



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**Alteraciones neurofisiológicas de los Potenciales Provocados Auditivos  
de Tallo Cerebral en pacientes con Síndrome de Down de 1 mes a 5  
años en el HP del CMN Siglo XXI.**

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

**NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA**

Presenta

**Dra. Cristina Martínez Ruiz**

ASESORES:

Dra. María Inés Fraire Martínez. <sup>(1)</sup>

M en C Juan Antonio Giménez Scherer <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Médico adscrito al Servicio de Neurofisiología. Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI.

<sup>(2)</sup>Asesor Metodológico. Investigador en la Unidad de Investigación Médica en Inmunología.

México D.F.

Agosto 2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

Se autoriza el presente trabajo como tesis de posgrado de la  
Dra. Cristina Martínez Ruiz

---

**Dra. María Inés Fraire Martínez**

Tutor de Tesis

Médico adscrito al Servicio de Neurofisiología. Hospital de Pediatría CMN S XXI.

---

**Dr. Juan Antonio Giménez Scherer**

Asesor Metodológico

Investigador en la Unidad de Investigación Médica en Inmunología

---

**Dr. Héctor Jaime González Cabello**

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación del Hospital de Pediatría CMN S XXI.

---

**Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo**

Jefe del Servicio de Neurofisiología del Hospital de Especialidades CMN S XXI

---

**Dr. Luis Antonio Arenas Aguayo**

Médico adscrito al Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital de Pediatría CMN S XXI.

---

**Dra. Nuria Boronat Echeverría**

Médico adscrito al Servicio de Otorrinolaringología Pediátrica. Hospital de Pediatría CMN S XXI.

## ÍNDICE

<b>Glosario.....</b>	<b>4</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>5</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>6</b>
1.1. Definición Síndrome de Down.....	6
1.2. Causas.....	6
1.3. Incidencia.....	7
1.4. Características Morfológicas en el Síndrome de Down.....	7
1.5. Alteraciones estructurales auditivas en el Síndrome de Down.....	8
1.6. Definición de Hipoacusia.....	9
1.7. Hipoacusia en el Síndrome de Down.....	9
1.8. Hipoacusia-Lenguaje en el Síndrome de Down.....	10
1.9. SNC y Síndrome de Down.....	11
2.0. Potenciales Provocados de Tallo cerebral.....	13
2.1. Potenciales Provocados de Tallo cerebral y Síndrome de Down.....	17
<b>Planteamiento del Problema.....</b>	<b>18</b>
<b>Pregunta de Investigación.....</b>	<b>18</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>19</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>19</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>20</b>
<b>Material y Métodos.....</b>	<b>21</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>24</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>36</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>39</b>
<b>Referencias Bibliográficas.....</b>	<b>40</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>42</b>

## GLOSARIO

**Amplitud:** Voltaje de las ondas, se expresa en microvoltios y se mide de vértice a vértice.

**Artefacto:** Consiste en el registro de toda diferencia de potencial que procede de una fuente extracerebral.

**Asimetría:** Consiste en la desigualdad en amplitud de forma o de frecuencia de la actividad.

**Biaural:** Percepción de sonido a la misma intensidad en ambos oídos

**Curva Función Latencia Intensidad:** Grafico que representa la relación que existe entre la intensidad del sonido y la latencia absoluta de la onda V del potencial auditivo.

**Decibel (dB):** Unidad logarítmica que indica la intensidad física del sonido en base a un nivel de intensidad de referencia.

**Electrodo:** Conductor por el cual entra o sale una corriente de un aparato eléctrico ó electrónico.

**Frecuencia:** Número de ciclos por segundo de cualquier forma de onda ó movimiento ondulante ó número de ciclos por segundo de una corriente alterna, de una onda sonora.

**Función Latencia Intensidad:** Relación que existe entre la intensidad de sonido en decibeles y la latencia de la onda V del potencial auditivo.

**Ganancia:** Relación entre las potencias ó voltajes de entrada y de salida de un amplificador.

**Hertz (Hz):** Unidad de frecuencia. Abreviación Hz. Sinónimo c/seg.

**Impedancia:** Oposición total ofrecida por un circuito al flujo de la corriente alterna a una determinada frecuencia y reactancia y se mide en ohmios.

**Intensidad de sonido:** Cantidad de energía transferida por una onda sonora por unidad de área normal a la dirección de propagación.

**Intervalo de conducción:** Tiempo transcurrido entre dos eventos, en nuestro caso relevos de la vía auditiva

**Latencia:** Tiempo desde la aplicación de un estímulo hasta la aparición de la respuesta.

**Microvoltio:** Significa la millonésima parte de un voltio. Se abrevia con la letra griega my en minúscula ( $\mu$ ).

**Milisegundos (ms).** Unidad de tiempo. Milésima parte de un segundo.

**Onda:** Oscilación simple que se propaga en el espacio, una onda sinusoidal es cuando tiene un desplazamiento positivo y negativo en relación a la línea isoeléctrica.

**Polaridad:** Condición eléctrica que determina la dirección en la cual tiende a fluir la corriente eléctrica.

**Rarefacción:** Polaridad del estímulo sonoro.

**Síndrome de Down (SD):** Genopatía originada por la presencia de un cromosoma adicional en el par 21.

**Umbral Funcional:** Mejor umbral auditivo en un individuo.

**Vías aéreas superiores (VAS):** Nariz, Faringe, Laringe.

## RESUMEN

**Alteraciones neurofisiológicas de los Potenciales Provocados Auditivos de Tallo Cerebral en pacientes con Síndrome de Down de 1 mes a 5 años en el HP del CMN Siglo XXI.**

## INTRODUCCIÓN

Los potenciales provocados auditivos de tallo cerebral (PPATC) permiten determinar el umbral auditivo e investigar qué posibles estructuras y/o funciones pueden estar alteradas.

Los niños con Síndrome de Down (SD) presentan alteraciones anatómicas y neurológicas como mielinización incompleta y disminución, hasta 34%, en tamaño y peso del tallo cerebral.

Los estudios de PPATC miden el tiempo de conducción y detectan alteraciones en la vía y sus generadores. El **objetivo** del estudio fue conocer las alteraciones neurofisiológicas presentes en los PPATC en el SD.

## MATERIAL Y METODOS

Estudio transversal, observacional, descriptivo. Se estudiaron 82 oídos en pacientes con SD, de 3 meses a 60 meses en el HP del CMN SXXI. Se midió la morfología (relación I/V), las latencias (ondas I, III, V) y los intervalos (I-III, III-V, I-V) expresados en milisegundos (ms), así como el umbral auditivo.

## RESULTADOS

La morfología del potencial fue normal a los 3 meses y alterada de los 6-60 meses, por disminución de la amplitud en las ondas I/V. En las latencias absolutas 9.75% de los casos tuvieron una prolongación de las latencias de las ondas I, III, V. Los intervalos fueron normales en todos los pacientes. El umbral auditivo por oído fue anormal en 27 pacientes (65.9%). En los pacientes la hipoacusia fue bilateral en el 44.4% y unilateral en el 55.6%. Presentaron hipoacusia superficial un 14.6%, moderada un 9.7% y severa en un 7.3%. El tipo de hipoacusia obtenido por la función latencia-intensidad fue de tipo conductivo en un 97% y de tipo sensorial en un 3.22%.

## CONCLUSIONES

En conjunto los pacientes con SD presentaron alteraciones neurofisiológicas importantes. De ellas la alteración en la morfología fue la más frecuente, evaluada por la relación I-V el 73.0% de los oídos estudiados estuvieron fuera de los datos normativos. Los 12 meses representaron una edad crítica, pues las anomalías morfológicas antes y después de este periodo representaron cerca del 20 y 80% respectivamente.

Destaca también la afección del umbral auditivo que llegó a la hipoacusia en un 65.85% de las 82 vías auditivas evaluadas. Hay que resaltar las importantes diferencias de afectación entre ambos oídos de un mismo paciente, a pesar de lo cual aún el mejor oído (umbral funcional) presentó hipoacusia en el 31.61% de los pacientes.

## INTRODUCCIÓN

### 1.1. Definición Síndrome de Down.

Alteración genética causada por la triplicación del material genético correspondiente al cromosoma 21. El médico inglés John Langdon Down, describió en 1866, unas características comunes presentadas por un grupo particular con retraso mental y quienes presentaban un pliegue especial en el ángulo interior de los ojos, ofrecía una cierta semejanza superficial con las razas orientales. Por eso le dio el nombre de mongolismo. Hoy en día se habla de síndrome de Down (**SD**) o de Trisomía-21. <sup>(1)</sup>

### 1.2. Causas.

La causa del SD es la presencia de 47 cromosomas en las células, en lugar de los 46 repartidos en 23 pares que tiene una persona normal (del 1 al 22 se ordenan según su longitud, los llamados autosomas, y el par 23 lo forman los cromosomas sexuales XX en la mujer y XY en el varón). La trisomía-21 está causada por la presencia de un cromosoma suplementario en el par 21. Son muchas las teorías que se han dado sobre las posibles causas de la trisomía 21, algunas de ellas sin fundamento sólido. <sup>1,2</sup>

Los factores principales son:

- 1.-Familias cuyos miembros presentan algunos caracteres aislados de este síndrome.
- 2.-La edad de la madre aparece como importante factor de riesgo, ya que los estudios realizados ofrecen los siguientes resultados . **Tabla 1** <sup>(2)</sup>:

Edad de la madre	En cualquier embarazo	Después un niño del nacimiento de con SD
<29	1/3.000	1/1.000
30-34	1/2.000	1/800
35-39	1/280	1/100
40-44	1/70	1/25
45-49	1/40	1/15

**Tabla 1.** Edad materna- Factor de Riesgo.

### 1.3. Incidencia

La incidencia global del síndrome es la de uno de cada 600-700 nacidos vivos, variando el riesgo en función de la edad de la madre <sup>(2)</sup>.

### 1.4. Características Morfológicas Del Síndrome de Down.

Se conocen tres tipos de trisomía 21:

1.- El 90% de los casos presentan un error en la distribución del material genético, que se produce en el momento de la fecundación o en la primera división celular esta es la forma más frecuente <sup>(1, 2,3)</sup>.

2.- Un 5% presentan mosaicismo, es decir, unas células del organismo aparecen con trisomía 21 y otras son normales, debido a que el trastorno ocurre en fases avanzadas de la división celular <sup>(2,3)</sup>.

3.- Otro 5% tienen su origen en un aporte genético suplementario ya existente en alguno de los progenitores, pero unido a otro cromosoma, generalmente del par 13 al 15, que al unirse al par 21 da lugar a otro tipo denominado traslocación, comportando un riesgo de reaparición en la familia <sup>(2,3)</sup>.

Hay descritos alrededor de 50 signos clínicos característicos del SD, entre los más frecuentes están rasgos craneofaciales típicos como la microbraquicefalia, occipucio plano, cuello corto, fisuras palpebrales oblicuas, pliegues epicantales, dorso nasal plano, macroglosia, microdentia, también pueden presentar anomalías cardiacas, gastrointestinales, hipotonía, retraso del crecimiento, trastornos en el desarrollo, patología de la columna cervical, patología tiroidea y obesidad. <sup>(1,3)</sup>.

En el oído externo; pabellones auriculares micróticos, estrechos y de implantación baja. <sup>(2)</sup>. Existen patologías auditivas que presentan hipoacusia conductiva secundaria a otitis media de repetición ó disfunción de la trompa de Eustaquio, e hipoacusia sensorial secundaria a malformaciones de cóclea ó alteraciones en morfología de nervio auditivo. <sup>(5, 6,)</sup>

Los más comunes son:

Problema	Prevalencia
Hipotonía	100%
Retraso del crecimiento	100%
Retraso Mental	97.3%
Cardiopatía congénita	62-40%
Enfermedad periodontal, caries, malposición	60%
<b>Hipoacusia</b>	<b>50%</b>
Problemas oculares	50%
Errores de refracción	50%
Estrabismo	44%
Cataratas	5%

Alteraciones tiroides (formas clínicas y subclínicas)	45%
Apnea Obstruktiva del Sueño	45%
Anomalías vertebral cervical	10%
Desórdenes Convulsivos	10-5%
Enfermedad Celiaca	3-7%
Sobrepeso	Común
Problemas emocionales y de conducta	Común

\*.- Tomado de Congreso Nacional de Síndrome de Down (modificado)

### 1.5. Alteraciones estructurales auditivas en el Síndrome de Down.

En el SD se presenta una mayor incidencia de hipoacusia sensorineural y/o conductiva que la población normal, causada por otitis medias así como también otras anomalías a lo largo de la vía auditiva. Concretamente se han señalado las siguientes de acuerdo con Zurrón O. y Díaz F<sup>(4)</sup>:

1. El pabellón auditivo es más pequeño y el conducto auditivo externo es más corto y estrecho de lo normal.
2. Malformaciones de los huesecillos del oído medio.
3. Espiras cocleares más cortas y por lo tanto menor densidad poblacional en el neuroepitelio sensorial de células ciliadas internas y externas.
4. Alteraciones del sistema vestibular.
5. Mielinización incompleta y disminución de peso y tamaño de estructuras neurales de tallo cerebral, que pueden afectar a la transmisión de la señal a lo largo de la vía auditiva.
6. Inserción del nervio auditivo en tallo cerebral anormalmente perpendicular.
7. Menor tamaño craneal en los sujetos con SD.
8. El cerebelo y el tallo cerebral de los sujetos con SD pesan 34% menos que los de un sujeto normal.

Los trastornos otorrinolaringológicos son frecuentes en los pacientes con SD ya que se presentan anomalías morfológicas de cabeza y cuello frecuentes en pacientes con SD como la hipoplasia mediofacial, caracterizada por malformación de la trompa de Eustaquio, paladar corto, macroglosia, y estrechamiento de la orofaringe y nasofaringe, unido a factores asociados como la hipotonía muscular sistémica, da lugar a una alta incidencia de otitis media recurrente que causan hipoacusia secundaria a patología de oído medio y síndrome de apnea del sueño en estos pacientes<sup>(5,6,7)</sup>.

## 1.6. Definición de Hipoacusia.

La audición es la función fundamental para la adquisición del lenguaje, ya que esta permite la comunicación. El sentido auditivo periférico es completamente funcional desde el momento que el niño nace; presenta periodos de maduración durante el primer año de vida a través de la estimulación con los sonidos y en especial por la exposición del habla; completando la maduración a los 2 y 3 años de edad. <sup>(11,12)</sup>.

Se ha demostrado que el ser humano puede oír desde las 27 SDG, lo que explica que los lactantes respondan a los sonidos del habla más que a cualquier otro estímulo auditivo ya que recuerdan los sonidos del lenguaje escuchados in útero. <sup>(11)</sup>.

Estos datos indican que el primer año de vida "**es un periodo crítico**" ya que el desarrollo del lenguaje depende de la estimulación auditiva antes de los 18 meses de edad; la carencia o déficit puede condicionar daños importantes, ya que al no existir una señal sensorial la morfología y propiedades funcionales de las neuronas se pueden alterar. <sup>(13)</sup>.

La pérdida total de la audición (anacusia) o parcial (hipoacusia) que ocurre al nacimiento o durante el desarrollo de la vida, ocasiona alteraciones en la adquisición del lenguaje, aprendizaje y finalmente, deterioro individual. <sup>(12)</sup>

La hipoacusia puede tener diferentes grados: leve (<40 dB), moderada (41 a 60 dB), severa (61-70 dB) y profunda (>80 dB). <sup>(14)</sup>

## 1.7. Hipoacusia en el Síndrome de Down.

Los trastornos auditivos son muy frecuentes en los pacientes con SD, se presentan en un 63-90%, habitualmente la hipoacusia es de tipo conductivo por otitis serosa, malformación de la cadena osicular, persistencia de tejido mesenquimal o retención de cerumen secundario a conductos auditivos externos estenóticos, puede presentarse en un 4-11% hipoacusia neurosensorial. <sup>(5)</sup>.

La hipoacusia es un factor que contribuye al coeficiente intelectual y problemas de aprendizaje que afligen a la mayoría de las personas con SD. Debido a la gran importancia de una audición para el desarrollo intelectual y lingüístico de un individuo y a la dificultad de evaluar el umbral auditivo en pacientes pediátricos con SD

mediante el estudio audiológico tradicional y a la mayor incidencia de hipoacusia que los sujetos sanos, distintos autores en las tres últimas décadas han utilizado los potenciales provocados auditivos de tallo cerebral (**PPATC**) como instrumento de doble finalidad de determinar el umbral auditivo en sujetos con SD y para investigar qué posibles estructuras y/o funciones pueden estar alteradas. <sup>(5,6)</sup>.

En pacientes con otitis medias serosas de repetición se realizan drenajes transtimpánicos y la eficacia de los drenajes es mucho menor en los pacientes con SD que en niños normales, así como más frecuentes las complicaciones asociadas a los mismos (otorrea, atelectasia y colesteatoma), algunos autores aconsejan un manejo conservador de la otitis serosa en estos pacientes, reservando la utilización de tubos de ventilación solo en los casos en los que la hipoacusia debida a que el moco del oído medio sea muy espeso o cuando existan cambios patológicos de la membrana timpánica, como atelectasia y bolsas de retracción. Las alteraciones en los senos paranasales como consecuencia de la hipoplasia medifacial, el retraso en la maduración del sistema inmunológico dan lugar a infecciones frecuentes de las vías aéreas superiores (**VAS**) y a sinusitis crónica. La presencia de reflujo gastroesofágico ha sido identificado hasta en un 59% de los pacientes con SD<sup>(7,9)</sup>.

Los pacientes con SD algunos precisan ser sometidos a adenoidectomía y amigdalectomía para tratar un síndrome de apnea del sueño, una obstrucción de VAS o amigdalitis de repetición. <sup>(9)</sup>.

### **1.8. Hipoacusia-Lenguaje en el Síndrome de Down.**

El SD va acompañado de un retraso significativo en la emergencia del lenguaje y de las habilidades lingüísticas. Las primeras palabras empiezan a registrarse hacia los 19-24 meses. Los resultados mayoritarios de los estudios realizados afirman que la evolución a través de las distintas etapas y niveles lingüísticos sigue la misma trayectoria en ambos grupos, aunque los SD necesitan más tiempo para madurar las distintas adquisiciones. <sup>(3)</sup>.

Algunos factores que pueden influir en el retraso como lo es la presencia frecuente de hipoacusia. La memoria auditiva a corto plazo suele ser limitada lo que produce que el procesamiento del lenguaje oral y el aprendizaje de la gramática y la

sintaxis sea difícil. La memoria visual suele ser más eficaz que la auditiva y puede ser un complemento indispensable.<sup>(3,13)</sup>

Para que la adquisición se produzca deben cumplirse dos requisitos: potencialidad de los dispositivos cerebrales, auditivos y visuales, y la existencia de un estímulo social, interacción con los usuarios de la lengua.<sup>(3)</sup>

Las limitaciones lingüísticas están relacionadas con el retraso mental y éste con una grave disminución de las neuronas, que afecta a las células granulosas de diferentes áreas corticales. El SD provoca además un problema grave en la maduración de las neuronas y de las sinapsis, es importante incluso para la maduración de características estructurales del sistema nervioso, como puede ser el crecimiento dendrítico, y por consiguiente la probabilidad de incrementar las posibilidades de intercambio de información interneuronal a nivel sináptico.<sup>(3,15)</sup>

La persona con SD encuentra dificultades tanto en el procesamiento de la información que le llega por la vía auditiva, como por la visual. Generalmente el problema es mayor cuando el canal de recepción es el oído. Es adecuada una información que busque la estimulación de las dos vías complementariamente, ya que además de la limitación acústico-fonatoria, hay una alteración intrínseca en el procesador neural encargado de emitir con una secuencia determinada y lógica los sonidos verbales. Existe desorganización estructural del ensamblaje neuronal en la corteza de las áreas de Broca y Wernicke o de las vías asociativas entre ambas da como consecuencia una perturbación en la capacidad codificadora del lenguaje.<sup>(15)</sup>

La pérdida o reducción de la dominancia hemisférica constituye una nueva dificultad para la actividad formal del lenguaje y por fin la hipotonía de los músculos fonatorios y de la propia lengua son también obstáculo ya que aportan menos, o más pobres, estímulos propioceptivos que tienen que ver con una rápida ejecución de los movimientos fonatorios.<sup>(15)</sup>

### **1.9. SNC y SD.**

Las alteraciones cerebrales causan dificultades en el funcionamiento neuronal, ya que presentan alteraciones morfológicas de las neuronas así como alteraciones bioquímicas y funcionales que explican una profunda perturbación de la función cerebral. Hay modificaciones de las dendritas; en algunos casos las espinas son

demasiado largas ó demasiado cortas, en otras son muy escasas y el resultado es una alteración sináptica <sup>(15)</sup>.

Las alteraciones en el SNC se presentan:

1. En el tallo cerebral encontramos un 34% de menor peso, así como por lo tanto menor densidad y citoarquitectura neuronal anormal a lo largo de toda la vía auditiva por lo que esta tiene una afectación de la señal a lo largo del nervio auditivo. <sup>(4)</sup>.
2. Se extienden de manera difusa por amplias zonas del cerebro y el cerebelo. <sup>(15)</sup>
3. La deficiencia inicial en la transmisión de información repercute negativamente en el ensamblaje ulterior de circuitos y conexiones, incluso en áreas que por si mismas no hubiesen sido inicialmente afectadas por la alteración genética. <sup>(15)</sup>
4. Reducción en el tamaño del hipocampo (relacionado con la memoria a largo plazo, recuerdo de acontecimientos ocurridos hace años, meses, horas, con la consolidación y la recuperación de la información). <sup>(15)</sup>
5. Alteración en la estructura y disminución en el número de espinas dendríticas (zonas de recepción de la información proveniente de otras neuronas). <sup>(15)</sup>
6. Disminución en la presencia y actividad de algunos tipos de neurotransmisores. <sup>(15)</sup>

#### **Alteraciones estructurales en cerebros con SD:**

**A) una reducción en el tamaño de ciertas áreas cerebrales.** A nivel macroscópico el cerebro de fetos con SD presenta un tamaño y peso reducidos; hipoplasia de los lóbulos frontal, parietal y del hipocampo; reducción del número y profundidad de la cisuras, sugiriendo una reducción de la superficie cortical. Pueden apreciarse diferencias en los tiempos en que se van estableciendo las diferentes capas corticales de la neocorteza y se detectan áreas de microdisgenesia, que afectan a la organización histogenética de los mapas corticales. <sup>(16,17)</sup>

**B) Alteraciones en neurogénesis.** Presentan alteraciones en la neurogénesis en el hipocampo y un incremento de la apoptosis, producido por una reducción de las células proliferativas y alteraciones en el ciclo celular. <sup>(17)</sup>

**C) Disminución del número de espinas dendríticas y de la dendritogénesis.** En el período fetal no se aprecian diferencias en la morfología o en el número de espinas

dendríticas. Sin embargo, a lo largo del primer año de vida se observa un marcado retraso en la aparición de espinas en las dendritas de las neuronas, así como alteraciones en la morfología, el número y la densidad de las dendritas y las espinas dendríticas. Las espinas pueden ser anormalmente largas y sinuosas o, por el contrario, muy cortas. A estas alteraciones se añade la disgenesia de las espinas dendríticas, caracterizada por una morfología anormal y una alteración de las propiedades de la membrana celular. <sup>(16,17)</sup>

D) **Alteraciones en sinaptogénesis y conectividad neuronal:** La densidad sináptica (número de sinapsis por unidad de volumen) se encuentra algo reducida en ciertas áreas cerebrales, y la morfología de las sinapsis muestra ciertas alteraciones como son una disminución de la longitud pre y postsináptica, así como del área de contacto sináptico. A su vez, existen alteraciones de los niveles de los neurotransmisores y proteínas específicas relacionadas con estos procesos. <sup>(17)</sup>

El cerebro fetal con SD se caracteriza por una reducción del grosor y una laminación alterada de la neocorteza y del hipocampo, así como disminución de los índices proliferativos, con consecuencias en la celularidad y la densidad sináptica. Estas regiones tienen la función de almacenar, recapitular, e integrar la información para organizar funciones complejas como la memoria, la abstracción, la deducción, ó el cálculo. Así, la trisomía podría afectar de manera concreta a los cambios estructurales y funcionales de los procesos de memoria y aprendizaje, mediante el desequilibrio de dosis génica de determinados genes candidatos. <sup>(16)</sup>

## 2.0. Potenciales Provocados de Tallo Cerebral (PPATC).

### Bases fisiológicas de los potenciales.

El fundamento electrofisiológico en los potenciales provocados de tallo cerebral (PPATC) consiste en señales eléctricas obtenidas en respuesta a un estímulo de breve duración el cual es llamado “click”, este estímulo genera el grado máximo de sincronía en las fibras nerviosas auditivas, este es presentado en el oído mediante audífonos generando una respuesta secuencial de impulsos nerviosos bien organizados que corresponden a las respuestas de las regiones basales de la cóclea; que se encuentran en los 2-4 KHz, y tienen por lo tanto latencias más cortas y uniformes alrededor de 1.5 ms; esta descarga origina la respuesta secuencial de las sinapsis que la vía auditiva realizada a través de tallo cerebral hasta finalizar en la corteza auditiva, en este estudio únicamente valoraremos las respuestas de los

PPATC de latencia corta que corresponden a las estructuras de tallo cerebral los componentes generados por las sinapsis de la vía auditiva en el tallo cerebral, se representan gráficamente por una serie de siete componentes de polaridad negativa cada una de estas deflexiones fueron descritas y clasificadas por Jewett y Willinston en 1971 utilizando números romanos (I al VII) y con origen en: <sup>(22,23,24)</sup>

**Onda I:** en el nervio auditivo.

**Onda II:** Núcleos Cocleares (bulbo).

**Onda III:** Complejo Olivar Superior (puente de Varolio).

**Onda IV:** Lemnisco Lateral (puente de Varolio).

**Onda V:** Colículo Inferior (mesencéfalo).

**Onda VI:** Cuerpo geniculado medial (Tálamo).

**Onda VII:** Radiaciones Tálamo Corticales.

Estas estructuras son las responsables de la generación de varios componentes constantes que constituyen los potenciales de tallo cerebral. La respuesta auditiva del tallo cerebral consecutiva a la primera onda representa la activación de las fibras nerviosas de las neuronas en la vía auditiva y tallo cerebral, cada componente del tallo cerebral es el potencial de acción compuesto producido por neuronas que generan sus impulsos sincrónicamente en ese punto. El componente principal de cada onda representa la actividad secuencial de la vía auditiva. <sup>(20)</sup>

Los componentes obtenidos de los potenciales provocados de tallo cerebral y sus respectivas latencias nos ofrecen la información de la capacidad funcional del sistema nervioso central a través de la vía auditiva. <sup>(20)</sup>

### **Clasificación de los Potenciales Provocados de Tallo Cerebral.**

Los potenciales provocados han sido clasificados fundamentalmente por su latencia en tres grandes grupos: <sup>(19, 22,23)</sup>

1. **Potenciales provocados auditivos de latencia corta:** Aparecen en los 10 primeros milisegundos.(Figura 1)
2. **Potenciales auditivos de latencia media:** Su latencia se encuentra en 10-50 ms después de la estimulación.
3. **Potenciales auditivos de latencia larga:** Aparecen entre los 50 y 350 milisegundos posteriores a la estimulación.

Los que estudiaremos en el presente estudio son los de latencia corta. Un potencial de acción sensorial se da por la estimulación sensorial lo cual permite la activación y sumación de la respuesta del conjunto de fibras. Estos se dan en la siguiente secuencia: <sup>(14)</sup>

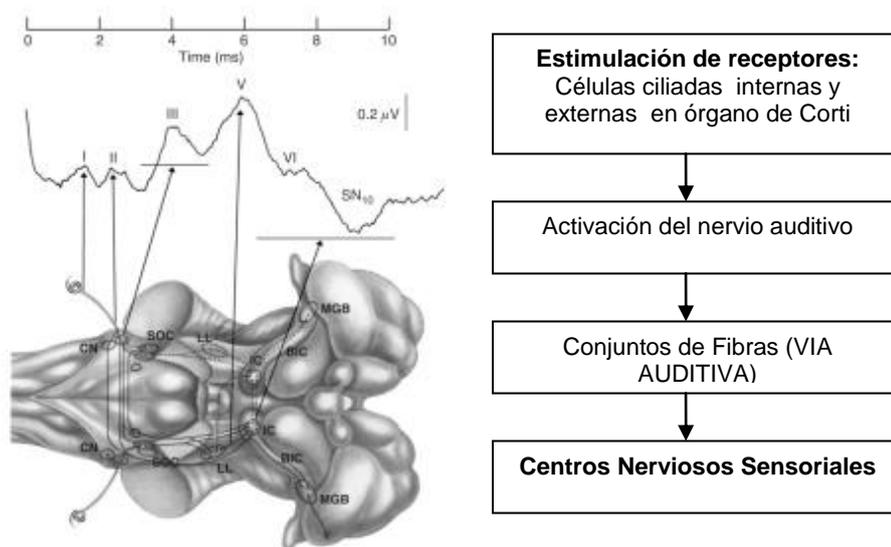


Figura 1. Generadores de los PPATC de latencia corta, presencia de onda I, II, III, V, VI. (Møller, 2006). <sup>(14)</sup>

## FASES DE PPATC

El estudio de PPATC cuenta con dos fases:

**Fase neurológica:** se usa una frecuencia de estimulación de 11.1 Hz, ventana de análisis de 10 ms, con 1000 a 4000 promediaciones. En nuestro estudio el gráfico superior siempre es el lado izquierdo y el inferior lado derecho.

**Fase audiológica** se usa una frecuencia de estimulación 33.1 Hz, tiempo de análisis de 20 ms y de 1000 a 4000 promediaciones, disminuyendo la intensidad de 20 en 20 dB y cuando sea necesario de 10 en 10 dB hasta encontrar el umbral para cada oído.

## Características de la Respuesta de los PPATC. <sup>(20)</sup>

1. No son modificables con el sueño, la atención del sujeto, ni el estado de coma.
2. Aparecen inmediatamente después del nacimiento con algunas modificaciones en la latencia y morfología de sus componentes debido a la mielinización.

3. El primer componente aparece en los primeros dos milisegundos (ms) después de la estimulación y los siguientes aparecen de manera constante y secuencial con un milisegundo entre si. Los intervalos ínterlatencia reflejan el tiempo transicional entre dos puntos a lo largo del tallo cerebral. Los intervalos son el I-V el cual debe de ser entre 4.01-4.45 ms, el I-III de 1.83-2.43 ms, y el III-V de 1.65 a 2.15 ms considerados como normales en estos rangos.<sup>(24)</sup>
4. Las proporciones de amplitud de las ondas I/V deberán ser de 1:3 una vez que la vía auditiva madura.
5. No se modifican con sedantes ni drogas anestésicas.

### **Técnica de Registro de Potenciales.**

**Condiciones del paciente:** El paciente deberá encontrarse en reposo, tranquilo y confortable e idealmente en una cabina sonoamortiguada.<sup>(20)</sup>

**Electrodos:** Se utilizan electrodos de plata clorurada ( discos de 5 mm de diámetro) que se colocan sobre la piel, la cual deberá limpiarse para que la impedancia sea menor de 5000 Ohms, y siguiendo la técnica 10-20 para EEG, se colocan los electrodos activos en A1 y A2 ó en M1 y M2 (1 derecho y 2 izquierdo) respectivamente dependiendo de cual sea el lado estimulado ( el registro se hace ipsilateral al estímulo) con referencia a Cz y un electrodo de tierra que puede ser colocado en Fpz.<sup>(20)</sup>

**Estímulo:** Para la estimulación se usa un sonido llamado click de breve duración (100 microsegundos) , con una frecuencia de estimulación de 11.1 Hz, una ventana de análisis de 10 ms, filtros de baja frecuencia (pasa altas) 150 Hz, de alta frecuencia (pasa bajas) en 3000 Hz, un tiempo de análisis de 10 ms, con 1000-4000 promediaciones para la fase neurológica.

**Polaridad del Estímulo:** Este estímulo tiene dos fases una positiva que es condensación y otra negativa que es rarefacción. La polaridad utilizada para realizar el estudio es rarefacción debido a que es el estímulo que define mejor la respuesta.<sup>(22,23)</sup>

### Utilidad Clínica de los Potenciales Auditivos de Tallo Cerebral.

1. Demostrar disfunción de un sistema sensorial cuando la anamnesis y/o examen físico son poco claros o equívocos.
2. Revelar la existencia de lesiones subclínicas cuando se sospecha el diagnóstico de enfermedad desmielinizante por síntomas ó signos en otra parte del SNC.
3. Contribuir a definir la distribución anatómica de una enfermedad.
4. Contribuir al control evolutivo de una enfermedad.

Examinar las vías sensoriales en niños pequeños ó en personas que no pueden cooperar para la realización de los test de percepción correspondientes (por ejemplo estudio audiológico).<sup>(19,20)</sup>

### Morfología Normal de Maduración de los PPATC.<sup>(22, 24)</sup>

Edad en meses	Morfología
0-3 meses	Onda I, II, III con mayor amplitud que IV y V, relación I/V=3
6 meses	Ondas I, III, V de misma amplitud; relación I/V=1
1 año en adelante	Onda I de amplitud 2 veces menor que la onda V. Relación I/V = 0.33

#### 2.1. Potenciales Provocados de Tallo Cerebral y Síndrome de Down.

En un estudio realizado por Kaga y cols. (1986) en edades comprendidas entre cuatro meses y diez años; utilizando como estímulos acústicos clicks de 85 dB HL , encontraron dichos autores que 12 de los 37 niños con SD no presentaban respuesta en los potenciales evocados de tallo cerebral,13 de ellos presentaron una onda I de mayor latencia ,8 pacientes mostraron un intervalo I-V más corto<sup>(4, 18)</sup>

Otros autores Widen y cols. (1987) encontraron que la amplitud de la onda V fue menor para todas las intensidades; la inclinación de la función latencia de la onda V-intensidad del estímulo tomando la intensidad del click en el eje de las abscisas y la latencia de la onda V en el eje de las ordenadas fue anómala en los sujetos con Síndrome de Down, respecto a los sujetos normales.<sup>(18)</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los pacientes con SD presentan una mielinización incompleta, disminución en el tamaño y peso del tallo cerebral, los estudios de PPATC miden el tiempo de conducción a través de tallo cerebral y nos permiten detectar alteraciones en la vía y sus generadores. Los estudios realizados en pacientes con SD no analizan la fase neurológica del estudio en donde se espera encontrar alteraciones que van a repercutir en los relevos de la vía auditiva y su transmisión debido a que el proceso de maduración no se ha completado antes de los 2 años y es deficiente. Los eventos implicados en la maduración involucran tanto la mielinización como la sincronía de respuestas en las neuronas a lo largo de la vía auditiva en tallo cerebral. Dado que no existen estudios en la literatura dirigidos a conocer las alteraciones neurofisiológicas en pacientes con SD se midió en forma objetiva a través de este estudio alteraciones en las latencias e intervalos de conducción, morfología, umbral auditivo y función latencia-intensidad. Lo anterior, debido a que se necesita integridad de las estructuras que forman los relevos de la vía auditiva (bulbo, puente y mesencéfalo) para llevar a cabo el procesamiento auditivo central para lograr que la audición y el lenguaje sean eficientes.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cuáles fueron las alteraciones neurofisiológicas de los PPATC en pacientes con SD de 1 mes a 5 años en el HP del CMN SXXI?

## JUSTIFICACIÓN

Conocer las alteraciones neurofisiológicas que se correlacionan con aspectos clínicos del SD permitiría una intervención temprana en caso de hipoacusia o alteración en la vía auditiva y evitar, o atenuar el retraso en la adquisición del lenguaje, en los pacientes con SD mediante las evaluaciones con PPATC. Dicho instrumento tiene doble finalidad, la primera de estas es determinar el umbral auditivo y la segunda es para averiguar qué estructuras y/o funciones pudieran estar alteradas y así observar objetivamente la integridad de la vía auditiva, ya que esta refleja los acontecimientos electrofisiológicos del sistema auditivo, estado de madurez y probable daño a mielina u axones de los generadores de la vía auditiva.

La presente investigación ampliará el conocimiento de las características neurofisiológicas de los PPATC de latencia corta en pacientes pediátricos con SD. Así como su relación a la maduración de la vía auditiva con respecto a la edad, también ayudará a la detección precoz de hipoacusia, sus grados y tipos mediante la función latencia-intensidad de los PPATC.

También sentará las bases de futuras líneas de investigación respecto a la maduración de la vía auditiva en estos pacientes y la correlación con la mielinización de tallo cerebral.

## HIPÓTESIS DE TRABAJO

**H1:** Los pacientes con SD presentarán las latencias e intervalos de conducción prolongados hasta en un 30 %, en comparación con datos normativos\*.

\*Halliday, A.M, Evoked Potentials in Clinical Testing, 1993. <sup>(24)</sup>

**H0:** Los pacientes con SD no presentarán las latencias e intervalos de conducción prolongados en un 30 %, en comparación con datos normativos\*.

\*Halliday, A.M, Evoked Potentials in Clinical Testing, 1993. <sup>(24)</sup>

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Conocer las alteraciones neurofisiológicas de los PPATC en pacientes con SD de 1 mes a 5 años en el HP del CMN SXXI.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Determinar las características morfológicas de los PPATC (daño axonal) de acuerdo a la edad en pacientes con SD.

Medir las latencias absolutas, de las ondas I, III, y V e intervalos de conducción I-III, III-V y I-V en los PPATC (identificar retardo en la conducción) en pacientes con SD.

Determinar el umbral auditivo a través de PPATC en niños con SD.

Calcular el función latencia intensidad a través de PPATC en niños con SD (detectar posible daño conductivo o neural).

## **MATERIAL Y METODOS**

**Diseño de estudio:** Estudio Transversal, Observacional, Descriptivo, Comparativo.

**Lugar donde se realizó el estudio:** Servicio de Neurofisiología, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Universo/Población de Estudio:** Pacientes referidos por el servicio de Genética con diagnóstico de SD que acuden por protocolo de estudio para detección de hipoacusia.

### **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes niños y niñas, de 1 mes a 5 años, derechohabientes del IMSS, con diagnóstico de SD establecido por el Servicio de Genética del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI. y registrado en hoja de referencia.
2. Pacientes referidos por el Servicio de Genética al de Neurofisiología para su complementación diagnóstica, a los que se les halla realizado PPATC en fase neurológica y audiológica en el servicio de Neurofisiología de este Hospital a partir de 1 de enero del 2009 al 31 de diciembre 2010.

### **Criterios de no inclusión:**

1. Recién nacidos de alto riesgo con peso al nacer  $\leq 1500$  gramos y/o edad gestacional  $< 37$  semanas.
2. Pacientes que hayan presentado hipoacusia súbita secundaria a factores adversos en periodo neonatal ó postnatal.

### **Criterios de Eliminación:**

1. Que los PPATC se hayan realizado con parámetros técnicos diferentes a lo establecido por norma.
2. Falta de almacenamiento de los datos del estudio en el equipo de potenciales NICOLET Viking IV.

- Falta del estudio de alguna de las fases neurológica o audiológica en los PPATC en el expediente.

### Tamaño de la muestra

Todos los pacientes de 3 a 60 meses con SD a quienes se les realizó PPATC durante 2009-2010 en el HP del CMN S XXI, que presentaron reporte de estudio de PPATC en expediente o en el equipo NICOLET Viking IV y cumplieron con los criterios del estudio. Se ingresaron al estudio 41 pacientes de 3-60 meses de edad.

### Variables

Variable	Tipo de Variable	Definición Operacional	Escala de Medición	Categoría
<b>Potenciales auditivos de tallo cerebral. (19,21,22)</b>	Dependiente	Señales eléctricas obtenidas por estimulación de receptores, vía y centros nerviosos auditivos en base a la suma algebraica de la actividad eléctrica observada a través del cuero cabelludo en un tiempo relativo dado por un estímulo tipo click procedido y promediado.	Cuantitativa	Presentes Ausentes
<b>(PPATC)</b>				
<b>Síndrome de Down. (2)</b>		Trastorno cromosómico causado por la presencia de una copia extra del cromosoma 21 (o una parte del mismo), en vez de dos habituales, caracterizado por retraso mental y ciertos rasgos físicos	Cualitativa	Presente Ausente
<b>Latencia del PPATC (19,21,22)</b>	Dependiente	Se refiere al tiempo total desde el inicio hasta que se ha alcanzado el pico máximo de amplitud. Unidad ms.	Cuantitativa continua	Milisegundos (ms)
<b>Morfología PPATC</b>	Dependiente	SE refiere a la forma que deben tener las ondas de acuerdo a la edad.	Cualitativa	Presente Ausente
<b>Edad</b>	Independiente	Periodo de tiempo desde el nacimiento hasta el momento de realizar PPATC.	Cuantitativa continua	Años
<b>Sexo</b>	Independiente	Caracterización fenotípica que define el sexo de un individuo.	Nominal	Masculino Femenino

## **Análisis Estadístico**

Estudio Transversal, Observacional, Descriptivo, Comparativo en el cual se incluyeron a los pacientes según los criterios de inclusión ya comentados en el apartado correspondiente de este proyecto de investigación. Se generó una base de datos con la muestra obtenida de pacientes con SD en el HP estudiados del 2009 al 2010, que se procesó en el programa SPSS. Los procesos de medición se realizaron en base a las latencias (ondas I, III, V) e intervalos (I-III, III-V, I-V) expresados en milisegundos (ms) de los PPATC, así como umbral para frecuencias altas expresado en decibeles (dB). Cabe mencionar que el equipo reporta un promedio de entre mil a cuatro mil estímulos.

Se realizó comparación entre el grupo de estudio (pacientes con diagnóstico por servicio de genética de SD) y los valores normativos conforme a edad del paciente.

## **Descripción general del estudio.**

Estudio Transversal, Observacional, Descriptivo, Comparativo en el cual se ingresaron todos los pacientes enviados por el servicio de Genética con diagnóstico de SD según los criterios de inclusión en el apartado correspondiente de este proyecto de investigación los cuales se les realizó PPATC en el Servicio de Neurofisiología del CMN Siglo XXI del Hospital de Pediatría del 1 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2010, se recopilaron los reportes y gráficas de los PPATC los cuales se extrajeron de la base de datos de estudios del equipo potenciales NICOLET Viking IV ó del expediente clínico, se recopilaron gráficas del estudio en fase neurológica y audiológica e información solicitada en el **Anexo 1**. Posteriormente se analizaron los PPATC de acuerdo a los grupos de edad expresada en meses: 3 meses, 6 meses, 12 meses, 24-60 meses, y se procedió a comparar latencias expresadas en (ms) con respecto a valores normativos correspondientes por grupo de edad. Se analizó al grupo de estudio el umbral auditivo así como determinación mediante el índice de función latencia-intensidad el tipo y grado de hipoacusia. Por último se analizó la morfología de los PPATC de acuerdo a la edad. Los datos fueron sucesivamente analizados por caso, intra grupo y hacia los valores de referencia.

## RESULTADOS

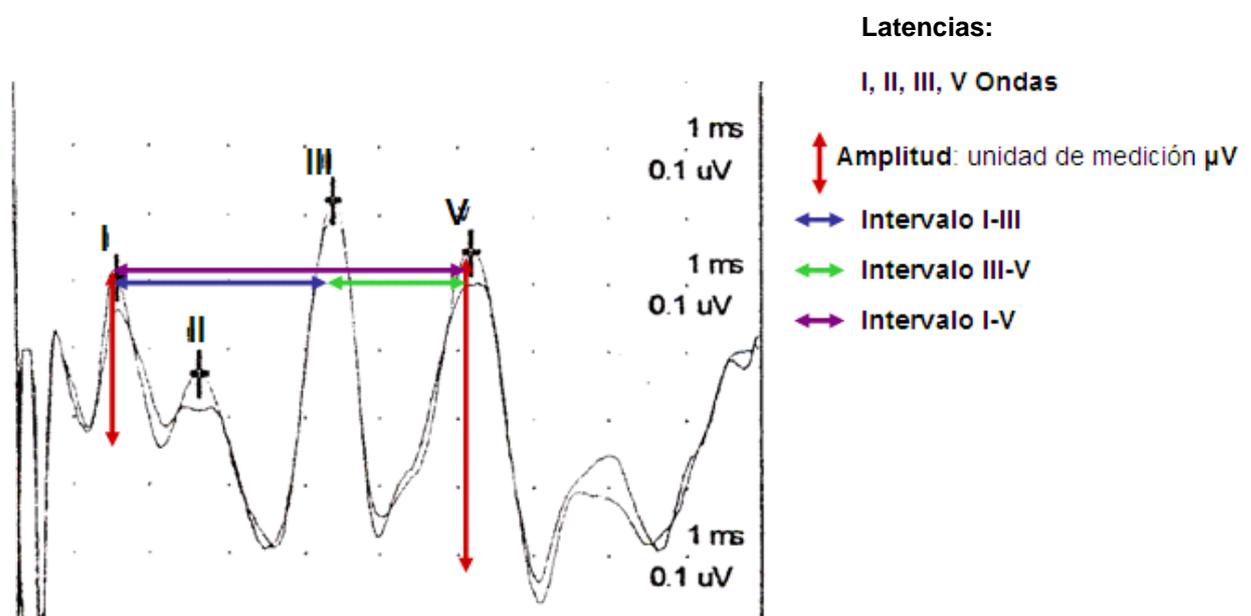
Se estudiaron 41 pacientes con diagnóstico de SD de sexo masculino fueron 22 (53.6%) y de sexo femenino 19 (46.3%). En todos los pacientes el diagnóstico fue realizado por el servicio de genética y fueron referidos al servicio de Neurofisiología como parte de su protocolo de estudio para detección de hipoacusia. Las edades del grupo de estudio fueron en el rango de 3 a 60 meses, la distribución por edad fue como sigue: 3 meses 2 pacientes (4.8%), 6 meses 7 pacientes (17%), 12 meses 24 pacientes (58.5%), 24-60 meses 8 pacientes (19.5%).

Cabe destacar que cada paciente tiene 2 oídos y que la alteración entre ambos oídos de un mismo paciente puede ser muy distinta por lo que los resultados se integran en 2 formas: por oídos (unidad experimental) y por pacientes (umbral funcional).

A continuación se describen los resultados de los PPATC:

**Fase neurológica (Figura 1)** los estudios fueron evaluados por oídos (unidad experimental); y se presentan en el siguiente orden: morfología de potencial, latencias absolutas para las ondas I, III, y V e intervalos de conducción I-III, III-V, I-V. En todos los casos los potenciales fueron obtenidos mediante 1000 promediaciones y obteniendo una replica en las mismas condiciones.

**Fase audiológica (Figura 2)** se presentan los resultados respecto al umbral auditivo y tipo de hipoacusia.

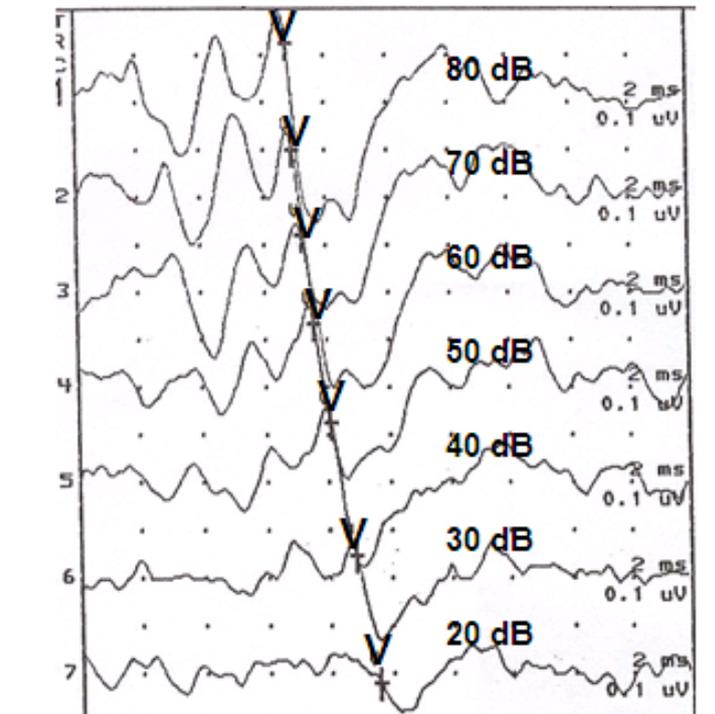


**Figura 1. Fase Neurológica de PPATC.**

Caso de paciente de 2 años con SD. Se ejemplifica la forma en que se midieron la amplitud en nanovoltios (nV), latencias absolutas al pico en milisegundos (ms) e intervalos de conducción en todos los casos.

## Fase Audiológica

En la fase audiológica para cada intensidad se evaluó y se usó una frecuencia de estimulación de 33.1 Hz, un tiempo de análisis de 2ms/división y de 1000 promediaciones disminuyendo la intensidad de 10 en 10 dB hasta encontrar la mínima intensidad a la cual se visualizó la onda V; en todos los casos.



**Figura 2.**

**Fase Audiológica de PPATC.** El umbral auditivo se encontró a 20 dB en un paciente de 2 años con SD.(Figura 2)

## Morfología del Potencial Provocado Auditivo

La **morfología del potencial** se evaluó mediante la **relación I/V** los siguientes resultados:

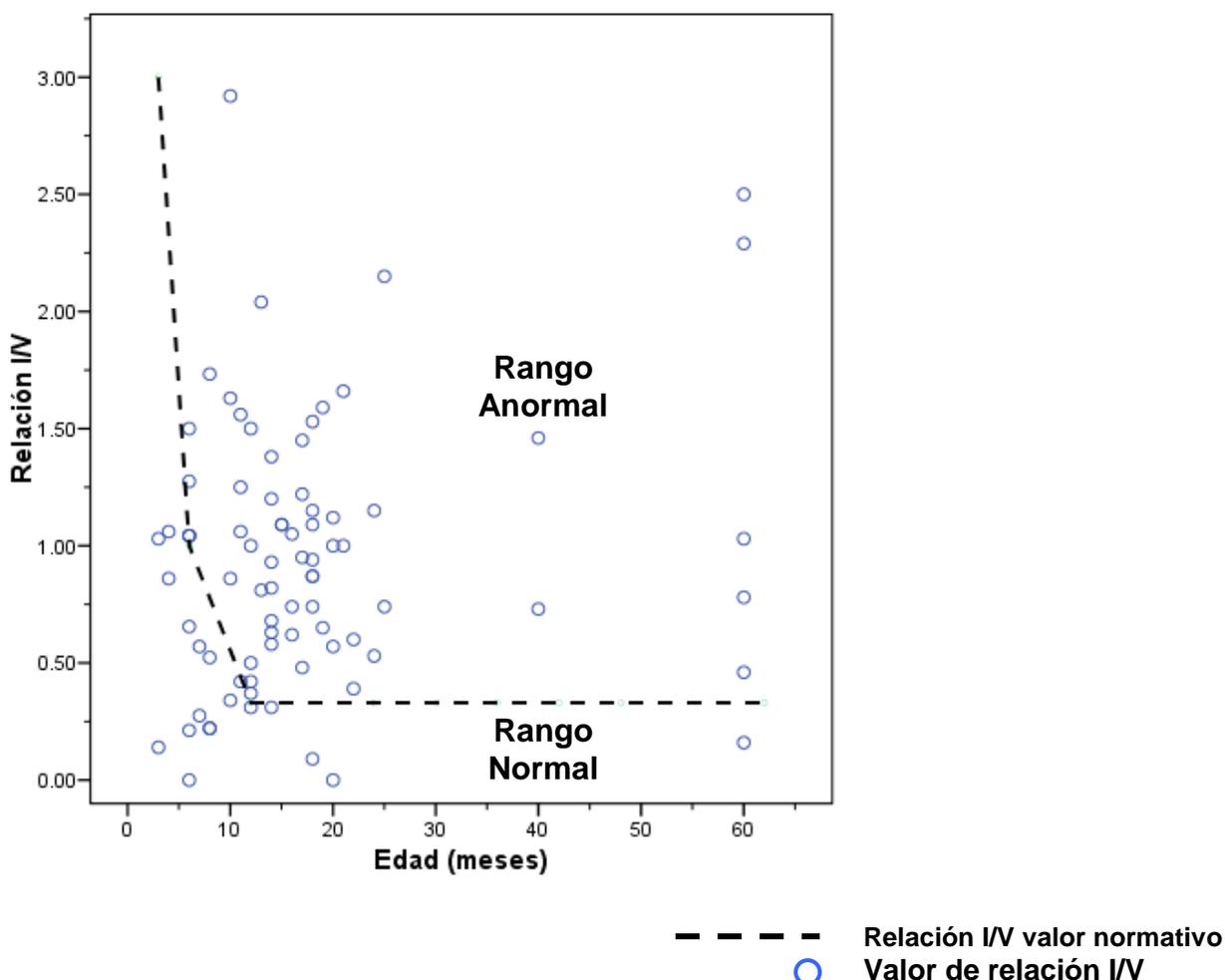
En el grupo de **3 meses** la relación I/V fue normal en el 100 % de los oídos explorados, presentando una mediana de 0.945.

En el grupo de **6 meses (ejemplo figura 3)** la relación I/V se presentó normal en 11 oídos (79%), y alterada en 3 oídos (21%), la mediana fue de 0.612.

En el grupo de **12 meses (ejemplo figura 4)** la relación I/V se presentó normal en 5 oídos (10%) y alterada en 43 oídos (90%), la mediana fue de 0.975.

En el grupo de **24-60 meses (ejemplo figura 5)** la relación I/V se presentó normal en 2 oídos (12.5%) y alterada en 14 oídos (87.5%), la mediana fue de 0.735.

La morfología en base a la relación I/V estuvo alterada en 60/82 oídos (73%) estudiados predominantemente a partir de los 12 meses. **Gráfica 1.**



**Gráfico 1. Relación I-V por grupo de edad.**

Nota: Algunos casos quedaron ocultos por sobreposición con otros casos.

La gráfica muestra que a la edad de 3 meses la relación I/V se presentó dentro de valores normativos por lo que presentan una morfología normal. De los 6 meses a los 60 meses presentaron una morfología alterada el 73% de los oídos estudiados.

A continuación se exponen ejemplos de PPATC en donde se pueden observar alteraciones en el patrón morfológico.

Para el análisis sistemático se evaluó la proporción de las amplitudes de las ondas I y V y comparándolas con los patrones normales para la edad de maduración.

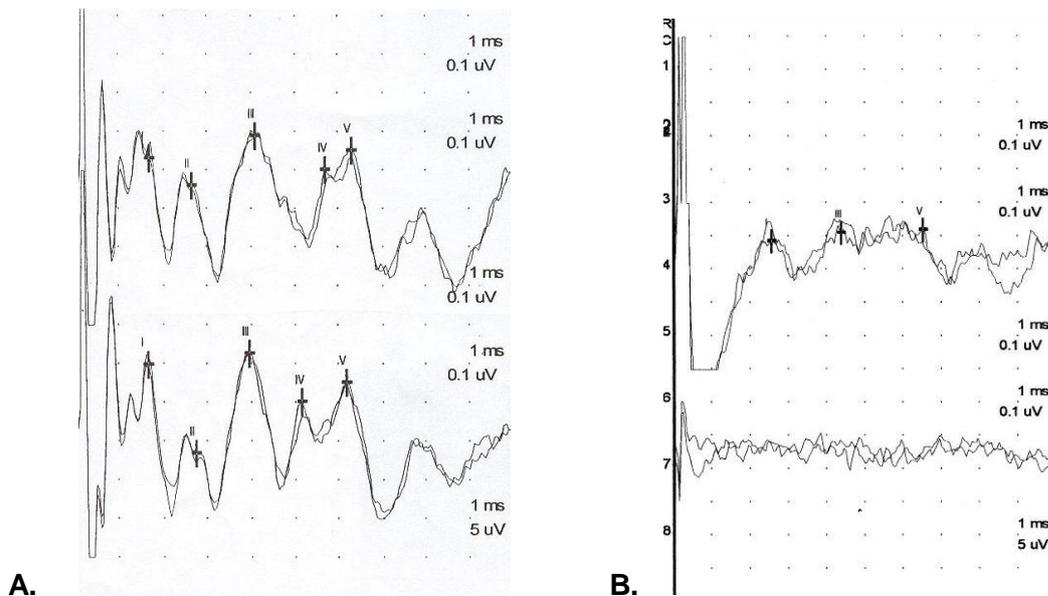
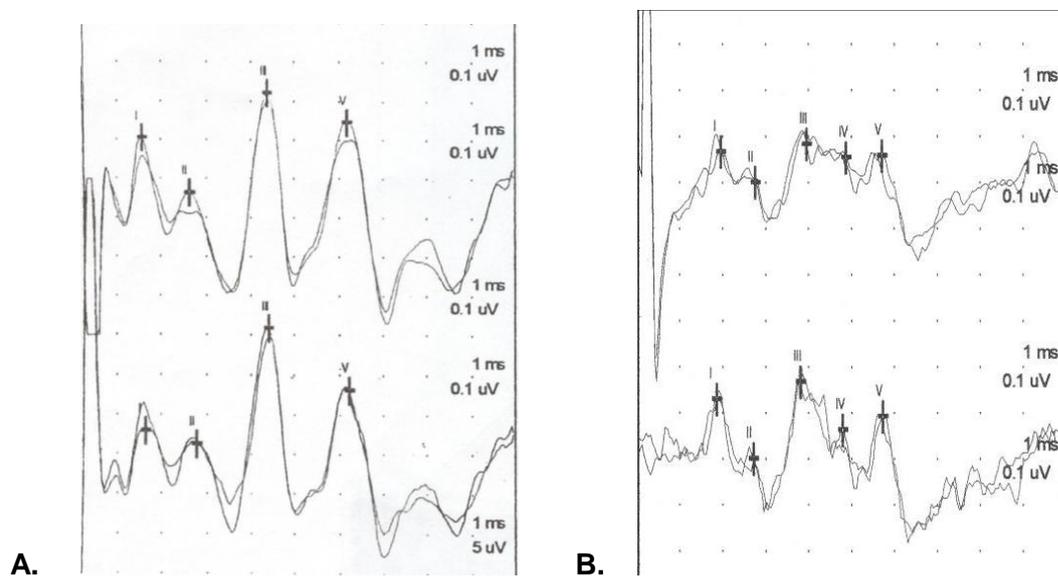


Figura 3. Morfología del potencial en un paciente de 6 meses de edad.

**A. Relación I-V.** La proporción esperada para esta edad es 1:1, la cual en este ejemplo es normal para la edad.

**B. Relación I-V anormal:** para el oído derecho hubo ausencia de respuesta por lo que llama la atención la clara alteración en morfología y asimetría ínterlado en un mismo paciente.

La **relación I-V** a la edad de los **12 meses** en los 24 pacientes (48 oídos) presento una mediana de 0.96.

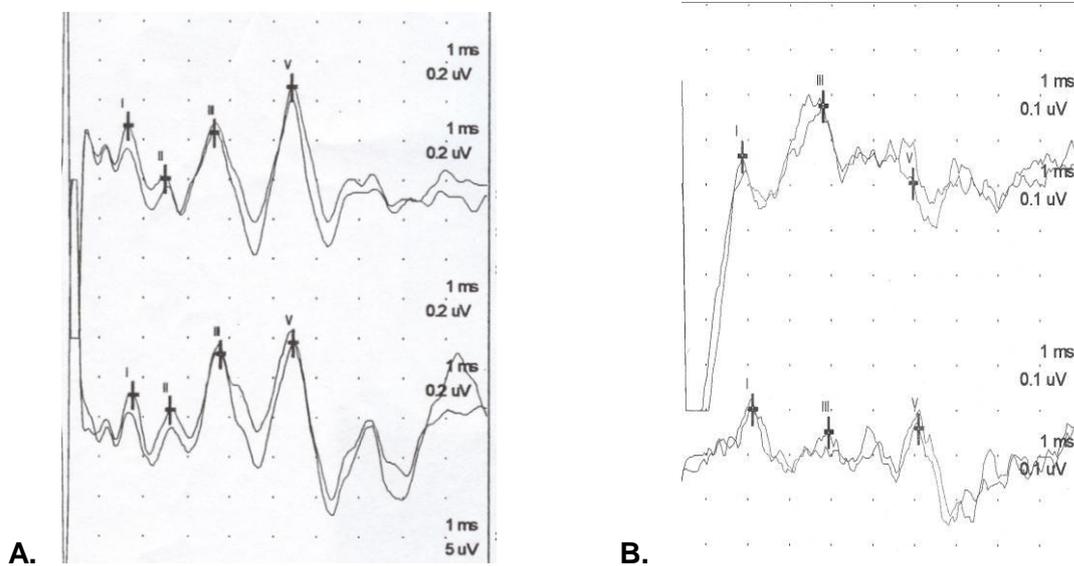


**Figura 4.** Morfología del potencial en un paciente de **12 meses** de edad.

**A. Relación I-V normal.** Relación amplitud onda I/V = 1:3, Relación I/V=0.3.

**B. Relación I-V.** Aunque se conserva las proporciones de relación en forma bilateral se observa disminución de la amplitud de la onda V en forma bilateral.

La **relación I-V** a los **24-60 meses** en los 8 pacientes (16 oídos) presento una mediana de 0.58.



**Figura 5.** Morfología del potencial en un paciente de **24 meses** de edad.

**A. Relación I-V normal**, la relación de amplitud = 1:3.

**B. Relación I-V.** Aunque se conserva las proporciones de relación en forma bilateral se observa disminución de la amplitud de la onda V en forma bilateral de predominio izquierdo.

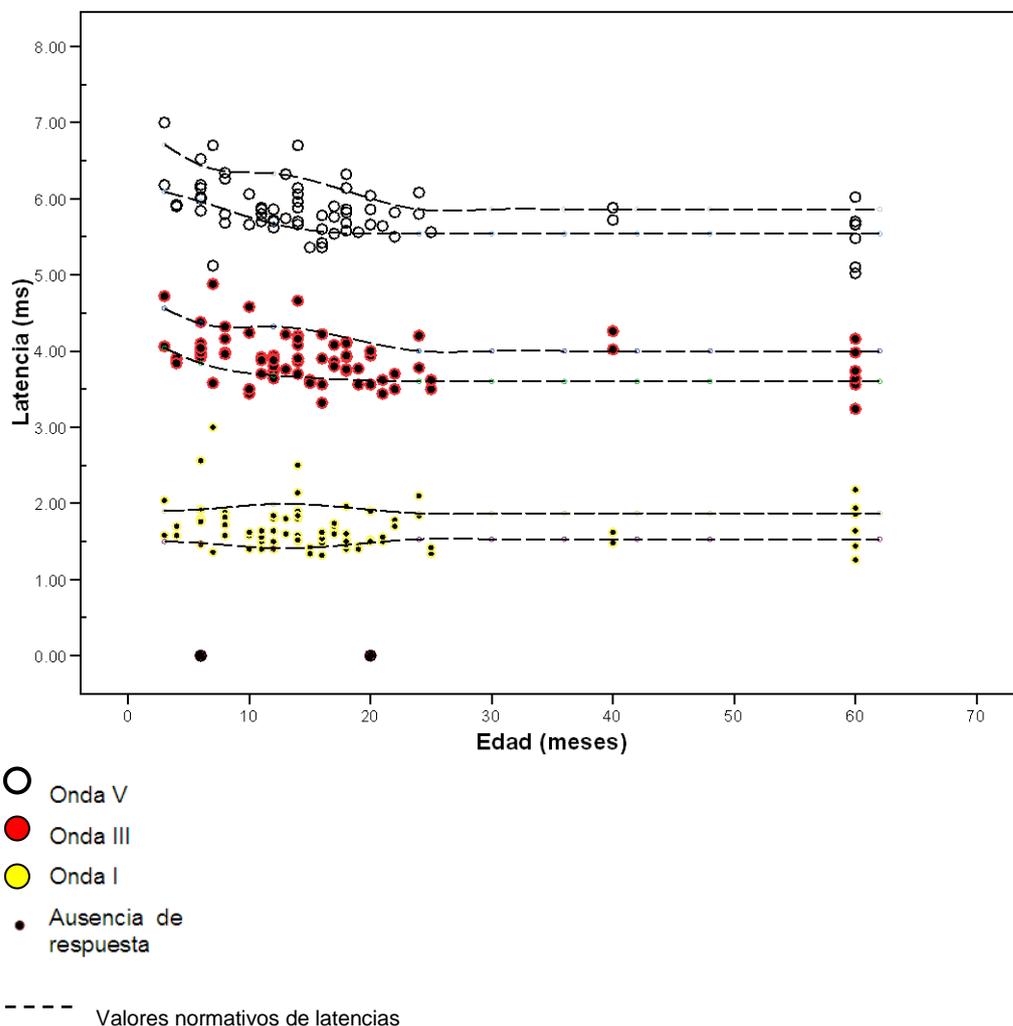
## Latencias Absolutas

Para todas las **latencias absolutas** se consideraron 2 DE por encima de la media de los valores normativos <sup>(24)</sup>. (**Gráfica 2**)

Se encontró que la latencia de la **onda I** estuvo dentro de valores normales en 74 oídos un 90.2%, y 8 oídos un 9.75% mostraron latencias prolongadas.

Para la **onda III** la latencia se encontró dentro de rangos normales en 75 oídos un 91.46%, y presentaron prolongación solo 7 oídos un 8.53%.

La latencia de la **onda V** se encontró dentro de la normalidad en 75 oídos en un 91.46%, y mostraron latencias prolongadas en solo 7 oídos en un 8.53%.



**Gráfica 2:** Latencias Absolutas para las ondas I, III, y V.

Se muestran las latencias por edad, el comportamiento de los valores normativos de la onda I, III, y V se comportan acorde a la maduración de la vía auditiva correspondiendo que a mayor edad las latencias (ms) son más cortas sobretodo con la onda V.

Las latencias que están en valor de latencia 0 fueron por la ausencia de todas las ondas (I, III, V) secundarios a ausencia de respuesta en los PPATC.

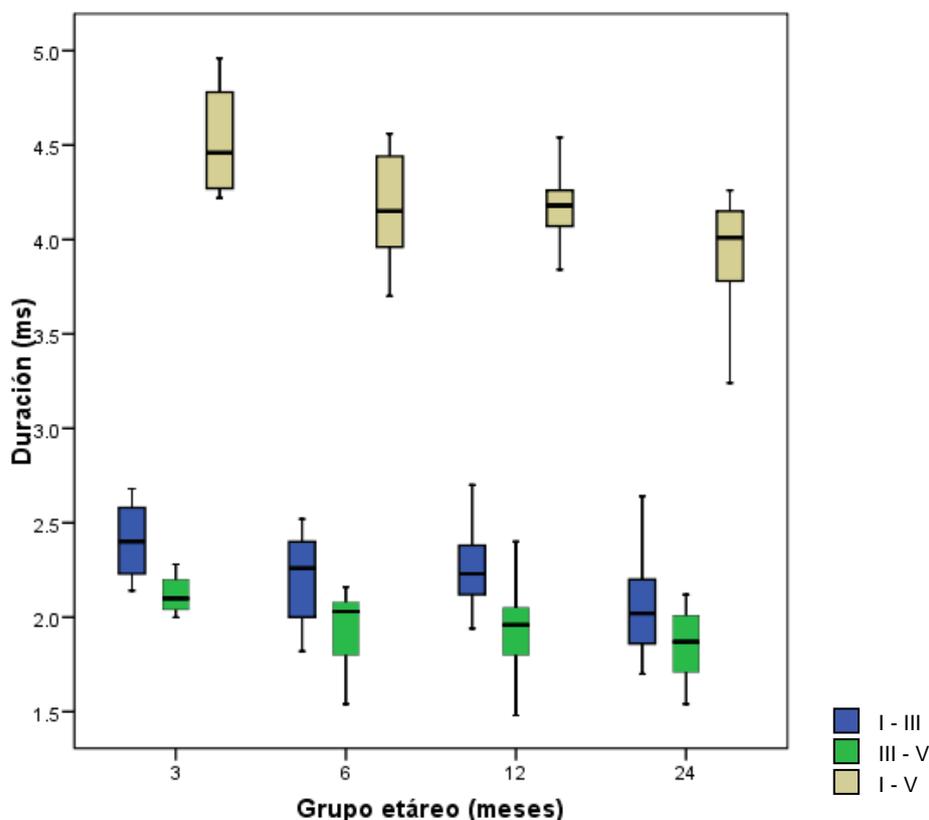
## Intervalos de Conducción

Los **intervalos I-III, III-V, I-V** se encontraron normales en latencia (ms) en forma bilateral para todos los pacientes. (**Gráfica 3**)

El **intervalo I-III** en el grupo de 3 meses de edad la mediana fue de 2.40 presentando un valor máximo de 2.68 ms. En el grupo de 6 meses la mediana fue de 2.26 presentando un valor máximo de 2.52 ms. En el grupo de 12 meses la mediana fue de 2.23 presentando un valor máximo de 3.00 ms. En el grupo de 24-60 meses la mediana fue de 2.02 presentando un valor máximo de 2.64 ms.

El **intervalo III-V** en el grupo de 3 meses de edad la mediana fue de 2.10 presentando un valor máximo de 2.28 ms. En el grupo de 6 meses la mediana fue de 2.03 presentando un valor máximo de 2.16 ms. En el grupo de 12 meses la mediana fue de 1.96 presentando un valor máximo de 2.40 ms. En el grupo de 24-60 meses la mediana fue de 1.87 presentando un valor máximo de 2.12 ms.

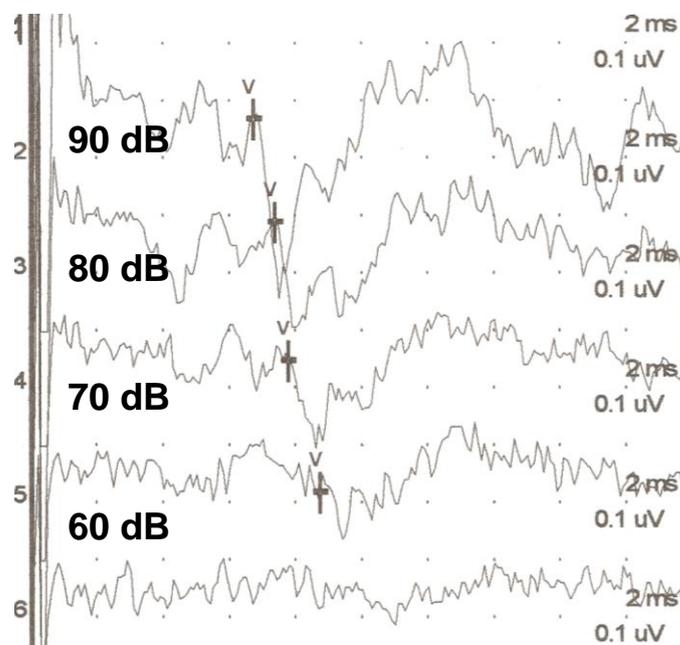
El **intervalo I-V** en el grupo de 3 meses de edad la mediana fue de 4.46 presentando un valor máximo de 4.96 ms. En el grupo de 6 meses la mediana fue de 4.15 presentando un valor máximo de 4.56 ms. En el grupo de 12 meses la mediana fue de 4.18 presentando un valor máximo de 4.54 ms. En el grupo de 24-60 meses la mediana fue de 4.01 presentando un valor máximo de 4.26 ms.



Gráfica 3. Intervalos de Conducción I-III, III-V, I-V.

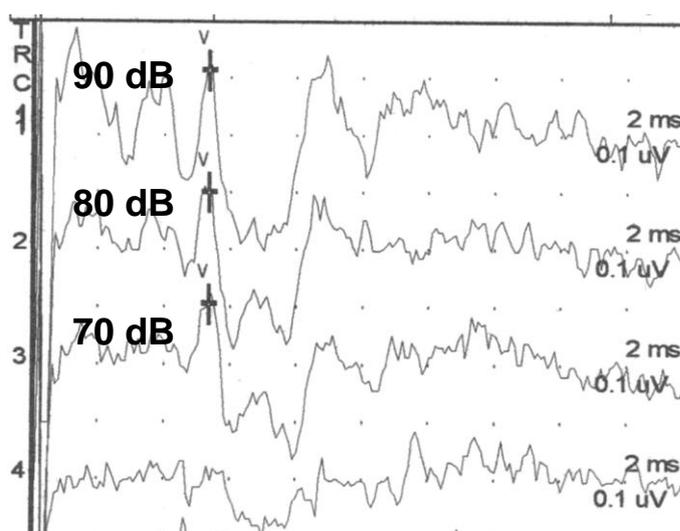
## Fase Audiológica/ Umbral Auditivo

En la **fase audiológica**, los parámetros evaluados fueron umbral auditivo, y sus derivados; grado y tipo de hipoacusia. Todos fueron evaluados tanto por oído individual (unidad experimental) como por umbral funcional (el mejor umbral de un oído en el paciente) por paciente.



**Figura 7. Fase audiológica en una hipoacusia de tipo conductivo.**

Paciente de 1 año de edad en la fase audiológica se observa que la onda V se encontró a 60 dB, con una curva función latencia intensidad de 15  $\mu$ Seg /dB indicativo de hipoacusia conductiva.



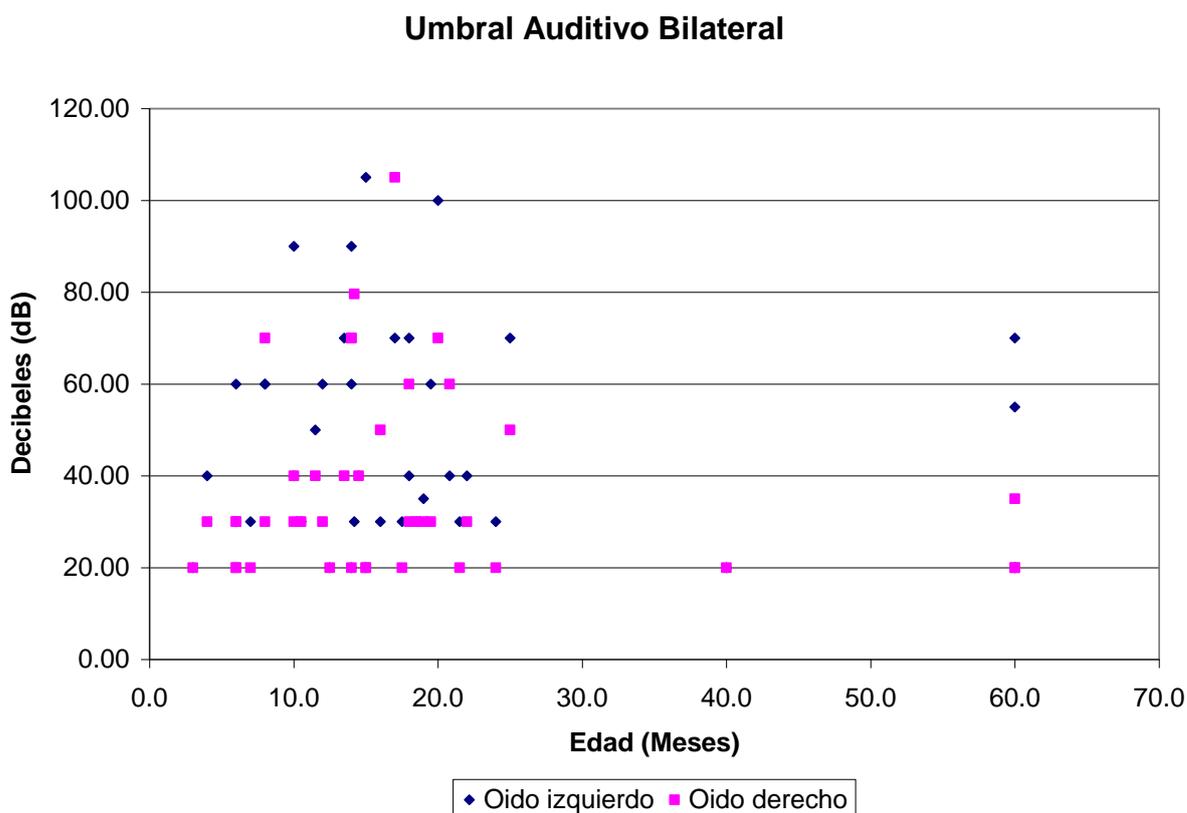
**Figura 8. Fase Audiológica en una hipoacusia de tipo sensorial.**

Paciente de 60 meses de edad en el cual en la fase audiológica se visualiza la onda V a 70 dB. La Función Latencia-Intensidad fue de 136.36  $\mu$ Seg/dB indicativo de hipoacusia sensorial.

## Umbral Auditivo

El **umbral auditivo** en los 41 pacientes se encontró normal en forma bilateral en 14 pacientes correspondiendo a un 34.14%, y presentaron hipoacusia 27 pacientes correspondiendo a un 65.85%.

De los 27 pacientes que presentaron hipoacusia, en 12 (44.44%) la hipoacusia fue bilateral, en 15 (55.55%) la hipoacusia fue unilateral siendo el umbral auditivo normal para el oído contralateral. (**Gráfica 4**)



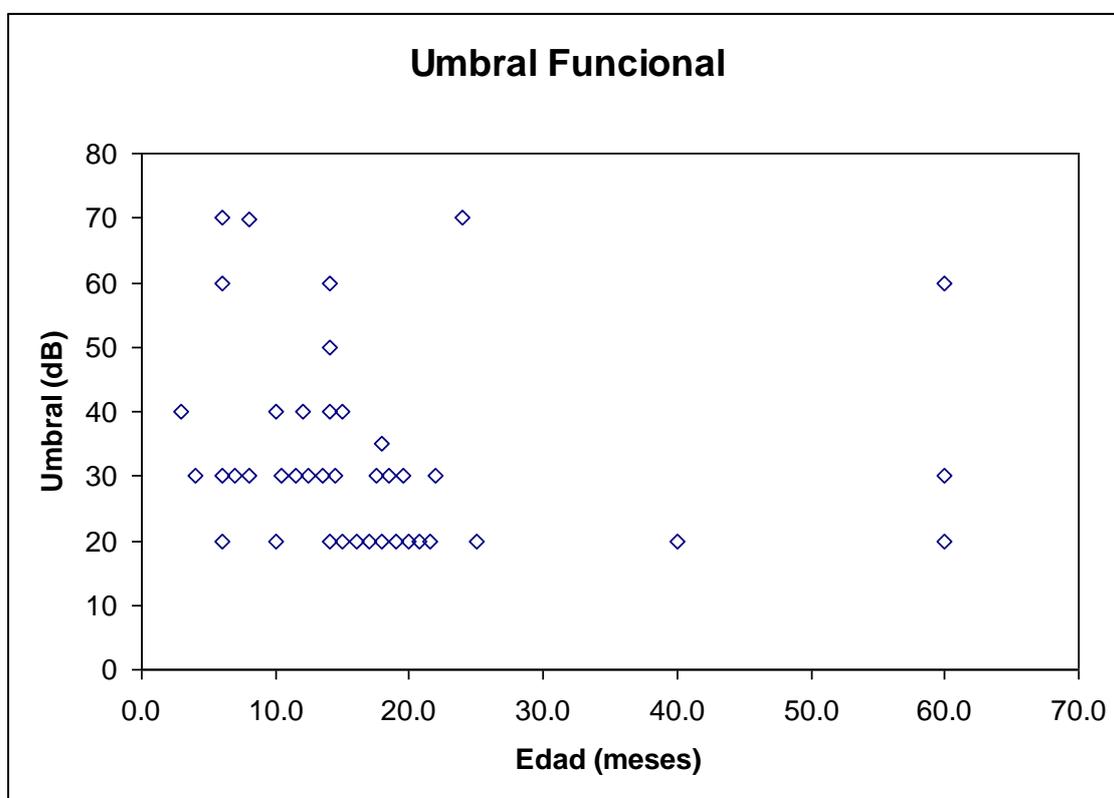
Gráfica 4. Umbral auditivo del universo de estudio 82 oídos.

## Umbral Funcional

Se identificó el **umbral funcional** para cada paciente (entendiendo por umbral funcional el oído que tiene mejor umbral auditivo).

En 28 pacientes (68.2%) presentaron umbral funcional normal de 20-30 dB; en 6 pacientes (14.6 %) su umbral funcional se encontró en el rango de 31-40 dB característico de una hipoacusia superficial. (**Gráfica 5**)

En 4 pacientes (9.7%) el umbral funcional se encontró en un rango de una hipoacusia moderada de 41-60 dB, y en 3 pacientes con umbral funcional se encontró en un rango de hipoacusia severa 61-70 dB (7.31%). (**Gráfica 5**)



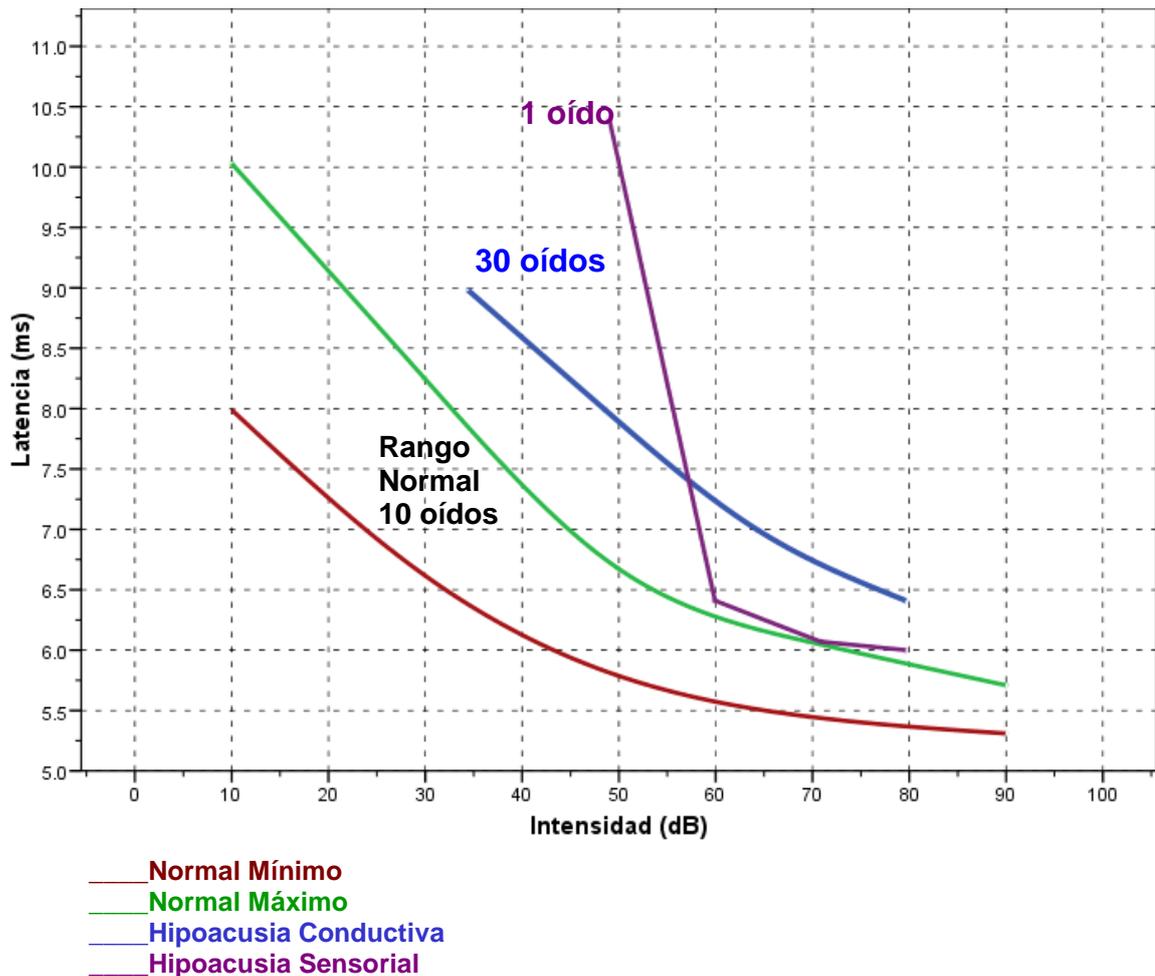
**Gráfica 5. Umbral Funcional para cada paciente.**

Umbral funcional normal (20-30 dB) se presentó en 28 pacientes representando un 68.29 %.  
Hipoacusia Superficial de 31-40 dB en 6 pacientes (14.63%).  
Hipoacusia Moderada de 41-60 dB en 4 pacientes (9.75%).  
Hipoacusia Severa de 61-70 dB en 3 pacientes (7.31%).

## Tipo de Hipoacusia

Los valores obtenidos con la **función latencia-intensidad** mostraron que en un 96.77% la hipoacusia fue de tipo conductivo y un 3.22 % la hipoacusia fue de tipo sensorial.

Respecto al tipo de hipoacusia conforme la **Curva Función Latencia Intensidad** la gráfica mostró un comportamiento de hipoacusia conductiva en un 83.3% e hipoacusia sensorial en un 2.77 %. El 13.8 % restante presentó un comportamiento normal<sup>(25)</sup> respecto a la curva función latencia-intensidad conforme a la onda V. (**Gráfica 6**)



Gráfica 6. Curva Latencia-Intensidad de la onda V.

## DISCUSIÓN

La **relación I-V** se encontró normal a los 3 meses aunque este dato no es concluyente debido a que únicamente se evaluaron 2 pacientes.

Desde los 6 hasta 60 meses de edad la **relación I-V** se encontró anormal en un 73 % mostrando una amplitud disminuida para la onda V. Esta disminución en la amplitud, resulta de una posible alteración en el colículo inferior del mesencéfalo (generador de la onda V). Cambios quizá a su vez dependientes de la disminución del tamaño y peso de las estructuras neurales del tallo cerebral (hasta en un 34%) descritas previamente por Zurrón M. y cols. 1990. <sup>(4)</sup>

El comportamiento normal de la **relación I-V** depende de la edad, el cambio mayor está en la amplitud de la onda V. Esta es pequeña a los 3 meses y aumenta notablemente hasta los 12 meses, indicando mayor madurez de los generadores a nivel de tallo alto de la vía auditiva.

La relación I-V se invierte con la edad siendo la onda I de mayor amplitud a menor edad y la onda V de menor amplitud a edades más tempranas (relación 3:1), para posteriormente invertirse (relación 1:3) al finalizar el proceso de maduración.

En los pacientes con SD los resultados obtenidos en la relación I-V mostraron que la onda V no se incremento en amplitud al avanzar la edad, de tal forma que la relación I-V se altero progresivamente. A los 6 meses la relación resulto anormal en el 21% de los casos, a los 12 meses se afecto en un 90% y entre los 24- 60 meses fueron anormales el 87.5% de los oídos.

Las **latencias absolutas** fueron normales en el 91% para todos los pacientes en los diferentes grupos indicando que el tiempo de conducción está acorde a lo esperado para la edad, lo que sugeriría que mielina y sinápsis sean normales.

El 9% restante presento prolongación de las **latencias absolutas** a partir de la onda I. Este comportamiento es esperado en los pacientes con SD en los que, por presentar alteraciones de oído medio, la transmisión del sonido (estimulo) se retarda en la llegada a los receptores auditivos. Al prolongarse la onda I se espera un desplazamiento consecutivo de las ondas III, V, manteniéndose los intervalos de conducción normales.

Los **intervalos de conducción** I-III, III-V, y I-V fueron normales en el 100% de los casos. En el momento en que se genera el potencial y éste se conduce a lo largo de la vía, el tiempo de conducción depende exclusivamente de la integridad de la mielina y los relevos de la vía auditiva lo que nos indica la adecuada preservación de ambas estructuras.

El análisis de la morfología mostró que las alteraciones de esta dependieron de importantes cambios en la amplitud mientras que los intervalos de conducción y la casi totalidad de las latencias absolutas fueron normales. Esta combinación sugiere una disminución en el número de axones funcionales y no alteraciones de la neurona per se.

Las alteraciones en el **umbral auditivo** en nuestra muestra presentaron hipoacusia en un 65.85 % lo que coincide con lo descrito en la literatura (63-90%).<sup>(5)</sup>

Las hipoacusias fueron de tipo conductivo en un 96.7% en base a los cambios en la **función latencia intensidad**. Esto indica alteraciones en el sistema de transmisión en el oído medio. Las hipoacusias de tipo sensorial, solamente representaron el 3.22%. Estas reflejan una alteración que probablemente se encuentre en los receptores auditivos del oído interno y/o en toda la vía auditiva.<sup>(5,25)</sup>

Estos hallazgos sugieren - indirectamente - que alrededor del 90% de los pacientes con SD e hipoacusia se podrían beneficiar con la adaptación de auxiliares auditivos para mejorar todas las habilidades dependientes de una audición adecuada.

También es importante recordar que la audición utiliza un procesamiento biaural. En este sentido se encontró que:

La diferencia interaural llegó a ser de entre 50 a 80 dB en 8 pacientes (19.5%) lo cual es importante para las funciones dependientes de la biauralidad de la audición. (por ejemplo localización topográfica de los sonidos y jerarquización frente a señales acústicas competitivas).

En una asimetría interaural menos drástica se encontró que de los 41 pacientes, 32 mostraron una asimetría en el umbral auditivo donde uno de los oídos era funcional ya

que su umbral auditivo estuvo dentro de la normalidad (68.2%) ó en hipoacusia superficial (14.6%).

Lo anterior es importante en dos aspectos:

- Preservar y aprovechar la audición del mejor oído
- Compensar la diferencia entre ambos oídos.

El conocer que el paciente tiene un oído funcional sugiere una vigilancia periódica del umbral auditivo, ya que al ser la hipoacusia de tipo conductivo se podrían tomar medidas para conservar en primer lugar el oído con mejor umbral y también incidir en forma oportuna en el oído más afectado con la meta de alcanzar una biauralidad óptima.

## CONCLUSIONES

Las alteraciones neurofisiológicas de los PPATC en SD fueron:

1. La **relación I/V** estuvo alterada en el 73% de los pacientes entre las edades de 6-60 meses, por disminución de la amplitud de la onda V y alterando consecuentemente la relación I/V con respecto a lo esperado para la edad. La morfología solamente fue normal en el grupo de 3 meses
2. Las **latencias absolutas** de las ondas I, III, y V se encontraron normales en un 91% de todas las vías auditivas exploradas (82 oídos). Presentaron latencias prolongadas - en bloque - solo el 9% de las vías auditivas - con intervalos de conducción normales -.
3. Los **intervalos de conducción** I-III, III-V, I-V se presentaron dentro de valores normativos en todos los pacientes.
4. El **umbral auditivo** conforme a unidad experimental (82 oídos) mostró normalidad binaural en 14 pacientes (34.14%). Presentaron hipoacusia 27 pacientes (65.85%) predominando la modalidad unilateral (55%).

El **umbral funcional** en un 68% fue normal y presentaron hipoacusia superficial un 14.6%, moderada en un 9.7%, severa en un 7.3%.

5. La **función latencia intensidad** indicó que el tipo de hipoacusia predominante fue de tipo conductivo en un 96.77% y solo un 3.22% presentó hipoacusia de tipo sensorial.

La mayoría de los pacientes con SD tuvieron alteraciones neurofisiológicas auditivas tanto en morfología 73% como en umbral auditivo 66%, con importantes asimetrías entre los oídos de un mismo paciente. Las alteraciones fueron conductivas en 97% señalando procesos en oído medio. Las anomalías aumentaron con la edad sugiriendo retraso en la maduración.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Basile H. Retraso mental y genética Síndrome de Down. Rev Argen de Clín Neuropsi 2008; 15(1): 9 -23.
2. Kaminker P, Armando R. Síndrome de Down, Primera parte: enfoque clínico-genético. Arch Argent Pediatra 2008; 106(3): 249-259.
3. Soriano J. Actividades preventivas en niños con Síndrome de Down. Prev Infad (AEPap)/PAPPS infancia y adolescencia 2003; 3: 1-19.
4. Zurron O, Díaz F. Estudios neurofisiológicos en sujetos con Síndrome de Down mediante potenciales evocados auditivos de latencia corta. Psicothema 1990; 2 (001):73-77.
5. C.Morales-Angulo, J.Gallo-Terán,N. Azuara, J. Rama Quintela. Manifestaciones otorrinolaringológicas en el Síndrome de Down. Acta Otorrinolaringol Esp 2006; 57: 262-265.
6. Blaser S, et al. Inner Ear Dysplasia is Common in Children with Down Syndrome (trisomy 21). Laryngoscope 2006; 116:2113–2119.
7. Bacciu A, Pasanisi E, Vincenti V, Giordano D. Surgical Treatment of Middle Ear Cholesteatoma in Children with Down Syndrome. Otol Neurotol 2005; 26:1007–1010.
8. Shott SR, Donnelly LF. Cine Magnetic Resonance Imaging: Evaluation of Persistent Airway Obstruction after Tonsil and Adenoidectomy in Children with Down Syndrome. Laryngoscope 2004; 114:1724 –1729.
9. Mitchell R, Call E, Kelly J. Nose and Throat Disorders in Children with Down Syndrome. Laryngoscope 2003; 113:259–263.
10. Hankinson TC, Anderson R. Craniovertebral Junction Abnormalities in Down Syndrome. Neurosurgery 2010; 66(3):A32-A38.
11. Puig T, Municio A, Medà C. Tamiz (screening) auditivo neonatal universal versus tamiz (screening) selectivo como parte del tratamiento de la sordera infantil (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus 2007;4. Update Software. <http://www.update-software.com>.(Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Modificado: 22 de febrero de 2005.
12. Granell J, Gavilanes J, Herrero J. et al. Cribado universal de la hipoacusia neonatal: ¿es más eficiente con potenciales evocados auditivos que con emisiones otoacústicas?. Acta Otorrinolaringol Esp 2008; 59 (4):170-5.
13. Martínez G, Valdez G.M. Detección oportuna de la hipoacusia en el niño. Acta Pediatr. Mex 2003; 24 (3): 176-80.
14. Møller Aage R. Hearing, Anatomy, Physiology and Disorders of the Auditory System. Second. San Diego California. Ed. Elsevier; 2006. Chapter 7. Evoked Potentials from the Nervous System. P 151-177.

15. Tunesa E, Pfeiffer E, Gonzaga E. Aspectos biológicos y sociales en el funcionamiento intelectual de personas con síndrome de Down. *Ciências & Cognição* 2007; 10: 156-163.
16. Arregui A. Síndrome de Down: Necesidades educativas y Desarrollo de Lenguaje. Instituto para el desarrollo curricular y renovación pedagógica. 1997; 1 (1): 6-14.
17. Diersen S, M. Descifrando el código genético en el Síndrome de Down; cada vez más cerca de entender y predecir. *Revista de Centro de Regulación Genómica de Barcelona* 2009; 34:67-72.
18. Church M, Jenkins L, Rozzelle L, Eldis F. Auditory Brainstem Response Abnormalities and Hearing Loss in Children with Craniosynostosis. *Pediatrics* 2007;119(6):1351-1360.
19. Castillo J, Galdames D. Neurofisiología Clínica. Segunda Edición. Argentina. Editorial Marban; 2004. En: Cap. 10. Potenciales Evocados; 173-192.
20. Rosete et al. Registros Electrofisiológicos para el Diagnóstico de la Patología de la Comunicación Humana. Primera Edición. México DF. Editorial Instituto de la Comunicación Humana; 2003:143-172.
21. De la Mónica, E.A. Electroencefalografía Potenciales Auditivos Evocados, Auditivos normales. Segunda Edición. Pren. Med. Argent; 1980, 630-666.
22. Chiapa, K.H. Evoked potentials in Clinical Medicine. Tercera Ed. Lippincott-Raven Publishers Philadelphia 1997:
23. Hall J.W. Handbook of auditory evoked responses. Boston. Allyn and Bacon. 1992: 335-472.
24. Halliday, A M. Evoked Potentials in Clinical Testing. En: Evoked potentials in pediatrics. Second Edition. New York. Ed. Churchill Livingstone; 1992. 489-521.
25. Spehlmann's , Fakhoury T. Evoked Potential Primer. 3<sup>rd</sup> Ed/Revised and updated by Karl E. Misulis; 2001.66-67.

## ANEXOS

Latencia en ms						
EDAD	Latencias			Intervalos		
	I	III	V	I-III	III-V	I-V
Neonatos	2.0 (0.25)	4.8 (0.30)	7.0 (0.33)	2.8 (0.21)	2.2 (0.17)	4.9 (0.25)
6 semanas	1.8 (0.22)	4.4 (0.28)	6.6(0.19)	2.7(0.27)	2.2 (0.24)	4.9 (0.28)
3 meses	1.7(0.20)	4.3 (0.26)	6.4 (0.31)	2.5 (0.22)	2.2 (0.23)	4.7 (0.25)
6 meses	1.7 (0.22)	4.1(0.26)	6.2 (0.24)	2.4 (0.17)	2.1 (0.24)	4.6(0.25)
12 meses	1.7 (0.29)	4.0 (0.32)	6.0(0.33)	2.2 (0.17)	2.0 (0.21)	4.3 (0.24)
+ de 2 años	1.7 (0.17)	3.8 (0.20)	5.7 (0.16)	2.1 (0.11)	1.9 (0.21)	4.0 (0.20)

### VALORES NORMATIVOS: LATENCIAS DE PPATC EN PACIENTES SANOS.

Halliday, A.M, Evoked Potentials in Clinical Testing, 1993. <sup>(24)</sup>.

Latencias expresadas en milisegundos.  $\pm 2$  DE.

## ANEXO 1

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### DATOS DEMOGRAFICOS Y DE IDENTIFICACION

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_.

Afiliación: \_\_\_\_\_.

Edad al momento de realizarle los PPATC: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses.

Fecha de nacimiento: (dd/mm/aa) \_\_\_\_\_.

Fecha en que se realizaron los PPATC: \_\_\_\_\_.

Género: (1=Masc. 2= Fem) \_\_\_\_\_.

#### CARACTERISTICAS DEL POTENCIAL AUDITIVO DE TALLO CEREBRAL. EN AMBOS OIDOS

##### Realizados a 80 dB

<u>OIDO</u> <u>DERECHO</u>	Latencia ( ms)
Onda I	ms
Onda III	ms
Onda V	ms
<b>Intervalos ( ms)</b>	
I-III	ms
III-V	ms
I-V	ms

<u>OIDO</u> <u>IZQUIERDO</u>	Latencia ( ms)
Onda I	ms
Onda III	ms
Onda V	ms
<b>Intervalos ( ms)</b>	
I-III	ms
III-V	ms
I-V	ms

<b>OIDO DERECHO</b> <b>UMBRAL AUDITIVO</b>	Latencia en ms	<b>OIDO IZQUIERDO</b> <b>UMBRAL AUDITIVO</b>	Latencia en ms
30 dB	ms	30 dB	ms
40 dB	ms	40 dB	ms
50 dB	ms	50 dB	ms
60 dB	ms	60 dB	ms
70 dB	ms	70 dB	ms
80 dB	ms	80 dB	ms
90 dB	ms	90 dB	ms
105 dB	ms	105 dB	ms

Función Latencia-Intensidad:\_\_\_\_\_uSeg/dB. (OIDO DERECHO)

Función Latencia-Intensidad:\_\_\_\_\_uSeg/dB. (OIDO IZQUIERDO)

Morfología:\_\_\_\_\_ (OIDO DERECHO).

Morfología:\_\_\_\_\_ (OIDO IZQUIERDO).