Comparar los potenciales de disparidad entre el hemisferio derecho y el izquierdo del sujeto con afasia
- Encontrar las diferencias en la forma de la onda entre los sujetos con afasia y los controles
- Comparar los tipos de afasia con la disminución de la onda

- Comparar el tipo y grado de afasia con la disminución de la amplitud de la onda del potencial de disparidad.
- Generar un algoritmo que contribuya a generar esquemas de rehabilitación oportuna basado en los hallazgos del presente estudio

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Estudio de cohorte transversal: Estudio observacional, comparativo, descriptivo, transversal.

### **Población de estudio**

Se seleccionaron 52 sujetos con lengua natal español, audición: normal-hipoacusia media detectada mediante potenciales auditivos de tallo cerebral. El grupo de sujetos con afasia serán seleccionados por el antecedente de problema de lenguaje, a cada paciente se le evaluará mediante el Esquema Neuropsicológico de Ardila- Ostrosky Canseco para confirmar el diagnóstico y tipo de afasia, incluyendo únicamente los tipos: Acústico Agnosica, Acústico Amnesica, Anómica, Dinámica, Motora eferente, motora aferente y mixto

### **Definición del grupo control**

Se utilizaron controles hospitalarios que aceptaron participar en el estudio, sujetos que acudieron al Instituto Nacional de Rehabilitación por alguna afección que no presento relación con la exposición de interés, es decir, pacientes que acudieron por cualquier otra afección que no fue EVC, TCE, tumores en SNC ó enfermedades psiquiátricas. Se seleccionaran independientemente de su condición de expuesto o no expuesto, es decir, podrán tener afección crónica (hipertensión arterial, DM-2, tabaquismo) que lo podría predisponer a padecer un EVC, así como contar con un umbral auditivo para tonos altos menores o iguales a 60 dBnHL.

Para evitar variables confusoras se eligieron de forma aleatoria, siempre y cuando cumplieran con el criterio de estar en riesgo, ser del mismo género y grupo de edad.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de Afasia por el servicio de Patología de Lenguaje del Instituto Nacional de Rehabilitación de ambos sexos de 30 a 80 años de edad
- Pacientes con umbral auditivo mediante Potencial Evocado Auditivo de Tallo Cerebral (PPATC) a 60dB o menos
- Que acepten participar en el estudio mediante la firma de la carta de consentimiento informado

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes con umbral auditivo detectado mediante PPATC de mayor de 60 dB.
- Pacientes que no acudan a realizarse el estudio.
- Pacientes que retirasen el consentimiento informado.
- Pacientes con retraso mental.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes menores de 30 años y mayores de 80 años
- Pacientes con antecedente de epilepsia o crisis convulsivas.
- Pacientes con antecedente de toxicomanías o alcoholismo.
- Pacientes con depresión mayor
- Pacientes con esquizofrenia o trastornos psiquiátricos en tratamiento.
- Pacientes con enfermedades degenerativas del sistema nervioso central o antecedente de traumatismo craneoencefálico

## Tamaño de muestra

Se seleccionaron 52 sujetos de ambos sexos de 30-80 años de edad, referidos del servicio de patología de lenguaje del Instituto Nacional de Rehabilitación de Enero 2014-Diciembre 2015 con diagnóstico de Afasia posterior a EVC.

En el grupo control se recolectaron 27 sujetos entre 30-80 años de edad que cumplieran con los criterios de inclusión al grupo control.

## Descripción de las variables de estudio

Variables		Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de Variable	Escala de Medición de las Variables
Dependiente	Latencia	El tiempo que tarda desde el inicio del estímulo hasta la producción de la onda, se relaciona con el grado de mielinización de las fibras nerviosas,	Onda negativa que se presente alrededor de los 100-300mseg	mseg	Cuantitativa	Razón
	Amplitud	Valor máximo o elongación que alcanza la onda, relacionada con el número de estructuras que generan la respuesta.	La altura de la onda negativa	mV	Cuantitativa	Razón

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de Variable	Escala de Medición de las Variables	
Independiente	Escolaridad	nivel de educación de una persona	Referido por el paciente	Primaria, secundaria, Nivel medio superior, Nivel superior, Posgrado	Cualitativa	Ordinal
	Tipo de Afasia	trastorno del lenguaje que se produce como consecuencia de una lesión o daño cerebral y en base a sus características se clasifica	Posterior a la aplicación del esquema Neuropsicologico de Ardila, Ostrosky Canseco	Broca, Wernicke, Acústico Amnésica, Dinámica y Motora aferente.	Cualitativa	Nominal
	Tiempo de Evolución EVC	Tiempo ocurrido entre el EVC y la fecha en que se realiza la primera prueba	Tiempo reportado en la hoja de alta hospitalaria	meses	Cuantitativa	Razón
	Localización EVC	Ubicación anatómica cerebral de la zona/región afectada mediante TAC	Localización que presente mediante estudios de imagen RM/TAC	Lóbulo: Frontal, Parietal, Temporal, Occipital	Cualitativa	Nominal

## DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de afasia emitido por el servicio de Patología de Lenguaje mediante evaluación clínica y la aplicación del esquema de Ardila-Ostrosky. Se tomaron los antecedentes de importancia de la Historia Clínica así como los estudios de imagen (resonancia magnética o tomografía computada), eligiendo únicamente aquellos pacientes con afección del hemisferio izquierdo. Se les realizó otoscopia, en seguida se limpió la piel con pasta abrasiva y alcohol en nasion, vertex, C3, C4 y región posauricular.

El primer estudio que se realizó fueron los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) con el equipo Nicolet Viking Select, programa NicVue versión 2.9 de 4 canales, se colocaron los electrodos en base al sistema internacional 10-20, previa colocación de pasta conductora y verificación de las impedancias (menor a 5k Ohm) . Se emplearon tres electrodos, positivo, negativo y tierra. Aunque existen varios patrones de colocación, el más recomendable para registro ipsilateral es: electrodo positivo: vertex, electrodo negativo: en el lóbulo/ mastoides del lado que se va a estimular y electrodo tierra: en nasion. Una vez confirmado el umbral auditivo >60dBHL para tonos altos se continuo con los potenciales de disparidad.

Antes de realizar dicha medición se cambió la colocación de los electrodos, colocando 2 electros, uno sobre C3 y otro sobre C4 para observar las diferencias interhemisféricas y un electrodo de referencia en nasion. Se le solicito al paciente acostarse y se le permitió dormir. Se inició el estudio con estímulos tipo estallido o «burst» a 80 dB con 80% de estímulos frecuentes a 750 Hz y 20% de estímulos infrecuentes aleatorios de 1500 Hz con una tasa de repetición de 0.9 Hz través de audífonos Telephonic modelo TDM 39p de manera binaural con ventana de 750 ms, sin otra indicación. Finalizó la prueba cuando se llegaron a 150 estímulos infrecuentes. La medición de la amplitud y

la latencia de la onda se realizó por un especialista en neurofisiología clínica cegado al cual no se le dio acceso al expediente.

## **ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Recursos materiales**

1. Otoscopio, el cual permitirá observar la anatomía de la membrana timpánica y corroborar la permeabilidad el conducto auditivo externo.
2. Pasta abrasiva, alcohol y algodón para realizar la limpieza de la piel donde serán colocados los electrodos
3. Pasta conductora para la fijación y mejora en la conducción de los electrodos
4. Equipo Viking Nicolet, programa NicVue versión 2.9 de 4 canales. Consta de procesador, preamplificador, audífonos telephonics modelo TDM 39p, 4 electrodos de 10 mm de copa de oro, CPU, teclado para introducir los datos del paciente, teclado para el manejo del equipo e impresora.

### **Recursos humanos**

1. Dra. Araceli García L. Residente de Audiología, Otoneurología y Foniatría La cual capto y realizó la determinación del umbral auditivo
2. Dra. Blanca Flores A. Médico especialista en Neurofisiología adscrito al servicio de Electrodiagnóstico. Interpreto la latencia y amplitud de los potenciales de disparidad
3. Dr. Roberto Coronado Zarco Investigador metodológico, el cual analizo e interpreto los datos estadísticos.

## **ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD**

Se clasifico el riesgo de la investigación de acuerdo a las definiciones de riesgo de la investigación de reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud clasificando este proyecto como una investigación con riesgo mínimo, ya que se elaboraron preguntas de índole personal, se realizaron potenciales de latencia corta y larga, los riesgos inmediatos que podrían presentarse serían enrojecimiento y/o reacción alérgica a la pasta abrasiva o alcohol con la que se le limpiará la piel, pasta conductora o los electrodos, lo cual no se presentó en ninguno de los participantes. Antes de aplicar cualquiera de estas sustancias se confirmó la inocuidad de las mismas al colocarlas en brazos y esperar durante la aplicación del test a la no respuesta inflamatoria de dichas sustancias.

El beneficio que recibió el paciente fue la obtención del resultado del umbral auditivo, potenciales auditivos neurológicos, potenciales de disparidad, sesiones de terapia y las consultas pertinentes sin costo alguno.

No se presionó ni sometió o engaño a ningún participante para que formara parte del estudio. El investigador principal se mantuvo en estrecho contacto con el paciente comunicándole a los participantes y/o tutores legales la información generada durante el estudio.

Nunca se utilizó ni utilizará el nombre del paciente durante el estudio, se le asignó un número para analizar los datos.

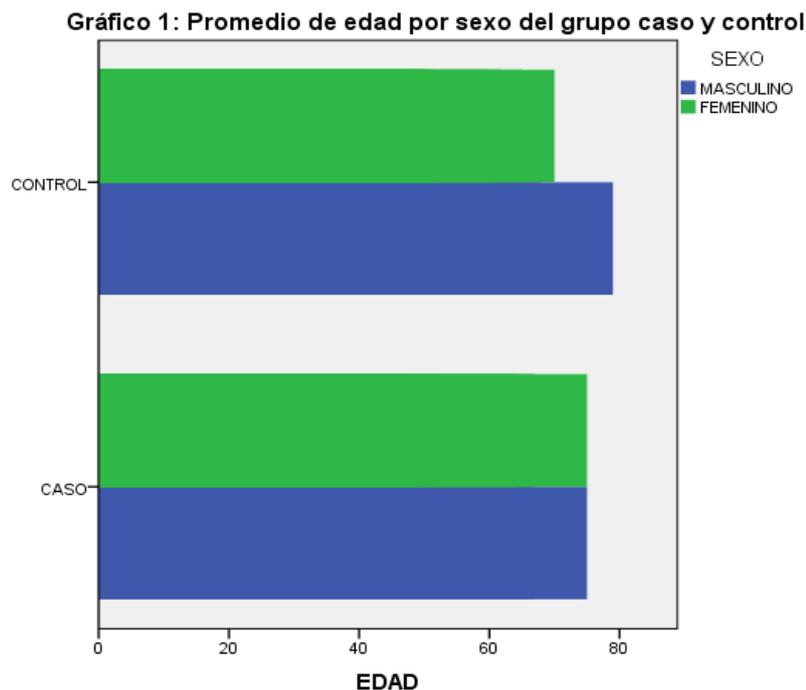
En el momento en el que el paciente fue captado, se le informó del protocolo de investigación al tutor legal y al sujeto de investigación, en todo momento se buscó el asentimiento y consentimiento voluntario, explicándoles el objetivo, la justificación, el tipo de intervención así como los beneficios que obtendría el tutelado.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una base de datos considerando las variables: género, edad, escolaridad, sitio de lesión, tipo de afasia, umbral auditivo, tiempo de evolución, latencia y amplitud del MMN. Se realizó un análisis descriptivo de las variables comentadas. Se aplicó la prueba de Kolmogórov-Smirnov, con la finalidad de valorar la distribución de la muestra. Se aplicó una U de Mann Whitney para muestra independientes a las latencias.

## RESULTADOS

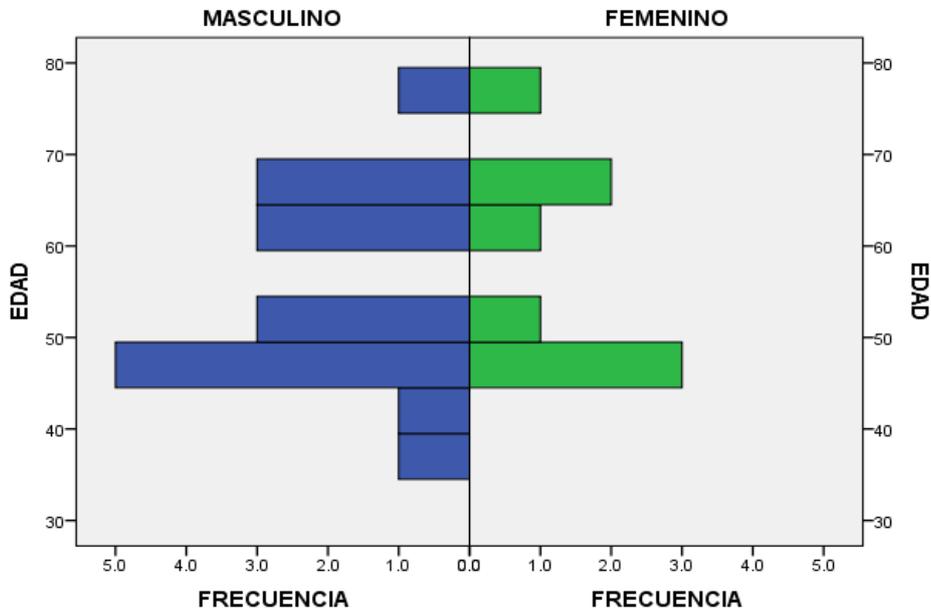
Con una muestra de 52 sujetos, 22 hombres y 30 mujeres, con una edad promedio de 55.39 años y una desviación estándar de 10.6 (rango 31-79 años). Ello se puede apreciar en el gráfico 1.



### Casos

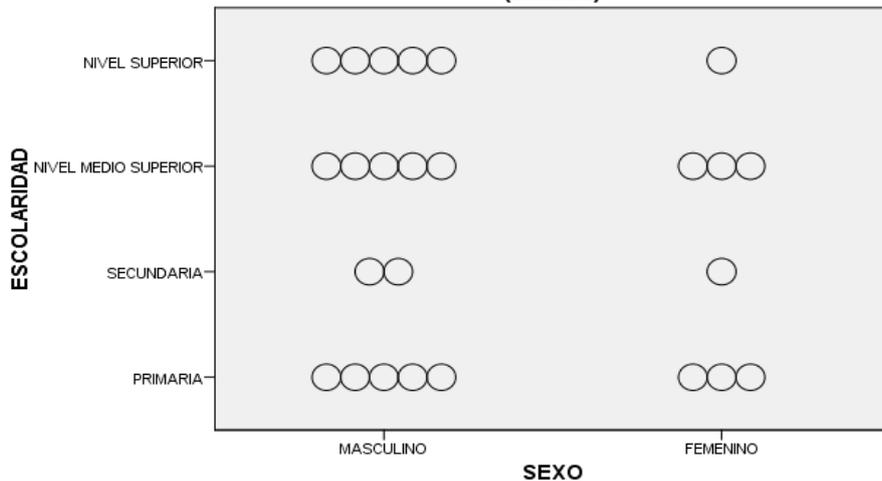
Se obtuvieron 25 sujetos con afasia posterior a EVC del hemisferio izquierdo, 8 femenino y 17 masculino, de 31-79 años con una edad media de  $57 \pm 9$  años, encontrando la mayor incidencia de casos en la edad entre los 47-54 años en ambos sexos (ver gráfico 2).

GRÁFICO 2: PROMEDIO POR EDAD Y SEXO (CASOS)



predominando un nivel educativo primaria, nivel medio superior y superior en los varones, en las mujeres primaria y nivel medio superior como se observa en el gráfico 3.

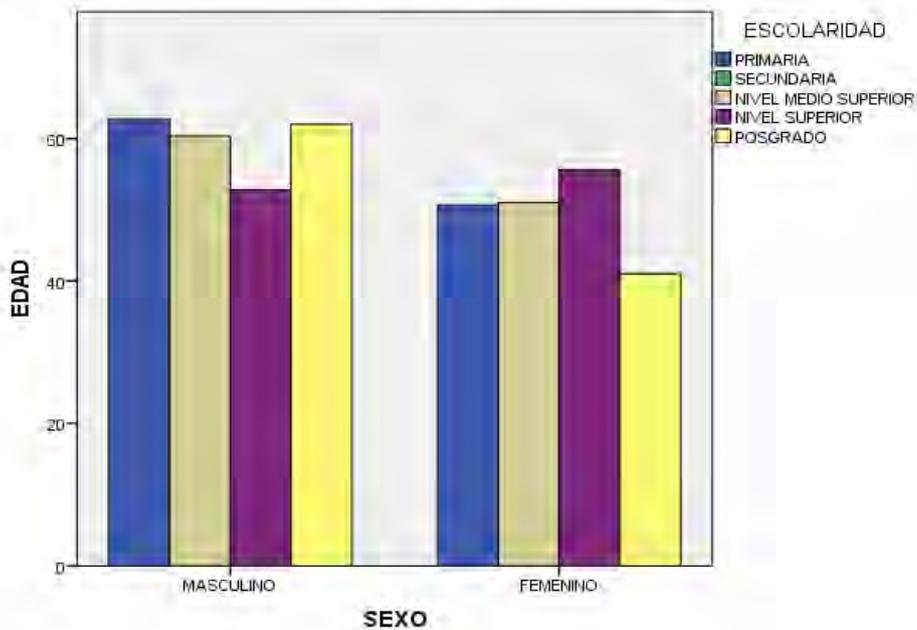
GRÁFICO 3: COMPARATIVO POR SEXO Y ESCOLARIDAD (CASOS)



El tipo de EVC que se presentó con mayor frecuencia fue el EVC isquémico en un 84% contra el hemorrágico 16%. El tiempo de evolución promedio fue de  $13 \pm 3.96$  meses, en el sexo femenino se encontró un tiempo de evolución promedio de 14.12 meses, con una desviación estándar de 10.4 (rango 6-37 meses), en comparación con el sexo masculino, donde el tiempo



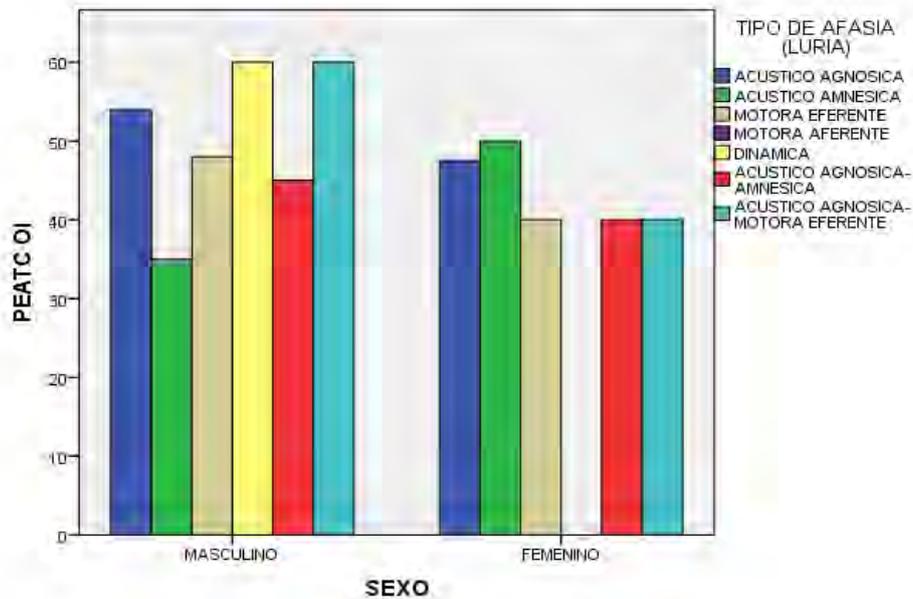
Gráfico 6: Promedio por edad y sexo en base a escolaridad en el grupo control



### Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC)

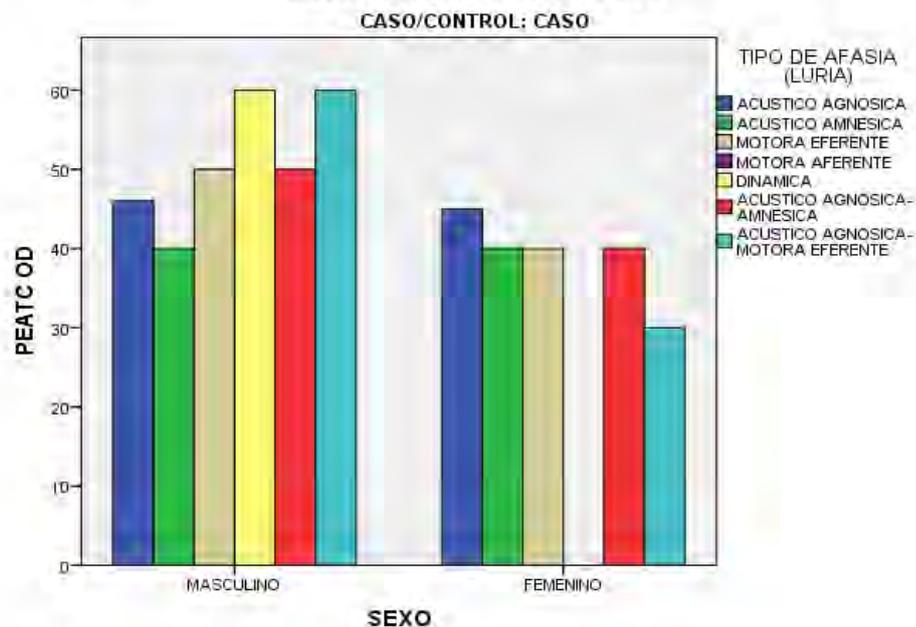
A todos los sujetos se le realizaron potenciales evocados auditivos de tallo cerebral como medida objetiva del umbral auditivo, en los sujetos con afasia se encontró una media del umbral auditivo del oído derecho de  $46.8 \pm 4.6$  y de  $48.4 \pm 4.07$  en el oído izquierdo, a diferencia de los controles donde se encontró el umbral auditivo a  $43.70 \pm 3.50$  en oído derecho y  $43.70 \pm 3.82$  en oído izquierdo. En el gráfico 7 se puede observar que los sujetos de estudio presentan un umbral auditivo del oído izquierdo de 35-60dBHL para ambos sexos, el sexo masculino presento los mayores umbrales auditivos en las afasias dinámica y mixta (acústico agnoscica- motora eferente), en el caso del sexo femenino las afasias que presentaron mayor umbral auditivo fueron la acústico agnoscica y acústico amnésica.

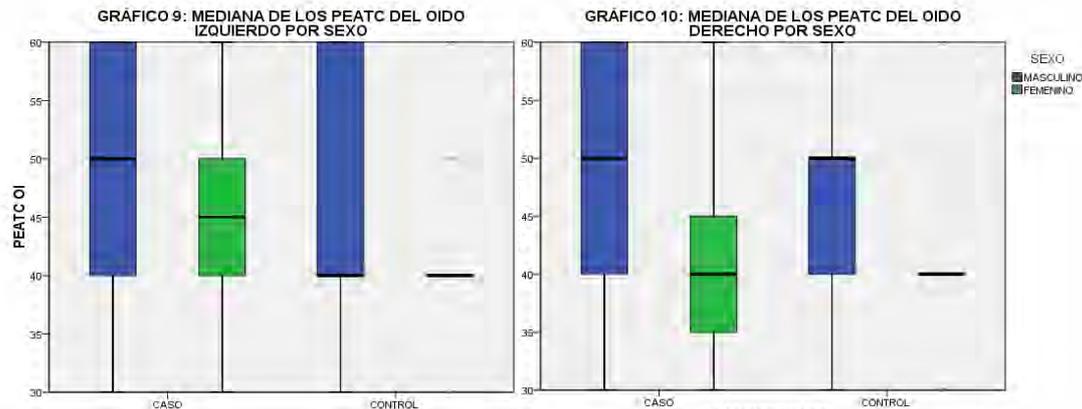
**Gráfico 7: Promedio de PEATC del oído izquierdo de acuerdo al sexo y al tipo de afasia en los pacientes con EVC**



En el gráfico 8 se presenta el umbral auditivo de 30-60dBHL del oído derecho en los sujetos de estudio, en el sexo masculino se presenta el mismo patrón que en el oído izquierdo, la afasia dinámica y la mixta (acústico agnoscica- motora eferente) presentan la mayor amplitud. En el sexo femenino la afasia acústico agnoscica es la que presenta el mayor umbral.

**Gráfico 8: Promedio de PEATC del oído derecho de acuerdo al sexo y al tipo de afasia en los pacientes con EVC**





Al analizar el umbral auditivo detalladamente por oído y por sexo como se muestra en el gráfico 9 y 10 es posible observar que el sexo masculino presenta la misma variabilidad del umbral auditivo que el oído izquierdo, sin embargo, los casos presentan un mayor umbral auditivo, lo cual es compatible con hipoacusia para tonos altos del oído izquierdo. El oído izquierdo del sexo femenino exhibe mayores contrastes, los casos cuentan con una variabilidad del umbral auditivo de 30-60dBHL, en comparación con los controles donde la mediana de los casos se encuentra a 40dBHL, salvo un outlier extremo en 50dBHL. El sexo masculino en el oído derecho se advierte el mismo comportamiento que en el oído izquierdo, con un umbral auditivo de 30-60dbHL, mediana en 50dBHL; los controles presentan el mismo comportamiento; sin embargo los casos cuentan con umbrales mucho más altos en comparación con los casos. En el oído derecho para el sexo femenino se percibe un patrón a destacar, el umbral auditivo es mucho menor que el oído izquierdo, con una mediana de 40dBHL, con sesgo positivo. Se puede asumir que los sujetos con afasia presentan mayor posibilidad de presentar hipoacusia para tonos altos en comparación con sujetos control los cuales tienen datos compatibles con hipoacusia superficial para tonos altos.

### Potenciales de disparidad (MMN)

Una vez confirmado el umbral auditivo se determino la latencia y la amplitud de los potenciales de disparidad obteniendo los siguientes resultados. Véase tabla 1 y 2

Tabla 1: Resultado de los sujetos con EVC del hemisferio izquierdo

SEXO	EDAD (años)	PEATC		MMN			
		OIDO IZQUIERDO	OIDO DERECHO	AMPLITUD IZQUIERDA (microvolts)	LATENCIA IZQUIERDA (mseg)	LATENCIA DERECHA (mseg)	AMPLITUD DERECHA (microvolts)
F	52	50	40	-0.0229	219	217	-0.211
M	43	60	60	-0.082	241	241	-1.49
F	64	30	30	-1.168	164	165	-1.031
M	37	50	30	-0.579	220	219	-1.036
M	75	60	50	-0.553	274	260	-0.747
M	52	40	40	0	0	203	-1.432
M	48	40	50	-0.372	261	261	-0.001
M	48	40	40	-1.459	258	229	-1.998
F	47	60	60	-0.921	196	198	-1.123
F	75	50	40	-0.062	186	192	-0.228
M	49	40	60	-1.166	218	217	-0.751
M	53	40	50	-0.151	227	227	-0.715
F	67	50	50	-0.374	251	253	-0.598
F	65	40	40	-0.958	247	247	-1.307
M	66	60	60	-1.557	178	178	-1.211
M	65	60	60	-2.566	269	271	-3.146
M	49	30	30	-1.866	144	152	-1.614
M	61	50	50	-1.647	221	221	-0.914
M	53	50	40	-2.529	221	220	-1.878
M	64	60	60	-0.555	306	301	-0.524
M	67	50	40	-1.268	235	230	-1.628
F	47	40	30	-0.994	196	192	-1.603
F	49	40	40	-3.014	213	213	-2.82
M	49	60	60	-0.04	220	211	-0.73
M	63	60	60	-0.475	187	189	-0.304
<b>MEDIA</b>	<b>56.3±4.21</b>	<b>48.4±4.07</b>	<b>46.8±4.57</b>	<b>-0.975156±0.35</b>	<b>214.08±23.81</b>	<b>220.28±14.04</b>	<b>-1.1616±0.31</b>
<b>MEDIANA</b>	<b>53</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>-0.921</b>	<b>220</b>	<b>219</b>	<b>-1.036</b>
<b>DS</b>	<b>10.2</b>	<b>9.86</b>	<b>11.07549848</b>	<b>0.85</b>	<b>57.69742917</b>	<b>34.03126014</b>	<b>0.767198421</b>

Tabla 2: Resultado de los controles

SEXO	EDAD (años)	PEATC		MMN			AMPLITUD DERECHA (microvolts)
		OIDO IZQUIERDO	OIDO DERECHO	LATENCIA IZQUIERDA (mseg)	AMPLITUD IZQUIERDA (microvolts)	LATENCIA DERECHA (mseg)	
M	59	60	40	191	-0.444	191	-1.07
M	62	40	60	250	-0.397	262	-0.462
F	51	40	40	199	-0.173	197	-0.028
M	33	50	50	217	-2.303	217	-2.843
F	62	50	40	197	-0.234	197	-0.401
F	51	40	40	199	-0.173	197	-0.028
M	79	60	50	196	-2.462	199	-2.343
M	58	60	50	193	-0.268	193	-0.528
F	47	40	40	156	-1.624	156	-1.73
F	60	50	50	225	-1.211	227	-0.783
M	56	40	40	207	-0.494	207	-0.535
F	70	60	60	197	-0.74	198	-1.601
F	65	40	40	249	-0.397	247	-1.399
M	45	50	50	181	-2.029	207	-0.483
M	49	40	40	185	-1.818	185	-0.877
M	59	40	40	217	-0.069	221	-0.548
M	65	30	40	222	-0.62	220	-0.67
M	65	60	60	141	-1.066	140	-1.176
M	68	40	60	205	-2.963	198	-3.394
F	41	30	30	194	-1.411	194	-0.431
F	47	40	40	194	-0.216	194	-0.794
F	50	40	40	299	-2.599	273	-0.898
F	50	40	40	185	-2.386	200	-1.31
F	49	40	40	179	-3.196	180	-2.486
F	52	40	40	196	-2.707	196	-2.703
F	31	30	30	189	-3.842	186	-2.322
M	60	30	30	195	-1.251	193	-1.557
MEDIA	54.96 ± 4.32	43.70±3.82	43.70±3.49	202.14±11.86	-1.37±0.43	202.77±10.91	-1.23±0.36
MEDIANA	56	40	40	196	-1.211	197	-0.898
DS	10.9315404	9.666814028	8.8353086	30.00474796	1.110805669	27.58948146	0.914882232

### *Latencia de los potenciales de disparidad (MMN)*

Se reveló una latencia promedio en los sujetos de  $214.08 \pm 23.81$  milisegundos con una mediana de 220 milisegundos para el lado izquierdo, el lado derecho  $220.28 \pm 14.04$  milisegundos con una mediana de 219 milisegundos. Los controles presentan un promedio de  $202.14 \pm 11.86$  milisegundos con una mediana de 196 milisegundos para el lado izquierdo, el lado derecho presenta un promedio de  $202.77 \pm 10.91$  con una mediana de 197 milisegundos. Presentando latencias cortas en los controles.

Al analizar detalladamente la latencia por sexo el lado izquierdo en los sujetos con EVC mostrado en el gráfico 11 exhibe que la latencia  $>200$  milisegundos se presenta en la mayoría de los sujetos varones, en comparación con el sexo femenino donde la latencia  $<200$  milisegundos es la que más frecuente. En el gráfico 12 se muestra la latencia del grupo control cuyo datos son variables concentrándose en latencias  $<200$  milisegundos en ambos sexos. Este mismo comportamiento se presenta en el lado derecho, el cual se puede analizar detalladamente en el gráfico 13 y 14.

GRÁFICO 11: PACIENTES CON EVC POR SEXO Y FRECUENCIA DE LA LATENCIA DEL LADO IZQUIERDO

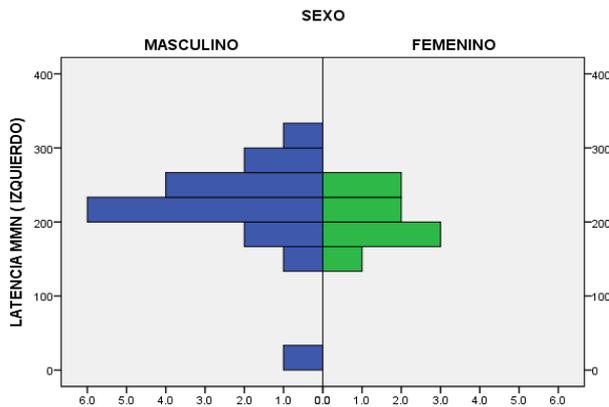


GRÁFICO 12: GRUPO CONTROL POR FRECUENCIA DE LA LATENCIA DEL MMN DE LADO IZQUIERDO Y SEXO

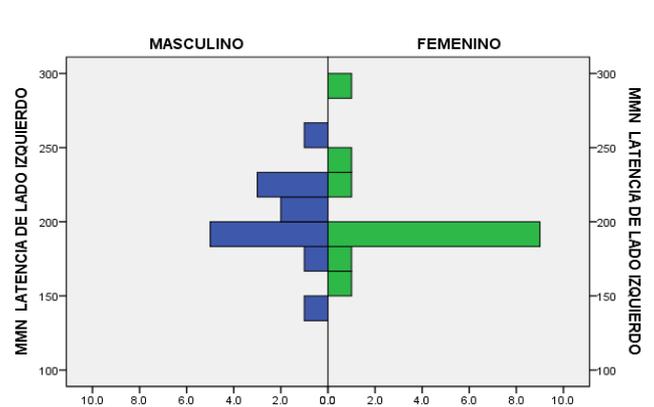


GRÁFICO 13: FRECUENCIA POR LATENCIA DE LADO DERECHO POR SEXO EN SUJETOS CON EVC

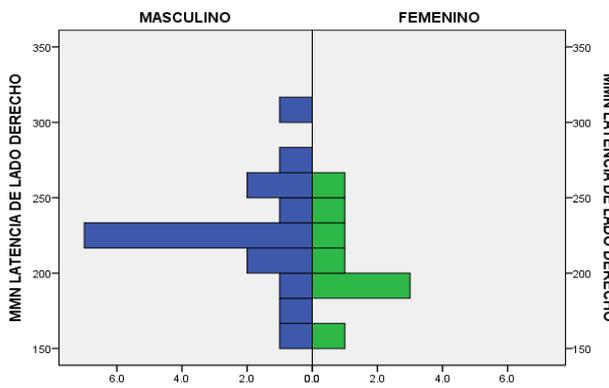
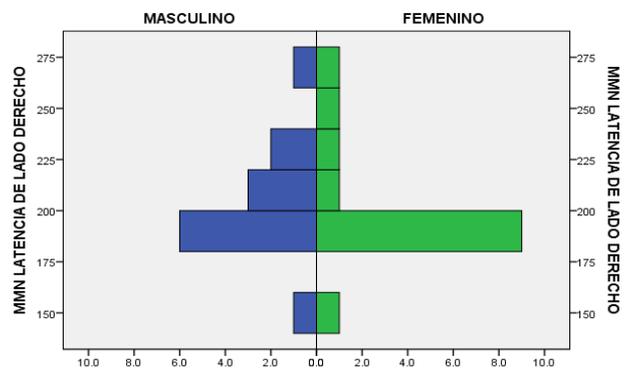


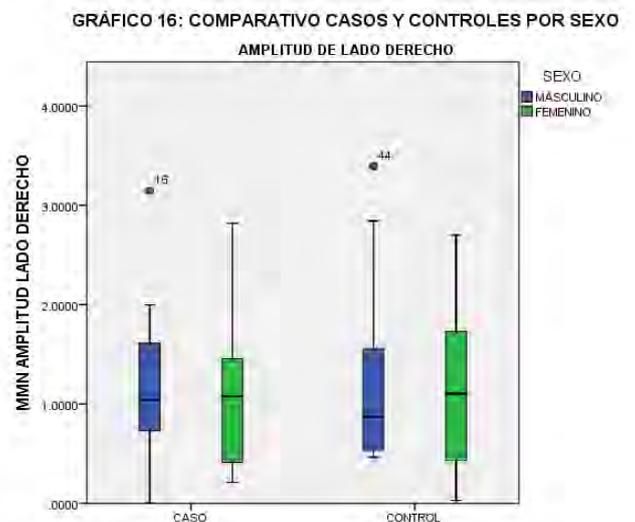
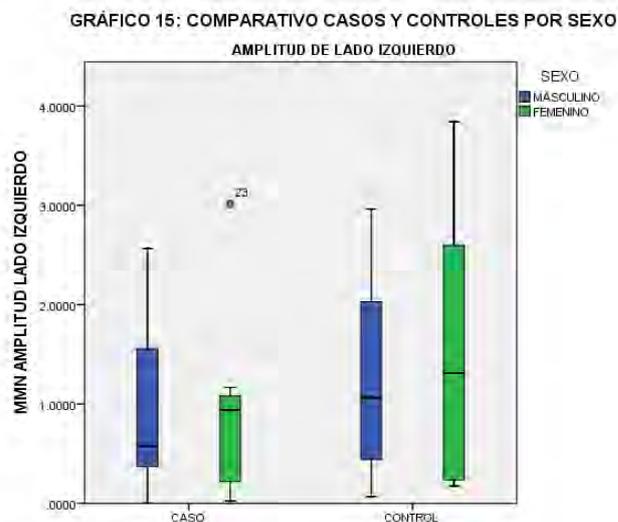
GRÁFICO 14: FRECUENCIA DE LA LATENCIA DE LADO DERECHO POR SEXO EN EL GRUPO CONTROL



### *Amplitud de los potenciales de disparidad (MMN)*

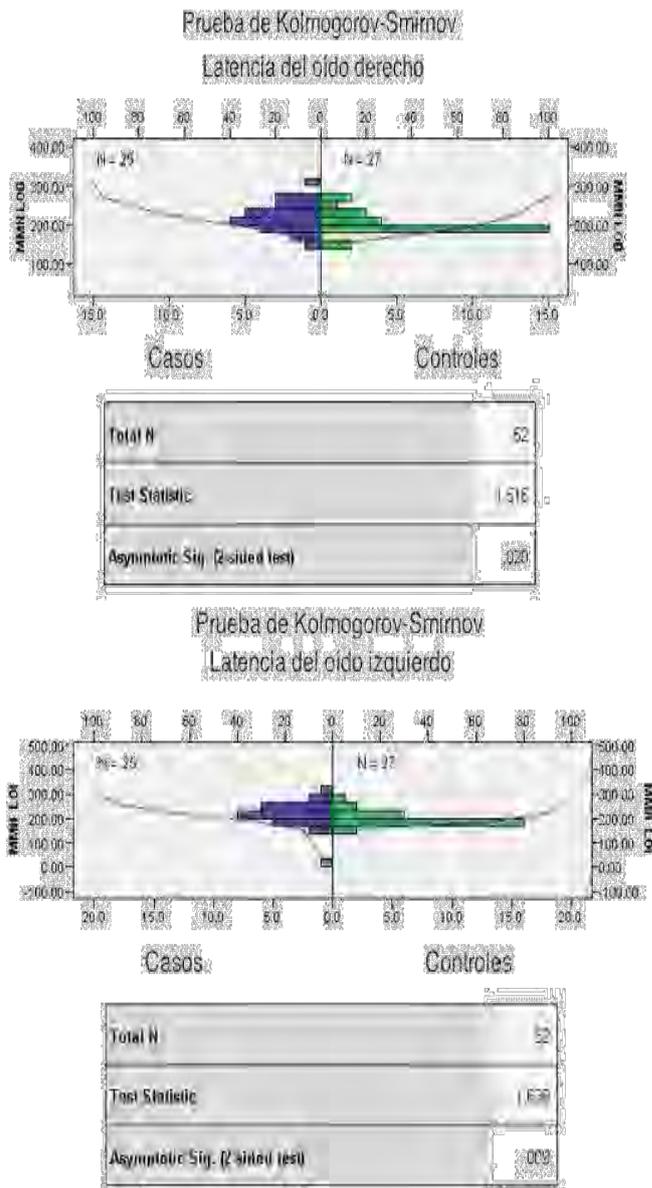
La mediana de la amplitud de los potenciales de disparidad MMN en el lado izquierdo se encuentra en -0.92 y en el lado derecho en -1.036, presentándose mayor amplitud en el sexo masculino. En el caso de los controles se encontró una mediana de -1.211 en el lado izquierdo y en el lado derecho de -0.898; sin embargo, esto no corresponde ni se acerca a lo reportado en la literatura, donde la amplitud normal se encuentra en 5microvolts

La amplitud de los sujetos con EVC en el lado izquierdo presentan una distribución asimétrica para ambos sexos, en el caso de los varones el 50% de los datos se observa en un rango de 0.5-1.5microvolts, no así en el grupo de mujeres donde el 50% de los datos se encuentra en un rango menor de 0.2-1microvolt. Al compararlo con los controles del mismo lado es evidente la variabilidad de los datos, con una mediana casi simétrica para ambos sexos, en el sexo masculino presenta el 50% de los datos entre 0.5-2microvolts y de 0.2-2.5 microvolts para el sexo femenino. Esto puede observarse en el gráfico 15. En el lado derecho la amplitud de los casos para el sexo masculino oscila de 0-2microvolts, con amplitudes >1 microvolt en un 75% de los datos y de 0.5-1.5microvolts en el caso de las mujeres, con amplitudes >0.5 microvolt en el 75% de los casos. El grupo control del mismo lado presenta una variabilidad de los datos mucho más evidente, en el sexo masculino se aprecia que el 50% de los datos está en un rango de 0.5-1.5microvolts y de 0.5-1.7microvolts en las mujeres. Ver gráfico 16



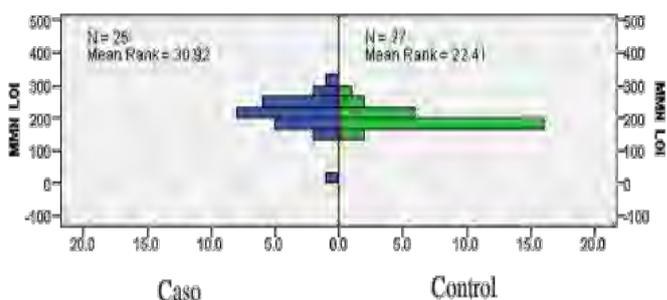
Al comparar las amplitudes de los sujetos con EVC en el lado izquierdo se aprecian amplitudes mayores en comparación con el lado derecho en el sexo masculino, sin embargo, en el sexo femenino sucede lo contrario, las mejores amplitudes se encuentran en el lado derecho.

Se les realizó una prueba estadística para valorar el comportamiento de la muestra, siendo esta no normal por lo que se le aplicó una prueba estadística para muestras no paramétricas independientes, U de Mann Whitney hallando una diferencia entre la latencia del oído izquierdo del grupo control y los sujetos con afasia del 0.043, así como del oído derecho del 0.041, comprobando así que existe una diferencia entre un hemisferio y otro.



### Prueba U de Mann Whitney

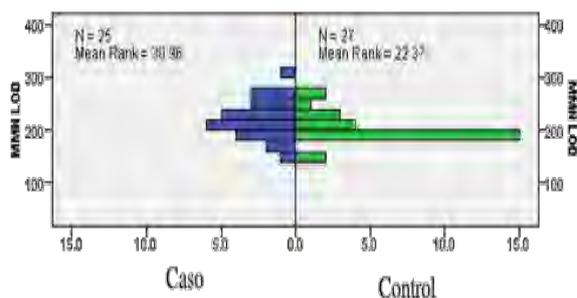
#### Latencia oído izquierdo



Total N	52
Mann-Whitney U	227.000
Asymptotic Sig. (2-sided test)	.043

### Prueba U de Mann Whitney

#### Latencia oído derecho



Total N	52
Mann-Whitney U	226.000
Asymptotic Sig. (2-sided test)	.041

Al correlacionar los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral de oído derecho con los del oído izquierdo se encontró un coeficiente de correlación positivo alto (0.714), en consecuencia a mayor umbral auditivo del oído derecho mayor umbral auditivo del oído izquierdo. En el caso de la latencia y amplitud de lado derecho en correlación con la latencia y amplitud de lado izquierdo respectivamente se encontró también un coeficiente de correlación positivo alto (latencia de 0.702 y amplitud de 0.779) por lo que a mayor latencia y amplitud de lado derecho mayor latencia y amplitud de lado

izquierdo. Apreciando que el oído derecho y el lado derecho juegan un papel muy importante en los sujetos con EVC.

En el caso de los controles se encuentra una fuerte correlación entre la amplitud y la latencia de lado derecho y con la amplitud y la latencia de lado izquierdo (latencia lado derecho 0.961 y amplitud lado derecho 0.750) es decir, que a mayor amplitud y latencia de lado derecho mayor será la de lado izquierdo, lo cual se observa también en los sujetos.

## DISCUSIÓN

El objetivo principal de esta investigación fue demostrar que existen diferencias interhemisféricas mediante el uso de potenciales de disparidad bajo diferentes estímulos tonales y cambios de frecuencia. En diversos artículos se encuentra reportada la disminución de la amplitud en pacientes con afasia posterior a un EVC<sup>60, 61</sup> siendo mayor la amplitud en el hemisferio derecho que en el izquierdo, a lo cual se ha sugerido una reorganización cortical de los sonidos del habla en respuesta a la lesión en el hemisferio dominante.<sup>62</sup> En el presente estudio no se encontró diferencias significativas en la amplitud, sin embargo, si se encontraron mejores amplitudes de lado derecho, sobre todo en varones. Considerando que la amplitud representa las áreas que responden ante un estímulo, quizá los resultados se deban a que los pacientes estudiados presentan un EVC con zonas que quizá ya se recuperaron y zonas que ya no se recuperarán. En el caso de los controles se presentó una disminución en la amplitud a partir de los 47 años en ambos sexos.

La latencia fue un hallazgo sorprendente que no se había reportado en ningún otro estudio, se encontró una diferencia mediante la prueba U de Mann Whitney con un grado de significancia de 0.43 para el lado izquierdo y de 0.41 para el lado derecho, sí la latencia se relaciona con el grado de mielinización de las fibras nerviosas, es decir, con el tiempo que tarda en responder la fibra nerviosa desde el inicio del estímulo hasta la producción de la onda, perfectamente se entendería porque en estos pacientes las latencias no son

iguales a la de los controles. En los varones, se observa una mayor latencia para el lado izquierdo en comparación con el derecho, lo que no se aprecia en las mujeres, quizá porque el tamaño de la muestra no es suficiente. Al analizar detenidamente estos resultados se encuentran relacionados con edades por arriba de los 63 años con afecciones extensas, predominantemente frontales. En el caso de los controles no se encuentra diferencia entre hemisferios ni entre sexos, lo cual corresponde a lo reportado en la literatura.

El umbral auditivo se encuentra aumentado para el oído izquierdo en los casos masculinos con afasia acústico agnósica, lo cual podría estar relacionado con la falla en el lenguaje receptivo. Esta relación no se observa en el oído derecho, de hecho en el oído derecho se aprecian menos casos de hipoacusia para tonos altos.

En el caso de la edad y el sexo, la mediana fue de 47-54 años, lo cual no corresponde con la edad media reportada en la literatura, en las mujeres se reportó una edad de 63 años y en el hombre de 51 años. Este punto es importante para nuestra población ya que la edad es mucho menor que la reportada; por lo que se podría trabajar en prevención primaria para evitar el incremento de la incidencia de este padecimiento.

La afasia de Broca (Motora eferente) es la afasia con mayor prevalencia en hombres con afección del área frontal postero inferior, lo que no sucedió en la población estudiada, en ellos la afasia con mayor prevalencia fue la de tipo Wernicke (Acústico agnósica), con afección predominantemente en áreas fronto-parieto-temporales. En el sexo femenino se encuentra reportada mayor prevalencia de afasia Wernicke con afección en áreas temporales, siendo diferente en la muestra.

## **CONCLUSIÓN**

La relación entre los potenciales de disparidad y los pacientes con afasia se encuentra bien documentado, sin embargo, no se cuentan con datos concluyentes ya que cada estudio utiliza parámetros de estimulación diferentes, diferente estratificación de la muestra y diferente tiempo de evolución del EVC. Este estudio demostró que en paciente con EVC izquierdo fue posible encontrar un aumento de la latencia, si se aumentará la muestra podría demostrarse que no solo se trata de una tendencia y quizá podrían encontrarse más datos relevantes que sirvieran de utilidad en el manejo y pronóstico de estos pacientes.

# CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Ciudad de México a \_\_\_\_\_  
de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

El que suscribe Sr.(a) \_\_\_\_\_ de sexo \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad como tutor legal autorizo de forma libre y voluntaria que el/la Sr.(a) \_\_\_\_\_ de sexo \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años participe en la investigación médica "Diferencias interhemisféricas encontradas en pacientes con afasia del hemisferio izquierdo secundaria a evento vascular cerebral evaluadas mediante potencial de disparidad (Mismatch Negativity) en el Instituto Nacional de Rehabilitación", la cual se llevará en dicha institución. Se me ha explicado (a mi,tutor) el procedimiento que se le realizará a mi tutelado: Inicialmente será interrogado para llenar un cuestionario con antecedentes personales, patológicos, neurológicos y psiquiátricos de mi tutelado, posteriormente se le realizará una prueba llamada potenciales evocados auditivos de tallo cerebral y potenciales de latencia larga, estas pruebas no son invasivas, ni dolorosas, con una duración promedio de 20 minutos.

La prueba consiste en colocar unos electrodos o dispositivos en la piel cabelluda y detrás de las orejas, para ello es necesario realizar una limpieza con pasta abrasiva y alcohol, lo cual pudiera dejar como secuela una coloración rojiza temporal sobre la piel. Posteriormente se le colocaran unos audífonos por donde escuchara sonidos de diferentes tonos y se le recostara en una camilla. A los 6 meses de terapia se le realizará nuevamente dichas pruebas con el fin de determinar cambios generados por el proceso de rehabilitación; al concluir esa medición se terminará su participación en este protocolo.

El estudio tiene como finalidad encontrar diferencias entre un hemisferio cerebral y otro, mediante un método no invasivo que logre optimizar los resultados en la terapia de lenguaje. En caso de que no desee que mi tutelado participe o no concluya el proyecto no demeritara la calidad de la atención ni será motivo de exclusión del tratamiento estándar.

Se me explica que será motivo de exclusión del protocolo si no concluye el programa, si presenta molestias durante el procedimiento o si cursa con enfermedades psiquiátricas, toxicomanías y/o epilepsia, especificándose el motivo de exclusión de forma clara y oportuna.

Mi tutelado será beneficiado obteniendo los estudios relacionados al protocolo sin costo así como las conclusiones del presente estudio, se me informará de forma oportuna los resultados de los estudios. Se me ha especificado que no se me otorgara pago económico por la participación en el estudio.

Se me han aclarado mis dudas acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación, por lo que autorizo la publicación de los resultados del estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional, no se publicara el nombre o revelará mi identidad ni la de mi tutelado.

Sí se llegará a presentar alguna complicación relacionada con las pruebas aplicadas para este protocolo será atendido en esta Institución sin costo alguno por lo que se me entrega nombre, teléfono y ubicación del investigador responsable para solicitar información a cualquier pregunta, aclaración o duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación.

Al firmar acepto que se me entrega una copia del presente documento.

Asiento y consiento que la información me fue explicada de manera verbal y por escrito, por lo que acepto ( ) no acepto ( ) participar en la investigación.

En caso de que el paciente se encuentre apto para asentir la información se anexará su nombre y firma.

Nombre y firma del Tutor legal: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del paciente: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del médico responsable: Dra. Blanca G. Flores Ávalos 55991000 ext 13266

Nombre y firma del testigo: \_\_\_\_\_ Parentesco \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo: \_\_\_\_\_ Parentesco \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

# INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

## PROTOCOLO "MISMATCH NEGATIVITY" HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

		# consecutivo
NOMBRE		
EXPEDIENTE		
TIPO DE AFASIA		
APP		
MEDICACION ACTUAL		

TAC/RM	FECHA	
REPORTE		
EEG	FECHA	
REPORTE		

<b>UMBRAL AUDITIVO dBHL</b>	
OÍDO IZQUIERDO	OÍDO DERECHO

<b>MISMATCH NEGATIVITY</b>	
LADO IZQUIERDO C3 LATENCIA (AMPLITUD)	LADO DERECHO C4 LATENCIA (AMPLITUD)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- 1 Jara O NDélano R P. Avances en corteza auditiva. Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. 2014;74(3):249-258.
- 2 Brodmann K. (1909) Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellbaues. Johann Ambrosius Barth, Leipzig.
- 3 Kaas J, Hackett T. Subdivisions of auditory cortex and processing streams in primates. Proceedings of the National Academy of Sciences 2000; 97: 11793-9.
- 4 Burton H, Jones EG. The posterior thalamic region and its cortical projection in New World and Old World monkeys. The Journal of Comparative Neurology 1976; 168(2): 249-301
- 5 Hackett T, Preuss T, Kaas J. Architectonic identification of core region in auditory cortex of macaques, chimpanzees, and humans. The Journal of Comparative Neurology 2001; 1441: 197-222.
- 6 Formisano E, Kim DS, Di Salle F, van de Moortele PF, Ugurbil K, Goebel R. Mirror-symmetric tonotopic maps in human primary auditory cortex. Neuron 2003; 40: 859-69.
- 7 Saenz M, Langers DR. Tonotopic mapping of human auditory cortex. Hear Res 2014; 307: 42-52.
- 8 Mesulam MM. From sensation to cognition. Brain 1998; 121: 1013-52.
- 9 Brosch M, Selezneva E, Scheich H. Nonauditory events of a behavioral procedure activate auditory cortex of highly trained monkeys. J Neurosci 2005; 25: 6797-806.
- 10 Délano PH, Elgueda D, Ramirez F, Robles L, Maldonado P. A visual cue modulates the firing rate and latency of auditory-cortex neurons in the Chinchilla. Journal of Physiology-Paris 2010; 104: 190-6.
- 11 Cohen L, Rothschild G, Mizrahi A. Multisensory integration of natural odors and sounds in the auditory cortex. Neuron 2011; 72: 357-69.
- 12 Szaflarski J, Binder J, Possing E, McKiernan K, Ward B, Hammeke T. Language lateralization in left-handed and ambidextrous people: fMRI data. Neurology. 2002;59(2):238-244.
- 13 Isaacs K, Barr W, Nelson P, Devinsky O. Degree of handedness and cerebral dominance. Neurology. 2006;66(12):1855-1858.
- 14 Knecht S. Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. Brain. 2000;123(12):2512-2518.
- 15 Alexander M, Naeser M, Palumbo C. Correlations of subcortical CT lesion sites and aphasia profiles. Brain. 1987;110(4):961-988.
- 16 Meunier, H. et al. (2012) Human infants and baboons show the same pattern of handedness for a communicative gesture. PLoS ONE 7, e33959
- 17 Kaas JH, Hackett T. The Functional Neuroanatomy of the Auditory Cortex. In: Allan I, Basbaum, Akimichi Kaneko, Gordon M. Shepherd and Gerald Westheimer, editors The Senses: A comprehensive Reference, Vol 3, Audition, Peter Dallos and Donata Oertel. San Diego: Academic Press; 2008; 765-780.
- 18 Penhune VE, Zatorre RJ, MacDonald JD, Evans AC. Interhemispheric anatomical differences in human primary auditory cortex: probabilistic mapping and volume measurements from magnetic resonance scans. Cerebral Cortex 1996; 6: 661-72.

- 
- 19 Chance SA, Casanova MF, Switala AE & Crow TJ. Auditory cortex asymmetry, altered minicolumn spacing and absence of ageing effects in schizophrenia. *Brain* 2008; 131: 3178-92.
  - 20 Hickok G, Poeppel D, The cortical organization of speech processing. *Nat Rev Neurosci*, 2007, 8(5):393-402
  - 21 Indefrey P, Levelt WJ, The spatial and temporal signatures of word production components. *Cognition*, 2004, 92(1-2):101-144
  - 22 Hickok G, Poeppel D, Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition*, 2004, 92:67-99
  - 23 Hodges JR, Patterson K (2007) Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurol* 6(11):1004-1014
  - 24 Spitsyna G, Warren JE et al, Converging language streams in the human temporal lobe, *J Neurosci*, 2006, 26(28):7328-7336
  - 25 Jill B. Becker, *Behavioral Endocrinology*, MIT Press, 2013, (2) 103
  - 26 Buchsbaum BR, Olsen RK et al, Human dorsal and ventral auditory streams subserve rehearsal-based and echoic processes during verbal working memory. *Neuron*, 2005, 48(4):687-697
  - 27 Liberman AM, Delattre P, Cooper FS. The role of selected stimulus-variables in the perception of the unvoiced stop consonants. *Am J Psychol* 1952, 65: 497-516.
  - 28 Damasio H, Grabowski T, Tranel D, Hichwa R, Damasio A. A neural basis for lexical retrieval. *Nature*. 1996;380(6574):499-505.
  - 29 Blank S. Speech production: Wernicke, Broca and beyond. *Brain*. 2002;125(8):1829-1838.
  - 30 National Stroke Association, 2008
  - 31 The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)
  - 32 Engelter ST, Gostynski M, Papa S, Maya F, Vladeta AG, et al. Epidemiology of aphasia attributable to first ischemic stroke: Incidence, severity, fluency, etiology, and thrombolysis, *Stroke*, 2006, (37); 1379-1384
  - 33 Hier D, Yoon W, Mohr J, Price T, Wolf P. Gender and Aphasia in the Stroke Data Bank. *Brain and Language*. 1994;47(1):155-167
  - 34 Marrugat J., Arboix A., García-Eroles L., Salas T., Vila J., Castell C., et al: Estimación de la incidencia poblacional y la mortalidad de la enfermedad cerebrovascular establecida isquémica y hemorrágica en 2002. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: pp. 573-580
  - 35 Belda-Lois JM, Mena-del Horno S, Bermejo-Bosch I, Moreno JC, Pons JL, Farina D, et al. Rehabilitation of gait after stroke: a review towards a top-down approach. *J Neuroeng Rehabil*. 2011;8:66.
  - 36 Dobkin BH. Strategies for stroke rehabilitation. *Lancet neurol*. 2004;3:528-36.
  - a para el diagnóstico neuropsicológico. Miami, Fl: [S. n.]; 2012.
  - 38 Ardila A, Ostrosky F. Guía para el diagnóstico neuropsicológico. Miami, Fl: [S. n.]; 2012.
  - 39 Quintanar L, Ostrosky-Solís F, Ardila A, Canseco E. Detección de Daño Cerebral en una Población Hispanoparlante a Través de la Evaluación Neuropsicológica. *Revista de Investigación Clínica*. 1998;(40):379-384.
  - 40 Becker F, Reinvang I. Event-related potentials indicate bi-hemispherical changes in speech sound processing during aphasia rehabilitation. *Acta Derm Venereol*. 2007;39(8):658-661.
  - 41 Rinne T, Alho K, Ilmoniemi R, Virtanen J, Näätänen R. Separate Time Behaviors of the Temporal and Frontal Mismatch Negativity Sources. *NeuroImage*. 2000;12(1):14-19.
  - 42 Rinne T, Alho K, Ilmoniemi RJ, Virtanen J, Näätänen R. Separate time behaviors of the temporal and frontal mismatch negativity sources. *Neuroimage* 2000; 12: 14-9
  - 43 Fishman Y.I, The Mechanisms and Meaning of the Mismatch Negativity, *Brain Topography*, 2014; 27:500-526
  - 44 Rinne T, Alho K, Ilmoniemi RJ, Virtanen J, Näätänen R. Separate time behaviors of the temporal and frontal mismatch negativity sources. *Neuroimage* 2000; 12: 14-9

- 
- 45 Acheson D.J, MacDonald M.C, Verbal Working Memory and Language Production: Common Approaches to the Serial Ordering of Verbal Information, *Psychol Bull.* 2009 January ; 135(1): 50–68.
- 46 Näätänen R. Elyse, Sussman S, Salisbury D, Shafer L.V; Mismatch Negativity (MMN) as an Index of Cognitive Dysfunction, *Brain Topogr* (2014) 27:451–466
- 47 Duncan C, Barry R, Connolly J, Fischer C, Michie P, Näätänen R et al. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clinical Neurophysiology.* 2009; 120(11):1883-1908.
- 48 Garrido M, Kilner J, Stephan K, Friston K. The mismatch negativity: A review of underlying mechanisms. *Clinical Neurophysiology.* 2009;120(3):453-463.
- 49 Näätänen R, Kujala T, Kreegipuu K, Carlson S, Escera C, Baldeweg T, et al. The mismatch negativity: an index of cognitive decline in neuropsychiatric and neurological diseases and in ageing. *Journal of Neurology* 2011; 134: 3435–3453.
- 50 Rosburg T. Left hemispheric dipole locations of the neuromagnetic mismatch negativity to frequency, intensity and duration deviants. *Cogn Brain Res* 2003; 16: 83–90.
- 51 W. Hall J. Mismatch Negativity (MMN) responses. In: W. Hall J, ed. by. *New Handbook of Auditory Evoked Responses.* 1st ed. Boston: Pearson; 2007. p. 548-580.
- 52Vigneau M, Beaucousin V, Hervé P, Duffau H, Crivello F, Houdé O et al. Meta-analyzing left hemisphere language areas: Phonology, semantics, and sentence processing. *NeuroImage.* 2006;30(4):1414-1432.
- 53 Robson H, Cloutman L, Keidel J, Sage K, Drakesmith M, Welbourne S. Mismatch negativity (MMN) reveals inefficient auditory ventral stream function in chronic auditory comprehension impairments. *Cortex.* 2014;59:113-125.
- 54 Becker F., Reinvang I, Mismatch negativity elicited by tones and speech sounds: Changed topographical distribution in aphasia, *Brain and Language*, 2007; 100: 69–78
- 55 Näätänen R, Kujala T, Kreegipuu K, Carlson S, Escera C, Baldeweg T, et al. The mismatch negativity: an index of cognitive decline in neuropsychiatric and neurological diseases and in ageing. *Journal of Neurology* 2011; 134: 3435–3453.)
- 56 Peach, R. K., NewhoV, M., & Rubin, S. S, Attention in aphasia as revealed by event-related potentials: a preliminary investigation. *Clini- cal Aphasiology*, 1992, 21, 323–333.
- 57 Rivera N. S, Miranda M. L, Pérez R. J, Flores J., Rivera G. B, Torres A. L, Guía de práctica clínica: Enfermedad vascular cerebral isquémica, *Revista Medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 2012; 50 (3): 335-346
- 58 Blumstein SE, Baker E, Goodglass H, Phonological factors in auditory comprehension in aphasia, *Neuropsychologia*, 1977, 15:19–30
- 59 Sussman E, Shafer V. New Perspectives on the Mismatch Negativity (MMN) Component: An Evolving Tool in Cognitive Neuroscience. *Brain Topogr.* 2014;27(4):425-427.
- 60 Wertz R, Auther L, Burch-sims G, Abou-khalil R, Kirshner H, Duncan G. A comparison of the mismatch negativity (MMN) event-related potential to tone and speech stimuli in normal and aphasic adults. *Aphasiology.* 1998;12(7-8):499-507.
- 61 Ilvonen T, Kujala T, Kozou H, Kiesiläinen A, Salonen O, Alku P et al. The processing of speech and non-speech sounds in aphasic patients as reflected by the mismatch negativity (MMN). *Neuroscience Letters.* 2004;366(3):235-240.
- 62 Becker FReinvang I. Mismatch negativity elicited by tones and speech sounds: Changed topographical distribution in aphasia. *Brain and Language.* 2007;100(1):69-78.