

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN
SIGLO XXI



TÍTULO

**ALTERACIONES EN LOS POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL
TALLO CEREBRAL DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS
MÚLTIPLE VARIEDAD REMITENTE –RECURRENTE Y SU RELACIÓN
CON EL PERFIL AUDIOMÉTRICO.**

R-2013-3601-169

TESIS QUE PRESENTA

DRA. ALICIA FLORES SANCHEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

COMUNICACIÓN, AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA

ASESOR: DRA. DULCE MARIA MENDOZA UGALDE

MÉXICO D.F

FEBRERO 2014



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.



23 MAY 2014



DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SA



DOCTORA
DIANA G. MÉNEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI IMSS

DOCTORA
MARGARITA DELGADO SOLÍS.

PROFESOR TITULAR (UNAM) DEL CURSO UNIVERSITARIO DE LA ESPECIALIDAD
DE COMUNICACIÓN, AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA.
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI IMSS

DOCTORA
DULCE MARÍA MENDOZA UGALDE

MEDICO ESPECIALISTA EN AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA,
ADSCRITO AL SERVICIO OTORRINOLARINGOLOGIA, AUDIOLOGIA Y
OTONEUROLOGIA,
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI IMSS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA 05/07/2013

DRA. DULCE MARIA MENDOZA UGALDE

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Alteraciones en los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral en los pacientes con Esclerosis Múltiple variedad Remitente -Recurrente y su relación con el perfil audiométrico

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3601-169

ATENTAMENTE


DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a mis padres, por su apoyo en todas las etapas de mi vida, por brindarme siempre todo lo que necesité y más, por su impulso y ayuda para llegar a ser la profesionalista que soy, por todo eso y simplemente por su amor incondicional, gracias papá y mamá.

A mis hermanas por su cariño y amistad, por compartir tantas cosas y hacer muchos momentos difíciles más llevaderos y hasta divertidos.

A todos en mi familia, gracias por estar siempre pendiente, por preocuparse y brindar siempre su apoyo y aliento.

A mi asesora, la Dra. Dulce María Mendoza Ugalde, por sus enseñanzas, su ayuda y por acompañarme en este trabajo y darme su apoyo para realizarlo.

A la Dra. Brenda Bertado Cortes, por haber aceptado participar en este proyecto, por su disponibilidad y ayuda siempre.

Al Dr. José Guerrero Cantera por su trascendental ayuda para la culminación de esta tesis y o por ser un ejemplo de dedicación y entrega.

A la Dra. Margarita Delgado Solís, por su apoyo, su disponibilidad, su actitud siempre abierta y solidaria, porque siempre tuvo interés en nuestro desarrollo como especialistas, y siempre buscó las armas para nuestro aprendizaje.

A todos mis profesores, sin excluir a ninguno, pues cada uno de ellos con una enseñanza especial ha definido mi desarrollo como especialista y a quienes siempre recordare con muchísima gratitud y cariño.

Al Dr. Alejandro Vargas Aguayo por darnos en el servicio el espacio y las herramientas para una parte importante de nuestra formación como especialistas.

Al Dr. Sergio Aguilar Castillo por haberme permitido estar en su servicio, por su disponibilidad para ayudar y su colaboración para llevar a cabo este proyecto.

INDICE

Apartado	Página
Resumen	1
Introducción	4
Justificación	16
Planteamiento del problema	17
Hipótesis	18
Objetivos	19
Metodología	20
Variables del estudio	23
Descripción general del estudio	26
Análisis estadístico	28
Aspectos éticos	29
Recursos	30
Resultados	31
Discusión y Conclusiones	38
Bibliografía	40
Anexos	42

RESUMEN

Alteraciones en los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral de los pacientes con Esclerosis Múltiple variedad Remitente –Recurrente y su relación con el perfil audiométrico.

Alicia Flores Sánchez (a), Dulce María Mendoza Ugalde (b) Brenda Bertado Cortes (c)

(a) Médico Residente. Servicio de Audiología y Otoneurología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

(b) Médico adscrito al servicio de Audiología y Otoneurología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

(c) Médico adscrito. Al Servicio de Neurología Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

ANTECEDENTES: La Esclerosis Múltiple afecta a 2.5 millones de personas, en el mundo, es una enfermedad crónica desmielinizante, que afecta el sistema nervioso central. Su diagnóstico se apoya en resonancia magnética, examen del líquido cefalorraquídeo y potenciales evocados. En el caso lesiones de la vía auditiva resultarían en Potenciales Evocados Auditivos anormales, causa más probable de la hipoacusia en los pacientes con esclerosis múltiple. Por eso es de interés conocer cuáles son las alteraciones de los potenciales auditivos que se presentan en los pacientes con EM y que patrón audiométrico presentan.

OBJETIVO: Determinar si existe una alteración característica en los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral de los pacientes con Esclerosis Múltiple Remitente- Recurrente, si esta se correlaciona con un patrón audiométrico característico y si es significativa.

MATERIAL Y MÉTODO.

Universo de trabajo:

Pacientes de la consulta externa del servicio de Neurología y Audiología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Con diagnóstico de Esclerosis Múltiple clínicamente definida variedad Remitente – Recurrente en el periodo de febrero de 2013 a diciembre de 2013.

Tamaño de muestra:

15 pacientes y 15 controles sanos.

Diseño muestral:

No probabilístico, por conveniencia

Tipo de Diseño:

Observacional, analítico, no experimental y prospectivo.

Descripción del estudio: Se realizaron estudio audiométrico y Potenciales Evocados Auditivos a 15 pacientes con Esclerosis Múltiple variedad Remitente-Recurrente y a 15 controles sanos, se estableció el tipo de curva audiométrica y el porcentaje de discriminación fonémica, se realizó medición de las latencias de las ondas I, III y V, así como de los intervalos interonda III-V en todos los sujetos y se comparó la presencia de alteraciones en los Potenciales Evocados Auditivos con las alteraciones presentes en la audiometría tonal y en la logaudiometría.

Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva para representar los resultados obtenidos, se utilizaron frecuencias para variables cualitativas y medias, medianas, desviaciones estándar para variables cuantitativas.

RESULTADOS: Se obtuvieron registros de PEATC y audiometrías de 15 pacientes con EMRR y 15 controles, en el grupo de los pacientes, de los 30 oídos estudiados se observó un patrón audiométrico descendente en el 33%, plano en el 67% y ningún ascendente, mientras que en el grupo control el 100% presentaron un patrón plano. En la discriminación fonémica, 43% de los oídos estudiados tuvieron una discriminación por debajo del 100% con silabas presentadas a 20 dB. La onda V presento latencia prolongada en el 27% del total de oídos estudiados y el intervalo III-V prolongado se observó en el 30%. Se encontró relación significativa entre la prolongación del intervalo III-V y la presencia de una discriminación fonémica menor al 100% en 20 dB.

CONCLUSIONES: Se presentan características neurofisiológicas y de audiometría de pacientes con EMRR, destacando la prolongación del intervalo III-V, se pudo observar que en los pacientes con dicha alteración, la discriminación fonémica disminuye en comparación con los sujetos con Potenciales Evocados Auditivos normales.

Datos del Alumno Autor	
Apellido Paterno:	Flores
Apellido materno:	Sánchez
Nombre:	Alicia
Teléfono:	57 67 33 75
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Facultad de Medicina división de Posgrado
Carrera:	Comunicación, Audiología y Foniatría
Número de Cuenta:	30256438-1
Datos del Asesor	
Apellido Paterno:	Mendoza
Apellido Materno:	Ugalde
Nombre:	Dulce María
Datos de la Tesis:	
Título:	“Alteraciones en los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral de los pacientes con Esclerosis Múltiple variedad Remitente –Recurrente y su relación con el perfil audiométrico.”
Numero de Paginas:	44 p.
Año:	2014
Número de Registro	R-2013-3601-169

-INTRODUCCIÓN-

La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante, la cual se caracteriza por inflamación crónica, desmielinización, gliosis y remielinización variable, con lesiones en el sistema nervioso central, las cuales son diseminadas y recurrentes ^{1,2}.

En la historia, el primer caso documentado de Esclerosis Múltiple fue el de la santa Ludwina de Schiedman en Holanda, quien a los 16 años se cayó mientras estaba patinando en hielo (Fig. 1), posteriormente desarrollo ceguera monocular, parestias y dolor, con “milagrosas” recuperaciones³.



Caída de Ludwina en el hielo
dibujo en madera, John Brugman
1948

Fig. 1

La primera descripción patológica de la esclerosis múltiple fue hecha por Cruvelheir en 1835, quien encontró áreas de cicatrices en la medula espinal. La primera descripción anatomoclínica fue realizada en 1868 por Jean-Martin Charcote, (Fig.2) correlacionando signos y síntomas con los cambios neuropatológicos encontrados postmortem, reconoció el compromiso de las vías de la sustancia blanca y sus manifestaciones clínicas y le dio gran importancia a la desmielinización, sugiriendo que esta ocasionaba bloqueos a la conducción eléctrica, iniciando de esta forma el estudio fisiopatológico de la enfermedad. ⁴ Posteriormente Joseph Babinsky describió a los macrófagos conteniendo detritus a lo largo de los axones cuya mielina se había destruido. ¹⁵



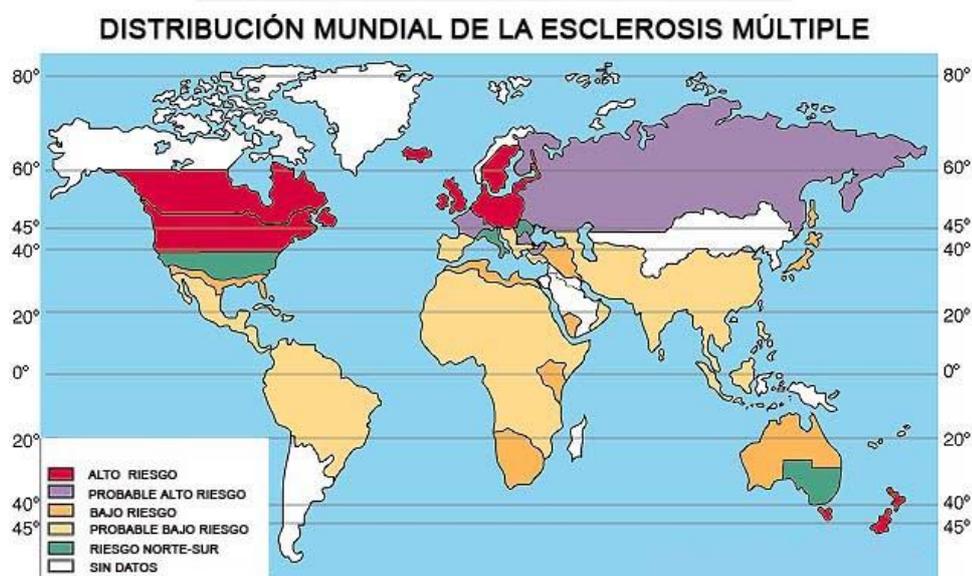
Jean-Martin Charcot
(1825-1893)

Fig. 2

Fue durante el siglo XX que el conocimiento y el interés por la Esclerosis Múltiple comenzó a incrementarse dando paso a nuevas descripciones y mejor comprensión de la fisiopatología, ya desde 1916 Dawson realizó la descripción histológica más completa de la degeneración axonal, y hasta 1960 fue que se logró demostrar experimentalmente el bloqueo de la conducción en las fibras desmielinizadas, con hallazgos similares en el sistema nervioso central, con transmisión

intermitente e irregular de los impulsos eléctricos, esta se encontró que estaba relacionada con un mayor número de canales de sodio expuestos.⁴

En lo que respecta a la epidemiología de este padecimiento, la cantidad de personas afectas de esclerosis múltiple en todo el mundo varía de 1.1 a 2.5 millones de habitantes.^{3, 5, 6} Tiene mayor predilección por la raza blanca,⁶ lo cual explica la mayor prevalencia de pacientes con Esclerosis Múltiple en Norteamérica, Europa, Australia y Nueva Zelanda, mientras que en Asia, África y Sudamérica la prevalencia es mucho menor y se considera, de hecho, una entidad rara.^{2, 3, 6} (Fig. 3)



Distribución mundial de la EM

Fuente: Asociación Catalana de Afectados de Esclerosis Múltiple

Fig. 3

En Norteamérica, al ser una enfermedad frecuente, la prevalencia oscila entre 50 y 200 casos por cada 100 000 habitantes, con alrededor de 350 000 pacientes con esclerosis múltiple en el 2012.² En nuestro país la prevalencia es mucho menor, sin embargo esta ha ido aumentando paulatinamente, en 1970, la prevalencia era de 1.6 por cada 100 000 habitantes, con un aparente aumento gradual de hasta 13 veces en 1993 y actualmente presenta una prevalencia de 15 casos por cada 100 000 habitantes.^{3, 4}

En cuanto a la afección por sexo, en todos los estudios epidemiológicos se ha demostrado una mayor prevalencia en mujeres que en varones, con una proporción de 3:1.^{3,4} La edad en la que se presenta con mayor frecuencia va desde los 15 a los 40 años, con una edad media de 30 años.⁴

Estos datos epidemiológicos de mayor prevalencia en la raza blanca y en las mujeres refuerza la teoría de un factor predisponente de tipo genético, la evidencia que existe respecto a susceptibilidad genética a padecer esclerosis múltiple es inequívoca, se ha registrado una incidencia de la enfermedad seis veces mayor en gemelos monocigotos que en gemelos dicigotos.⁶ También se han relacionados otros factores que pueden desencadenar la respuesta autoinmune de la esclerosis múltiple, entre ellos, los factores ambientales juegan un papel importante, tal es el caso de las infecciones, especialmente aquellas cuyos agentes causales son los virus. Así mismo se ha descrito la asociación de otros factores, por ejemplo los hormonales, el estrés, el tabaquismo o la dieta.⁶

La patología clásica de la Esclerosis Múltiple presenta 3 aspectos: inflamación perivascular, desmielinización y gliosis.³ Se caracteriza anatomopatológicamente porque se observa destrucción de la sustancia blanca periaxonal con relativa indemnidad del axón, en esta destrucción de sustancia blanca lo que más llama la atención es la pérdida de mielina,⁶ lo cual constituye el dato principal en la esclerosis múltiple que son las placas de desmielinización que se localizan en la sustancia blanca del sistema nervioso central, y estas tienen el aspecto de áreas bien delimitadas, que contienen pocas células y muestran pérdida de la mielina, mientras que el axón no se observa tan afectado.⁴

La mielina tiene un papel importante en la conducción nerviosa y además protege al axón.² La destrucción de la mielina provoca enlentecimiento o bloqueo de la conducción nerviosa por desaparición de la conducción saltatoria y exposición de potasio de la membrana axónica, lo que causa prolongación del periodo refractario. El daño axonal es producido por desmielinización y por la proliferación anormal de los canales de sodio en la membrana, lo cual genera entrada de sodio que se intercambia por calcio y causa degeneración neuronal.^{2,3} En

un principio se pensó que era un daño acumulativo, sin embargo la reciente evidencia señala que la esclerosis múltiple no solo daña la mielina, sino que puede involucrar al axón desde etapas tempranas produciendo disfunción irreversible,⁵ el mecanismo por el cual la esclerosis múltiple afecta primariamente al axón no está bien definido, incluso no se concluye aún si la desmielinización es un pre-requisito para este daño o se genera de manera independiente. Se ha observado que el daño axonal es más severo en las formas primaria y secundariamente progresivas de la enfermedad, y está asociado a disminución del volumen encefálico por atrofia del mismo. La desmielinización tiene mayor predilección por los nervios ópticos, la sustancia blanca periventricular, el tallo encefálico, el cerebelo, y la medula espinal. Las lesiones de desmielinización generalmente son redondas u ovals, pero pueden tener formas digitadas,⁴ con múltiples placas en el nervio óptico, sustancia blanca periventricular, tallo cerebral y medula espinal¹ y que generalmente rodean a uno o varios vasos de mediano calibre. Junto a la desmielinización tiene lugar la remielinización, relacionada directamente con la preservación de los oligodendrocitos, mayor en las placas agudas y menor en las crónicas por la destrucción de los oligodendrocitos. La remielinización no necesariamente mejora la función porque la nueva mielina puede ser fisiológicamente anormal.²

Las manifestaciones clínicas están en relación al foco de desmielinización² y ya que estos tienen mayor predilección por los nervios ópticos, la sustancia blanca periventricular, el tallo encefálico, el cerebelo, y la medula espinal,^{1, 4} los síntomas agudos pueden incluir: neuritis óptica, trastornos sensitivo-motores en uno o más miembros (forma de presentación en aproximadamente 50% de los pacientes), diplopía, visión borrosa, neuralgia del trigémino, ataxia, vejiga neurogénica, disartria, hipoacusia y vértigo.^{1, 2}

Durante los episodios de inflamación o exacerbaciones agudas, los síntomas agudos se desarrollan típicamente a lo largo de varios días, muestran su máxima intensidad después de 2 semanas de haber iniciado el cuadro, para finalmente ir disminuyendo progresivamente y resolverse a lo largo de semanas o incluso meses. Puede haber síntomas residuales de manera indefinida, especialmente los de tipo sensitivos.^{2, 3, 6, 7}

En cuanto a las manifestaciones otológicas, no es frecuente la presencia de vértigo e hipoacusia identificables como síntoma inicial, alrededor del 4 al 10% de los pacientes con esclerosis múltiple pueden desarrollar hipoacusia en algún momento durante su evolución, la cual es de tipo neurosensorial.⁷

De acuerdo a la forma de presentación clínica y su evolución se clasifica la esclerosis múltiple en cuatro principales tipos, los cuales sirven de base para brindar un pronóstico y para establecer un tratamiento.

Las cuatro formas clínicas de la esclerosis múltiple son

- Remitente-recurrente: Consiste en cuadros agudos bien definidos de brotes agudos, con síntomas de alteración de las funciones neurológicas con recuperaciones completas o parciales de los síntomas, permaneciendo sin progresión de los síntomas durante los periodos intercríticos.
- Secundariamente progresiva. Se presenta 10 a 20 años después de la instauración de la variedad remitente-recurrente, sin remisiones y con empeoramiento progresivo.
- Primariamente progresiva: Se presenta como forma inicial en alrededor de 15% de los pacientes. Se caracteriza por ser progresiva y sin remisiones desde el inicio.
- Progresiva-recurrente: Presenta una progresión lenta y recaídas.^{3,4}

La forma remitente- recurrente constituye la forma de presentación más común, constituyendo aproximadamente 85% de los pacientes con esclerosis múltiple. En los estudios de evolución clínica de la enfermedad se ha observado que alrededor del 60 % de los pacientes con una forma clínica remitente-recurrente de inicio, presentan una progresión de la disfunción

neurológica de 10 a 15 años posterior al comienzo de la enfermedad, convirtiéndose así en la forma secundariamente progresiva. ^{4,6}

De acuerdo a la evolución de la enfermedad podemos también dividir las formas de tratamiento en tres grupos: el de las exacerbaciones o brotes, las terapias modificadoras de la enfermedad y el tratamiento sintomático. El control a largo plazo o de base se debe iniciar en cuanto se haga el diagnóstico de esclerosis múltiple. ^{4,5}

Los tratamientos a largo plazo o terapias modificadoras de la enfermedad usados en la actualidad se basan en la patogénesis más importante y con más influencia de la esclerosis múltiple, que es la autoinmunidad, entre estos tratamientos con base inmunológica podemos encontrar a los inmunosupresores inespecíficos como la azatioprina, mitoxantrona, ciclofosfamida, metilprednisolona, etcétera; y a los fármacos inmunomoduladores como los interferones y el acetato de glatirámico. ⁴

Como se mencionó previamente, la clasificación clínica permite establecer un tratamiento óptimo de acuerdo a cada paciente y determinar el grupo de medicamento que más le favorece, los inmunomoduladores son útiles en el tratamiento de las formas recurrentes de la enfermedad, mientras que los inmunosupresores tienen mejor eficacia para las formas progresivas de la esclerosis múltiple. ⁵

Dentro del grupo de los inmunomoduladores se encuentran los interferones, que poseen propiedades antivirales, inmunomoduladoras y antiproliferativas, hay tres diferentes tipos de interferón: el interferón beta de seis millones de unidades, se aplica vía intramuscular una vez a la semana, el interferón beta de doce millones de unidades, se aplica vía subcutánea tres veces por semana y el interferón beta de ocho millones de unidades que se aplica vía subcutánea cada tercer día; y el otro medicamento dentro del grupo de los inmunomoduladores es el acetato de glatirámico el cual modula la respuesta inmune, este se aplica 20 mg diariamente por vía subcutánea. ⁵

El uso de inmunomoduladores es progresivamente menos efectivo a medida que la enfermedad progresa, porque los mecanismos patogénicos se modifican, al inicio predominan

los procesos inflamatorios, mientras que en estadios avanzados hay una mayor contribución del proceso neurodegenerativo,⁶ por eso es conocido que un paciente puede cursar con diferentes formas clínicas a lo largo del desarrollo de su enfermedad.

Para las formas progresivas, como ya se ha mencionado anteriormente, están mejor indicados los medicamentos del grupo de los inmunosupresores inespecíficos, dentro de los cuales se encuentra la mitoxantrona, la cual ha demostrado tener la mayor tasa de eficacia,⁵ están también la azatioprina, ciclofosfamida y natalizumab, cuyo mecanismo consiste en inhibir selectivamente a las moléculas de adhesión y se une a la subunidad alfa 4 de las integrinas humanas, profusamente expresadas en la superficie de todos los leucocitos.⁶

En cuanto al tratamiento de los brotes o exacerbaciones agudas, son episodios de corta duración que pueden ser tratadas con glucocorticoides o con la hormona adenocorticotropa.⁶

El diagnóstico de esclerosis múltiple se sospecha clínicamente, en base a los síntomas presentados por el paciente, los cuales a pesar de variar de un individuo a otro, comprenden de forma general astenia, debilidad muscular, fatiga, disartria, insuficiencia respiratoria, espasticidad, fasciculaciones musculares, disfunción sexual, problemas visuales, problemas cognoscitivos.⁶ Estos síntomas constituyen eventos neurológicos centrales, los cuales deben estar separados en tiempo y espacio anatómico y documentarse para poder establecer la presencia de esclerosis múltiple. Dentro de la exploración física, se pueden encontrar indicios de la enfermedad que orientan al diagnóstico, tales como alteración de los movimientos oculares, reacción pupilar anormal, alteraciones musculares, sin embargo para establecer el diagnóstico definitivo de la esclerosis múltiple, actualmente se utilizan los criterios de McDonald (Tabla 1), con una sensibilidad de 73 % y especificidad de 87 %.² Estos criterios permiten establecer el diagnóstico de esclerosis múltiple clínicamente definida por la presencia de multifocalidad, lesión en la sustancia blanca, remisiones y exacerbaciones o enfermedad crónicamente progresiva de 6 meses, sin existencia de mejor explicación para los síntomas, por lo que la aplicación de estos criterios debe apoyarse en paraclínicos, que incluyen resonancia magnética, examen del líquido cefalorraquídeo y potenciales evocados.^{1, 4, 6}

Ataques clínicos	Lesiones	Criterios adicionales para el diagnóstico
2 o mas	Evidencia clínica objetiva de 2 o más lesiones. Evidencia clínica objetiva de 1 lesión con evidencia histórica razonable de un ataque anterior.	Ninguno
2 o mas	Evidencia clínica objetiva de 1 lesión.	Diseminación en espacio demostrada por: ≥ 1 lesión T2 en por lo menos 2 áreas del SNC típicas de la EM (periventricular, yuxtacortical, infratectorial o medula espinal). O se espera otro ataque clínico que comprometa otro sitio diferente del SNC
1	Evidencia clínica objetiva de 2 o más lesiones.	Diseminación en tiempo demostrada por: Lesiones asintomáticas vistas con o sin contraste en cualquier momento. O una lesión nueva T2 y/o lesiones demostradas con contraste en la RM de seguimiento sin importar el momento. O se espera un segundo ataque clínico.
1	Evidencia clínica objetiva de 1 lesión.	Diseminación en espacio demostrada por: ≥ 1 lesión T2 en por lo menos 2 áreas del SNC típicas de la EM. O se espera otro ataque clínico que comprometa otro sitio diferente. Y Diseminación en tiempo demostrada por: Lesiones asintomáticas vistas con y sin contraste en cualquier momento O una lesión nueva T2 y/o lesiones demostradas con contraste en la RM de seguimiento sin importar el momento. O se espera un segundo ataque clínico.
0 progresiva desde el comienzo.		Un año de progresión de la enfermedad y por lo menos 2 de estos 3 criterios: Diseminación en espacio en el cerebro basada en ≥ 1 lesión T2 en por lo menos 2 áreas del SNC típicas de la EM. Diseminación en espacio en la Medula Espinal basada en 2 o más lesiones T2 LCR positivo.

Tabla 1 Criterios de Mc Donald para diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

Fuente: Polman C, et.al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*. 2011;69(2):292-302

En la resonancia magnética la actividad se mide por el número y el volumen de las lesiones que captan gadolinio⁶ en la sustancia blanca, las cuales corresponden a las aéreas de desmielinización, así mismo, es con la resonancia magnética con la que se puede evidenciar la diseminación en tiempo y espacio. Los criterios de diseminación en espacio de la resonancia

magnética incluyen: la presencia de al menos una lesión que refuerce con contraste, una en la región infratentorial, una en región yuxtacortical, presencia de al menos tres lesiones periventriculares.

Mientras que para los criterios de diseminación en tiempo, se requiere una nueva imagen por resonancia magnética tres meses después del inicio de la enfermedad, en la cual deberá aparecer al menos una nueva lesión que refuerce con contraste o dos lesiones nuevas en la secuencia T2.²

En el líquido cefalorraquídeo se busca la presencia de bandas oligoclonales, las cuales se encuentran en el 90% de los pacientes con esclerosis múltiple,² también pueden detectarse componentes de la mielina en el líquido cefalorraquídeo como indicadores de daño.⁶

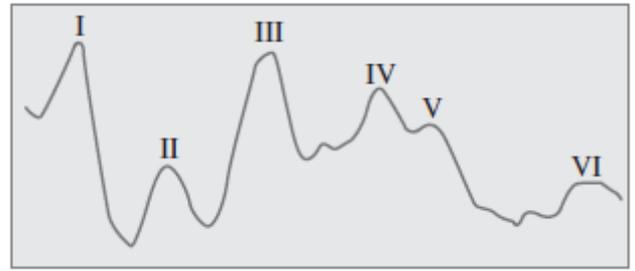
Los potenciales evocados representan las respuestas a la aplicación de estímulos externos aplicados a los receptores sensoriales, este viaja a través de los nervios hasta el sistema nervioso central, generando respuestas evocadas que pueden ser registradas.¹⁶

En lo que respecta a las respuestas evocadas auditivas, es decir generadas por un estímulo de tipo sonoro pudieron ser registradas por primera vez en 1963 y en 1970 se identificaron por primera vez una serie de 5 o más deflexiones que eran observables durante los 10 msecs inmediatos al estímulo.¹⁶

Los potenciales evocados del tallo cerebral pueden ayudar a detectar lesiones silentes en el tallo cerebral que no pueden ser detectadas de otro modo, ya que este estudio registra los potenciales eléctricos generados en el sistema nervioso central tras la estimulación de un órgano sensitivo periférico, su prolongación se atribuye a interrupción de la conducción saltatoria a lo largo de la vaina de mielina, y esta prolongación, puede mostrar si ha habido disfunción en el flujo de información en varias partes del cerebro, poniendo en evidencia la presencia de probables cicatrices en las vías nerviosas.^{1, 6, 7}

En el caso de la vía auditiva, los impulsos asincrónicos generados en la vía auditiva a nivel del tallo cerebral resultarían en un Potenciales Evocados Auditivos anormales. Esta alteración se ha observado presente en el 88% de los pacientes con Esclerosis Múltiple.⁸

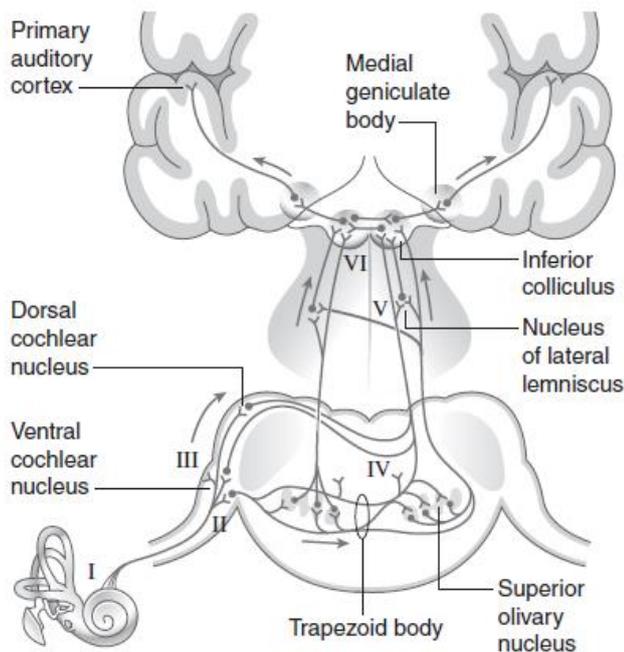
Los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral (PEATC) son considerados como descargas eléctricas sincronizadas de grupos axonales generadas a distintos niveles en la vía auditiva que mediante electrodos receptores generan una respuesta que se observa como ondas. (Fig. 4)



Formas de onda correspondientes a los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral

Fig. 4

En estudios realizados transoperatoriamente, se demostró que la onda I de los potenciales evocados auditivos se genera en el ganglio de Corti, presumiblemente por activación de los procesos nerviosos periféricos en contacto con las células ciliadas. La onda II fue localizada en el nervio coclear en su porción proximal, a nivel del meato auditivo interno. La onda III se genera en los núcleos cocleares. La onda IV corresponde complejo olivar superior y la onda V al lemnisco lateral,⁸ contralateral al oído estimulado, (Fig. 5) las ondas VI y VII no son usadas en la interpretación clínica, ya que estas son inconstantes, incluso están ausentes en una porción importante de la población con audición normal. La onda VI corresponde al cuerpo geniculado medial y la VII a las radiaciones auditivas.⁸



Representación de la vía auditiva con los sitios generadores de las ondas de los Potenciales Evocados Auditivos.

Fig 5

Los elementos más identificables y por lo tanto con mayor utilidad para la interpretación clínica son las ondas I, III y V, siendo esta última el componente más robusto y el que permanece hasta la menor intensidad o umbral auditivo.

La velocidad con la que el estímulo nervioso alcanza cada una de las estructuras de la vía constituye la latencia absoluta de las ondas que junto con las latencias interonda constituyen los principales parámetros de evaluación clínica. Las latencias absolutas e interonda se miden en milisegundos y el valor aceptado varía en relación a la edad, para la población adulta la latencia de la onda I es de 1.5 a 1.8 ms, para la onda III 3.5 a 3.8 ms y para la onda V de 5.5 ms a 6.02 ms. En cuanto a los intervalos interonda se considera una latencia normal para el intervalo I –III de 2.2 +- .16 mseg, para el intervalo III –V de 1.84 +- 0.17 ms y para el intervalo I –V de 4.04 +- 0.18 mseg.¹³

El octavo nervio craneal, está mielinizado por mielina de tipo periférico a lo largo de casi todo su recorrido periférico, este recubrimiento no es susceptible al daño que se presenta en la esclerosis múltiple, por lo tanto, esta porción del nervio no se ve afectada por la formación de las características placas de desmielinización, sin embargo, los últimos milímetros de este nervio en el ángulo pontocerebeloso y todo su trayecto dentro del tallo cerebral están mielinizados por mielina del sistema nervioso central y por lo tanto este tramo sí es susceptible a desmielinización.¹ En base a esto, los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral de los pacientes con esclerosis múltiple se ven afectados cuando hay lesiones en la parte superior y/o media del tallo cerebral.⁷ Una aplicación a esta característica es que la conducción neural a lo largo del tallo cerebral puede ser normal sino hay presencia de lesión, pero incluso una lesión muy pequeña puede causar una marcada alteración de la conducción nerviosa.⁸

La alteración encontrada en los potenciales evocados auditivos puede variar en cada paciente, los patrones de anormalidad en las lesiones centrales incluyen prolongación de la onda I y de los intervalos interonda, pobre morfología de las ondas III y V, o ausencia de las mismas.⁷

Tanto las placas de Esclerosis clínicamente manifiestas como las placas clínicamente silentes pueden ocasionar alteraciones en los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral, tales como latencias interonda prolongadas, mayor amplitud, presencia de onda más pronto de lo normal, ondas ausentes y poca replicabilidad. Pero lo más indicativo de Esclerosis Múltiple es el incremento de las latencias, incluso más que los cambios en la amplitud de la onda.⁸ En estudios realizados en pacientes con Esclerosis Múltiple se ha observado que del 40 al 60 % presentan aumento en la latencia y disminución en la amplitud de la onda V, prolongación del intervalo III-V, o ausencia del complejo IV, V.¹⁴

En los pacientes con pérdidas súbitas de la audición se presentan frecuentemente otros datos de afección a nivel del tallo cerebral, alteraciones en los potenciales evocados auditivos que persisten incluso después de un año de la presentación de la hipoacusia, lo cual refuerza la idea de que la alteración auditiva está causada por lesión al nervio auditivo en su trayecto por dentro del tallo cerebral^{9, 10}

Las lesiones de la vía auditiva dentro del tallo cerebral son la causa más probable de la hipoacusia presente en los pacientes con esclerosis múltiple,¹¹ y aunque la presencia de alteraciones o prolongaciones en las ondas de los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral no siempre se relacionan con la sensación subjetiva de hipoacusia,^{1, 10} si se ha encontrado que hay una disminución en los umbrales tonales en las frecuencias agudas, siendo esta alteración audiométrica la más frecuente encontrada en los pacientes con esclerosis múltiple, y que a su vez se relaciona con alteraciones en los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral.¹

-JUSTIFICACIÓN-

La edad productiva del hombre comprende entre los 15 y 64 años y es aquella en la cual se encuentra con la capacidad de trabajar, producir, valerse por sus medios y aportar a su sociedad, para ello el ser humano requiere de todas sus capacidades e integridad física y mental. La presencia de discapacidad a esta edad repercute en la calidad de vida del paciente, en sus expectativas de vida, en su estado físico y emocional, e incluso, más allá del ámbito personal repercute en la sociedad al desproveerla de la fuerza productiva que se requiere para el bienestar general.

Establecer el diagnóstico temprano de Esclerosis Múltiple permite iniciar un tratamiento adecuado y dar un seguimiento ventajoso a la evolución de la enfermedad, disminuyendo la posibilidad de secuelas incapacitantes en el paciente joven.

El diagnóstico de Esclerosis Múltiple sigue siendo básicamente clínico, requiriendo evidencia de lesiones de la sustancia blanca diseminadas en tiempo y espacio. Algunas lesiones pueden estar presentes pero no dar manifestaciones clínicas,¹² los potenciales evocados pueden detectar estas lesiones subclínicas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente como parte del protocolo de estudio para realizar el diagnóstico de Esclerosis Múltiple, se utilizan los Potenciales Evocados Visuales, se conoce que cualquier lesión en las vías de conducción nerviosa, afecta la conducción de señales, tal es el caso de los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral, en donde se puede observar una prolongación en sus latencias, la cual puede manifestarse en el estudio audiométrico con una baja en frecuencias agudas, aun cuando ninguna alteración subjetiva sea percibida por el paciente. Es por esto que surge la necesidad y nuestro interés por estudiar el significado clínico que pueden proporcionar las alteraciones en los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral en los pacientes con Esclerosis Múltiple y conocer si existe un patrón audiométrico asociado a ellos, para de esta manera poder contar con una herramienta más en el establecimiento de un diagnóstico de esclerosis múltiple.

Por lo que se generan las preguntas de investigación:

¿Cuáles son las alteraciones audiométricas y de los PEATC más características de los pacientes con EMRR?

¿Cuál es la relación de las alteraciones de audiometría con alargamiento del intervalo III-V de los PEATC en los pacientes con EMRR?

HIPÓTESIS

- 1.- Las latencias interonda de los PEATC tienen valores definidos, estas se prolongan en los pacientes con EM por daño a la sustancia de la vía auditiva.
- 2.- Las latencias interondas permanecen constantes en los pacientes sin lesiones de la vía auditiva.
- 3.- La prolongación de las latencias interonda se manifiesta en el estudio audiométrico como una disminución en el umbral de las frecuencias agudas.
- 4.- Los pacientes sanos presentan un umbral auditivo normal, sin caídas en las frecuencias agudas.
- 5.- Los pacientes con EM que presentan una latencia del intervalo III-V prologada presentaran alteración en la audiometría.

OBJETIVOS

Objetivo general o principal:

- ❖ Determinar si existe una alteración característica en los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral de los pacientes con Esclerosis Múltiple Remitente- Recurrente de la consulta externa del servicio de neurología del hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Centro Médico Nacional Siglo XXI, si esta se correlaciona con un patrón audiométrico característico y si es significativa.

Objetivos Específicos:

1. - Determinar el tipo y frecuencia de alteraciones en los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral en pacientes con Esclerosis Múltiple variedad Remitente-Recurrente y en un grupo de pacientes sanos.
2. Establecer las características del estudio audiométrico de los pacientes con esclerosis múltiple R-R con alteraciones en los PEATC y las características del estudio audiométrico en un grupo control de pacientes sanos.
3. Determinar si existe relación significativa entre las alteraciones en los PEATC de los pacientes con EM RR y algún patrón audiométrico.

METODOLOGÍA

- **Tipo de Diseño**

Observacional, analítico, no experimental y prospectivo.

- **Tamaño de muestra:**

Como se trata de un estudio descriptivo y exploratorio no se realiza cálculo del tamaño de muestra. Se realizó muestreo no probabilístico de casos consecutivos obteniendo 15 pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple variedad remitente –recurrente de la consulta externa del servicio de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social y 15 controles sanos

- **Población de estudio:**

Pacientes de la consulta externa del servicio de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Con diagnóstico de Esclerosis Múltiple clínicamente definida variedad Remitente – Recurrente.

- **Periodo de estudio:**

Del 1 de febrero del 2013 al 30 de Diciembre del 2013.

- **Lugar:**

En los servicios de Audiología y Otoneurología, Neurología y Neurofisiología de la UMAE Hospital de Especialidades, “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS en México, D.F.

Criterios de selección de pacientes

Criterios de inclusión:

- Para los casos:
 - 1.- Pacientes de la consulta externa de neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” que cuenten con diagnóstico de Esclerosis Múltiple clínicamente definida variedad Remitente-Recurrente.
 - 2.- Pacientes de ambos sexos con edades entre 20 y 50 años.
 - 3.-Pacientes que firmen el consentimiento informado.

- Para los controles:
 - 1.- Sujetos sanos, sin diagnósticos previos de enfermedades crónico degenerativas.
 - 2.- Sujetos de ambos sexos con edades entre 20 y 50 años.
 - 3.- Sujetos sanos que firmen el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Para los casos:
 - 1.- Pacientes menores de 20 años
 - 2.- Pacientes mayores de 50 años.
 - 3.- Pacientes con alguna otra variedad de Esclerosis Múltiple que no sea Remitente-Recurrente.
 - 4.- Pacientes con enfermedades otológicas.

- Para los controles:
 - 1.- Sujetos menores de 20 años.
 - 2.- Sujetos mayores de 50 años.
 - 3.- Sujetos que tengan historia conocida en enfermedades otológicas.

Criterios de eliminación.

- Pacientes que no acudieron a la realización de los estudios.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Perfil Audiométrico

Descripción conceptual: Presentación gráfica o en forma tabulada de los umbrales de audición, determinados bajo condiciones específicas y por métodos específicos en función de la frecuencia estudiada.

Descripción operacional: Forma de la curva audiométrica.

- Plana
- Ascendente
- Descendente

Escala de medición: Cualitativa ordinal.

Fuente de información: audiometría tonal

Discriminación fonémica :

Descripción conceptual: Habilidad para reconocer diferencias de frecuencias, intensidad y timbre entre frecuencias, intensidad y timbre entre sonidos o identificar fonemas, frases o palabras idénticas.

Descripción operacional: 100% de discriminación de sílabas a 20 dB.

Escala de medición: cualitativa nominal

Fuente de información: Estudio audiométrico: logaudiometría.

Latencia de onda V:

Descripción conceptual: Tiempo en milisegundos transcurrido entre la presentación del estímulo y la aparición de la onda.

Descripción operacional: Milisegundos transcurridos para que aparezca la onda V.

- Normal: 5.5 a 6.02 mseg
- Prolongado: mayor a 6.02mseg

Escala de medición: cualitativa nominal.

Fuente de información: Estudio de Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral

Intervalo III-V:

Descripción conceptual: tiempo transcurrido en milisegundos entre las diferentes ondas.

Descripción operacional: milisegundos que hay entre la onda III y la onda V

Escala de medición: cualitativa nominal.

- Normal: de 1.67 a 2.01 mseg
- Prolongado: mayor a 2.01 mseg

Fuente de información: Estudio de Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral.

Edad.

Descripción conceptual: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.

Descripción operacional: Tiempo que ha vivido una persona medido en años.

Escala de medición: Cuantitativa discreta

Fuente de información: Expediente clínico.

Género.

Descripción conceptual: Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.

Descripción operacional: De acuerdo a lo reportado en el expediente clínico.

Escala de medición: Nominal dicotómica.

1- Masculino

2- Femenino

Fuente de información: Expediente clínico.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó revisión de los expedientes clínicos de pacientes que hubieran acudido al servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, con diagnóstico de Esclerosis Múltiple variedad Remitente-Recurrente, para seleccionar a 15 pacientes, hombres y mujeres con edad entre 20 y 50 años en el periodo comprendido de Febrero de 2013 a diciembre de 2013. Así mismo se seleccionó a 15 personas sin diagnóstico de enfermedades crónicas y sin patología otológica conocida, a participar como controles. Se les invito a todos ellos a participar en el estudio y se les explico en que consistían las pruebas a realizar y se solicitó su consentimiento, tanto a pacientes como a controles. (Anexos 1 y 2)

Se llenó una cédula de captura de datos que incluyó las siguientes referencias nombre, número de afiliación, sexo, edad, antecedentes de patología otológica y presencia de síntomas auditivos.(Anexo 3).

Se les realizó otoscopia para descartar presencia de otocerosis, alteraciones de conducto auditivo externo y de oído medio, una vez descartado esto se procedió a realizar audiometría tonal y logaudiometría en una cámara sonoamortiguada y con un audiómetro manual y automático marca Interacoustics. Se registraron los datos obtenidos en gráficas de audiometría y logaudiometría y se estableció un patrón como plano, ascendente o descendente de acuerdo a la forma de la curva audiométrica obtenida.

Se realizó estudio de Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral con el sujeto sentado cómodamente, recostada su cabeza y en postura relajada, en un cuarto silencioso, con un equipo marca X con electrodos de superficie los cuales en ningún caso tuvieron impedancia mayor a 4 Ohms, se usaron los siguientes parámetros:

- Estimulación monoaural con 1500 estímulos de tipo clic
- Tasa de estimulación de 11.1

- Intensidad de 90 dB
- Enmascaramiento contralateral de 40 dB

Se realizaron siempre 2 réplicas para obtener todos los componentes de los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral y mediante el software del equipo se midieron las latencias absolutas de las ondas I, III y V, y los intervalos interonda I-III, III-V y I-V.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una estadística descriptiva, estimando frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas,

Las variables cuantitativas se expresaron a través de medidas de tendencia central (media , mediana) y de dispersión (desviaciones estándar, cuartiles)

Todos los resultados se presentaran con tablas y graficas como corresponda

Para valorar la asociación entre la prolongación del intervalo III-V y la discriminación fonémica se utilizó Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico Excel, EPI Info 7 y el SPSS 21.

ASPECTOS ÉTICOS

Con forme al artículo 100 de la Ley General de Salud y las últimas reformas publicadas DF-09-05-2007, de la Ley General de Salud, este estudio queda catalogado como de riesgo mínimo (no se expondrá a riesgos ni daños al paciente) y no habrá procedimientos invasivos (artículo 17 fracción 11 del reglamento de la Ley Federal de Salud). El protocolo de investigación se autorizó en el Comité local de investigación número 3601 de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, asignándole el número de registro R-2013-3601-169.

RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS

HUMANOS:

1. Investigador: residente del tercer año de la especialidad de Comunicación, Audiología y Otoneurología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. Tutores: Médico adscrito al servicio de Audiología y Otoneurología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Médico adscrito al servicio de Neurología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
3. Pacientes de la consulta externa de Neurología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

FISICOS:

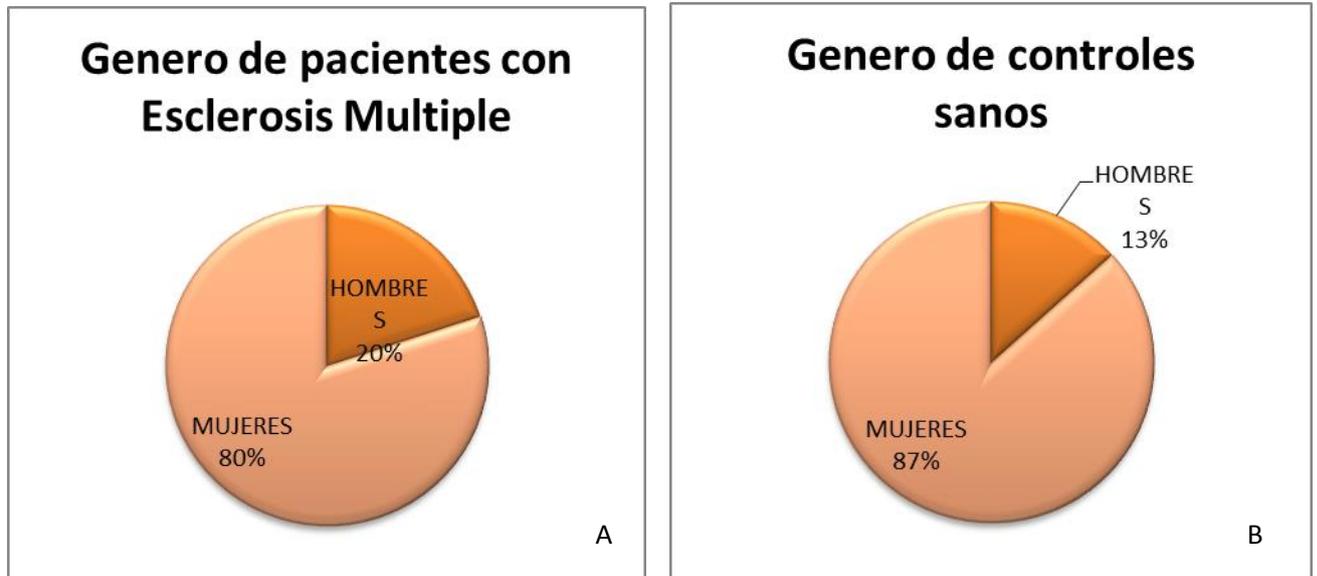
1. Hojas blancas
2. Equipo de cómputo para registro de datos y análisis estadísticos.
3. Otoscopio manual.
4. Audiómetro y cabina sonoamortiguada.
5. Equipo de Potenciales Evocados Auditivos.

Los recursos económicos fueron financiados por la investigadora responsable y los recursos materiales utilizados fueron con los que cuenta los servicios de Neurofisiología y Audiología y Otoneurología UME Hospital de Especialidades CMNSXXI.

RESULTADOS

En el servicio de Neurología de la UMAE del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI, se seleccionaron 15 pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple variedad Remitente – Recurrente y 15 controles sanos entre residentes y médicos adscritos, haciendo un total de 30 oídos de pacientes y 30 oídos de controles.

De los 15 pacientes, el 80% (12) fueron del sexo femenino (Gráfica 1A), mientras que de los controles, las mujeres representaron el 86 % (13) (Gráfica 1B). La edad máxima de los pacientes fue de 50 años y la mínima de 20 años, con una mediana de 35 años y un promedio de 34.8 años. De los 15 controles la edad máxima fue de 36 años y la mínima de 26, con una mediana y un promedio de 30 años.



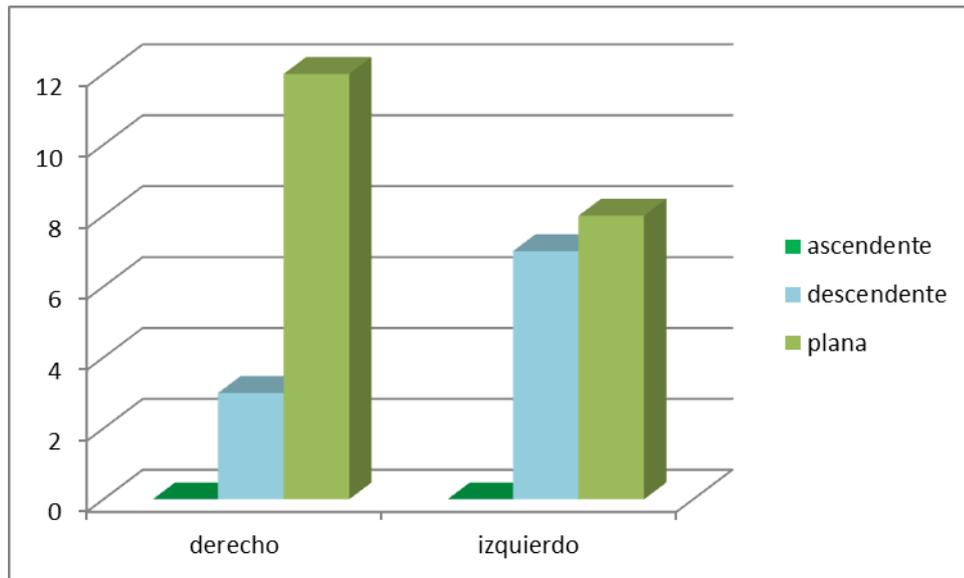
Grafica 1 que muestra la distribución por sexo de los pacientes y controles participantes en el estudio

Del total de los pacientes estudiados, el 20% (3) presentaron al menos una caída en las frecuencias de 1000 a 8000 Hz en el oído derecho, mientras que con el oído izquierdo el 47% (7) presentan umbrales por debajo de 20 en alguna de las frecuencias agudas. (Tabla 2) Con respecto al tipo de curva audiométrica observada en los pacientes, para el oído derecho fue plana en el 80%, descendente en 20 % y en ninguno de observo una curva ascendente, para el izquierdo, el 53% presentaron una curva plana, 47% descendente y en ninguno se observó una curva ascendente (Grafica 2).

En todos los sujetos del grupo de controles la curva audiométrica fue plana, con el umbral de todas las frecuencias por arriba de 20 dB.

Tabla 2. Valores en dB del estudio audiométrico realizado a los pacientes. D=oído derecho. I= oído izquierdo

Frecuencia	250		500		1000		2000		4000		8000	
	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I
Pacientes												
MBB	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
VZD	10	15	15	15	10	10	10	10	10	20	10	25
OAA	20	10	10	10	15	15	5	10	10	10	10	10
HBK	10	10	10	10	10	10	10	5	5	5	5	5
MFM	10	5	5	5	10	5	10	10	5	5	25	20
RRR	15	15	5	15	15	15	5	15	5	20	10	25
GVD	10	5	10	10	10	5	10	15	10	25	10	20
ACJ	10	15	10	5	10	10	15	15	25	20	25	20
MDR	35	20	15	20	15	10	20	10	5	10	10	10
CML	15	15	15	15	10	15	5	5	10	10	10	5
CSK	5	10	15	10	10	10	5	5	5	10	5	5
GOM	20	20	20	20	15	15	10	15	15	20	15	25
QFJ	20	20	20	20	15	10	5	10	15	15	30	45
MSM	20	10	20	20	20	20	20	20	15	30	15	30
MVC	15	15	15	10	10	5	5	10	20	30	20	30



Grafica 2: tipo de curva audiométrica en cada oído de los pacientes estudiados

En cuanto a la discriminación fonémica a 20 dB, 33% de los pacientes tuvieron un valor menor al 100% con el oído derecho, y con el oído izquierdo el 60 % tuvieron menos del 100% de discriminación fonémica. (tabla 3) En lo que respecta al total de oídos de pacientes, el 43% presentaron una discriminación menor al 100% de las sílabas presentadas. (gráfica 3)

Pacientes	% en 20 dB	
	der	izq
MBB	100	100
VZD	100	90
OAA	100	100
HBK	100	100
MFM	90	90
RRR	90	80
GVD	100	80
ACJ	80	80
MDR	100	100
CML	100	100
CSK	100	100
GOM	100	70
QFJ	80	80
MSM	100	80
MVC	70	70

Tabla 3. Porcentaje de discriminación fonémica de los pacientes a 20 dB.
der= oído derecho. izq= oído izquierdo



Grafica 3. Porcentaje del total de oídos de los pacientes con una discriminación fonémica menor al 100% de las sílabas presentadas

Los valores promedio de latencias para los componentes de los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral en el grupo de pacientes fueron para el oído derecho la Onda I de 1.66-2.42 mseg, con un promedio de 1.98 mseg , la onda III de 3.26- 4.38 mseg, con un promedio de 4.02, la onda V de 5.36 – 6.68, con un promedio de 5.87, para el intervalo I-III las latencias fueron de 1.70 – 2.32, con un promedio de 2.05 mseg, el intervalo III-V de 1.46-2.30 mseg, con un promedio de 1.84 mseg y para el intervalo I-V de 3.52 – 4.34 mseg, con un promedio de 3.89 mseg.

En el oído izquierdo los valores de la onda I fueron de 1.56 – 2.30 con un promedio de 1.89 mseg, para la onda III de 3.16-4.34, con un promedio de 3.92 mseg para la onda V de 5.26-6.84, con un promedio de 5.91 mseg . Los intervalos interonda I-III de 1.34-2.56 con un promedio de 2.03 mseg , III-V de 1.50-2.64 con un promedio de 1.99 mseg y el intervalo I – V de 3.58- 4.54 con un promedio de 4.02 mseg. (tabla 4).

Tabla 4. Rangos de latencias de los diferentes componentes de los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral del grupo de pacientes. Las latencias se expresan en milisegundos

	Oído Derecho			Oído Izquierdo		
	valor mínimo	valor máximo	Media	valor mínimo	valor máximo	media
Onda I	1.66	2.42	1.96	1.56	2.30	1.88
Onda III	3.26	4.38	4.06	3.16	4.34	4.02
Onda V	5.36	6.68	5.76	5.26	6.84	5.86
I-V	3.52	4.34	3.90	3.58	4.54	3.96
I-III	1.70	2.32	2.08	1.34	2.56	2.08
III-V	1.46	2.30	1.84	1.50	2.64	1.92

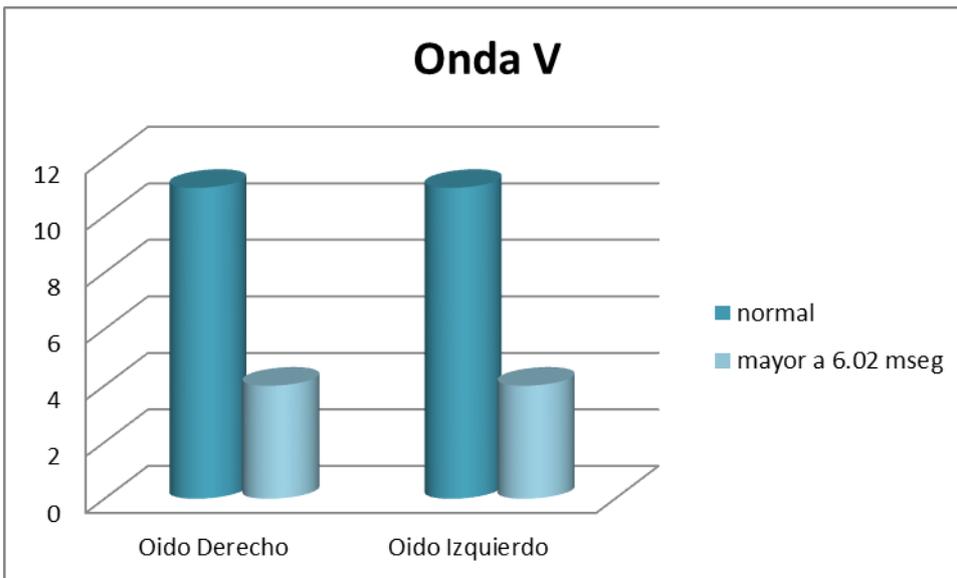
En el grupo de controles, los resultados obtenidos de las latencias absolutas de las ondas I, III y V y los intervalos interonda I-V, I-III y III-V se muestran en la Tabla 5

Tabla 5. Rangos y media de los resultados de los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral realizados al grupo control. Las latencias se expresan en milisegundos

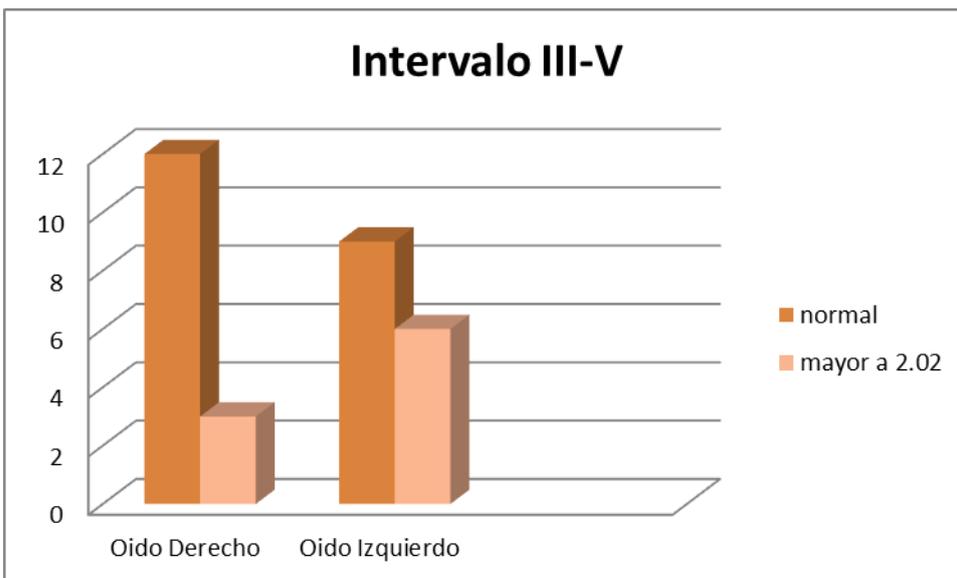
	Oído Derecho			Oído Izquierdo		
	valor mínimo	valor máximo	media	valor mínimo	valor máximo	media
Onda I	1.52	1.99	1.96	1.70	2.04	1.94
Onda III	3.80	4.20	4.04	3.78	4.38	4.02
Onda V	5.68	6.34	5.78	5.50	6.20	5.78
I-V	3.72	4.54	3.91	3.62	4.22	3.84
I-III	1.92	2.60	2.22	1.84	2.34	2.08
III-V	1.64	2.30	1.78	1.50	2.00	1.68

En el oído derecho la latencia de la onda V fue mayor a 6.02 mseg en 4 pacientes y el intervalo III-V mayor a 2.01 en 3 pacientes. En el oído izquierdo la Onda V con latencia mayor a 6.02 se observó en 4 pacientes y el intervalo III-V mayor a 2.01 mseg en 6 pacientes . (Graficas 4 y 5). Respecto del total de oídos estudiados la onda V tuvo una latencia mayor a 6.02mseg en el 27% y el intervalo III-V prolongado se observó en 30%.

En el grupo control solo un sujeto presentó latencia de la onda V mayor a 6.02 mseg e intervalo III-V mayor a 2.01 mseg



Grafica 4. Presencia de Onda V con latencia mayor a 6.02 mseg en cada oído



Grafica 5. Cantidad de pacientes con intervalo III-V mayor a 2.02 mseg en ambos oídos

Se realizó prueba de "t pareada" para comparar las medias de las latencias absolutas de las ondas I, III y V y de los intervalos interonda III-V, no encontrando diferencia estadísticamente significativa entre los casos y los controles.

De los 3 pacientes que presentaron un intervalo III-V mayor a 2.01 en el oído derecho, todos tuvieron una latencia de la Onda V mayor a 6.02 mseg, 2 de ellos presentaron caídas en frecuencias agudas, uno de ellos solo en la frecuencia de 8000 Hz y el otro en 4000 y 8000 Hz; ninguno de los 3 tuvo discriminación fonémica del 100% en 20 dB, uno de ellos obtuvo 90% y los 2 restantes 80%. Un paciente presentó latencia de la Onda V mayor a 6.02 mseg sin intervalo III-V prolongado, la curva audiométrica en el oído derecho fue plana pero la discriminación fonémica en ese oído fue del 70 %.

En el caso del oído izquierdo, en el que en 6 pacientes se presentó un intervalo III-V mayor de 2.01, se observó que 5 de ellos presentaron caídas en las frecuencias agudas del estudio audiométrico, 3 de ellos solo en la frecuencia de 8000 Hz, uno en la frecuencia de 4000 Hz y uno en ambas frecuencias. Los 6 pacientes presentaron una discriminación fonémica menor al 100% en 20 dB, 4 pacientes presentaron discriminación fonémica del 80% en 20 dB y 2 de ellos del 70 %.

Todos los sujetos que presentaron una curva plana, en ambos oídos, tanto en el grupo control como en el de los pacientes tuvieron una discriminación fonémica del 100% en 20 dB y en los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo cerebral las latencias de la onda V y del intervalo III-V se situaron por debajo de 6.02 y 2.01 milisegundos respectivamente.

Se comparó mediante una tabla de contingencia (tabla 6) la prolongación del intervalo III-V con la discriminación fonémica menor al 100% en 20 dB encontrando cuatro veces mayor probabilidad de que un intervalo III-V prolongado se relacione con la discriminación fonémica menor al 100%, se encontró un valor RR de 5.2, X^2 de 16.8042 y $p > 0.001$.

		discriminación menor al 100	
		E +	E-
Exp +	III-V	9	0
Exp -		4	17

tabla 6 Tabla de contingencia para la comparación entre el intervalo III-V prolongado y la discriminación fonémica menor al 100%

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El sonido, esencial para la comunicación humana es transmitido desde el oído hasta la corteza cerebral a través de fibras nerviosas mielinizadas. El Nervio Vestibulococlear, responsable de la vía auditiva es intracraneal y discurre por el tallo cerebral, sitio susceptible a lesiones desmielinizantes. Los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral registran la actividad eléctrica a lo largo de la vía auditiva, cuando la mielina de esta vía se ve afectada, existirá un defecto en la conducción nerviosa que será evidenciado por el registro electrofisiológico.

Aunque los estudios Gold-estándar para el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple son los Potenciales Evocados Visuales y la Imagen por Resonancia Magnética en combinación con las bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo⁷, los Potenciales Evocados Auditivos del Tallo Cerebral pueden ser un examen útil para encontrar lesiones desmielinizantes silentes en el tallo cerebral. En el estudio realizado por Borrego y colaboradores se documentó que los PEATC proporcionaron evidencia de lesión en tallo cerebral distante de los sitios de compromiso clínico, siendo esta lesión subclínica de importancia para el diagnóstico y permite afirmar que los PEATC son un examen particularmente útil para investigar la Esclerosis múltiple. La facilidad para obtener los registros y la seguridad de sus hallazgos lo convierte en un examen útil que puede evitar que el paciente sea sometido a estudios más riesgosos, costosos e invasivos.¹⁶

En el presente estudio, todos los pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple refirieron su audición subjetiva como normal o mayormente normal, incluso aquellos que en el estudio audiométrico presentaron umbrales por debajo de 20 en las frecuencias agudas, esto concuerda con lo referido por Young y Oh quienes también encontraron audición normal subjetiva en los pacientes con esclerosis múltiple. También cabe mencionar que el único

síntoma auditivo referido por los pacientes con Esclerosis Múltiple fue la presencia de acufeno bilateral intermitente, probablemente debido a la afección neural.

Un dato interesante fue la asociación de una Onda V y/o un intervalo III-V prolongados con no alcanzar el 100% de discriminación fonémica, esto probablemente en relación a un procesamiento auditivo central afectado, ocasionado por la pérdida en la sincronía de las descargas neurales que se genera por las lesiones desmielinizantes, similar a lo que ocurre con el envejecimiento.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Tu CE, Young YH. Audiovestibular evolution in a patient with multiple sclerosis. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology* 2004; 113(9):726-729
- 2.- Ruiz GD, SOLAR SL. Esclerosis múltiple: Revisión bibliográfica. *Rev Cubana Med Gen Integr* [online]. 2006;22, (2)
- 3.- Morenoa, R. D., Espondaa, M. M., Lorena, N., Echazarretaa, R., Trianob, R. O., & Moralesc, J. L. G. Esclerosis múltiple: revisión de la literatura médica. *Artículos DE reflexión*, 26.
- 4.- Porras-Betancourt M., & Lilia, N. O. Esclerosis múltiple. *Rev Mex Neuroci*, 2007; 8(1), 57-66.
- 5.- McDonald WI. The history of multiple sclerosis. In: Cook SD. *Handbook of Multiple Sclerosis*. 3rd. Ed. New York: Ed. Marcel Dekker, Inc.; 2001, p. 1-14.
- 6.- Cuevas GC, Velázquez Q M, Núñez O L, Skromne E E, Árcega R, Barroso RN, Cabañas A, et al. Consenso Mexicano para la Esclerosis Múltiple. Guía diagnóstica y terapéutica. *Rev Mex Neuroci* 2007; 8(2) : 155-162.
- 7.- Lagumersindez D N, Oviedo GM, Martínez S G. Esclerosis múltiple: aspectos generales y abordaje farmacológico. *Rev Cubana Farm*, 2009; 43(2).
- 8.- Borrego C.J., Trujillo J.M., Potenciales evocados auditivos del tallo cerebral . Registro, aplicaciones y datos normativos. *Acta Med. Col.* 1985; 10 (1)
- 9.- Eleftheriadou, A., Deftereos, S. N., Zarikas, V., Panagopoulos, G., Sfetsos, S., Karageorgiou, C. L. & Korres, S. The diagnostic value of earlier and later components of vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) in multiple sclerosis. *Journal of Vestibular Research*, 2009, 19(1), 59-66.
- 10.- Jackler RK, Brackmann D E. *Neurotology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2005.
- 11.- Schwartz, DM, Pratt, RE y Schwartz, JA. Auditory brain stem response in preterm infants: Evidence of peripheral maturity. *Ear and Hearing.*, 1989; 10: 14-22.
- 12.- Cone B, Wunderlich J. Auditory evoked potentials from de cortex: audiology applications. *Otolaryngology & Head & Neck Surgery* 2003; 11: 372-77
- 13.- Ozunlu A, Mus N. Giihan M. Multiple sclerosis: a cause of sudden hearing loss. *Audiology* 1998;37:52-8.
- 14.- Oh, Y. M., Oh, D. H., Jeong, S. H., Koo, J. W., & Kim, J. S. Sequential bilateral hearing loss in multiple sclerosis. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 2008; 117(3), 186.
- 15.- Fischer C. Joyeux O. Haguenaer JP. Et.al. Deafness and tinnitus in flare-ups in 10 cases of multiple sclerosis. *Rev Neurol* 1984;140:117-24
- 16.- Gronseth, G. S., & Ashman, E. J. Practice parameter: The usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis (an evidence-

based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2000; 54(9), 1720-1725.

17.- Tun P, Williams V, Small B, Hafter E. The effects of aging on auditory processing and cognition. *American Journal Of Audiology* [serial online]. December 2012;21(2):344-350. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed May 1, 2014.

ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA

Servicio en el que se realiza el procedimiento: Audiología y Otoneurología

FECHA: DIA: MES: AÑO:

Yo _____ como mayor de edad, autorizo al Dr.(a) _____, para la realización del procedimiento AUDIOMETRIA (el cual consiste en un estudio realizado en un cuarto aislado del ruido, con la colocación de audífonos a través de los cuales se percibirá un sonido del cual se deberá avisar presionando un botón) Y POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL TALLO CEREBRAL (procedimiento que se realiza en un cuarto sin ruido, se colocan unos cables en la frente y detrás de los oídos con cinta adhesiva, se colocan audífonos y se escucha un sonido a través de ellos, mientras el paciente permanece relajado y con los ojos cerrados).

Teniendo en cuenta que he sido informado de cómo se realizará el procedimiento, comprendo que es un procedimiento no invasivo, complementario en la exploración física y acepto su realización.

Al firmar este documento reconozco que me ha sido explicada la finalidad de este procedimiento y que comprendo perfectamente la información proporcionada, al igual que reconozco que la información recolectada es con fines de investigación la cual podrá ser benéfica y contribuir a investigaciones posteriores y reconozco dicha información permanecerá en confidencialidad. Se me han dado amplias oportunidades de formular preguntas y que todas las preguntas que he formulado han sido respondidas o explicadas en forma satisfactoria, se me ha garantizado el mantenerme al tanto de información actualizada en todo momento respecto de los estudios realizados. Por lo tanto, doy mi consentimiento para la realización del procedimiento y firmo a continuación:

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE:

NOMBRE Y FIRMA DEL MÉDICO

RESPONSABLE: _____

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA CONTROLES

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA

Servicio en el que se realiza el procedimiento: Audiología y Otoneurología

FECHA: DIA: MES: AÑO:

Yo _____ como mayor de edad, acepto participar como parte del grupo control del estudio "Alteraciones en los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral de los pacientes con esclerosis múltiple variedad remitente –recurrente y su relación con el perfil audiométrico". Como parte del cual se me realizarán los siguientes procedimientos: AUDIOMETRIA (el cual consiste en un estudio realizado en un cuarto aislado del ruido, con la colocación de audífonos a través de los cuales se percibirá un sonido del cual se deberá avisar presionando un botón) Y POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL TALLO CEREBRAL (procedimiento que se realiza en un cuarto sin ruido, se colocan unos cables en la frente y detrás de los oídos con cinta adhesiva, se colocan audífonos y se escucha un sonido a través de ellos, mientras el paciente permanece relajado y con los ojos cerrados).

Teniendo en cuenta que he sido informado de cómo se realizará el procedimiento, comprendo que es un procedimiento no invasivo, complementario en la exploración física y acepto su realización.

Al firmar este documento reconozco que me ha sido explicada la finalidad de este procedimiento y que comprendo perfectamente la información proporcionada, al igual que reconozco que la información recolectada es con fines de investigación la cual podrá ser benéfica y contribuir a investigaciones posteriores y reconozco dicha información permanecerá en confidencialidad. Se me han dado amplias oportunidades de formular preguntas y que todas las preguntas que he formulado han sido respondidas o explicadas en forma satisfactoria, se me ha garantizado el mantenerme al tanto de información actualizada en todo momento respecto de los estudios realizados. Por lo tanto, doy mi consentimiento para la realización del procedimiento y firmo a continuación:

NOMBRE Y FIRMA DEL SUJETO CONTROL:

RESPONSABLE: _____

NOMBRE Y FIRMA DEL MÉDICO

ANEXO 3

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:

FECHA: / /

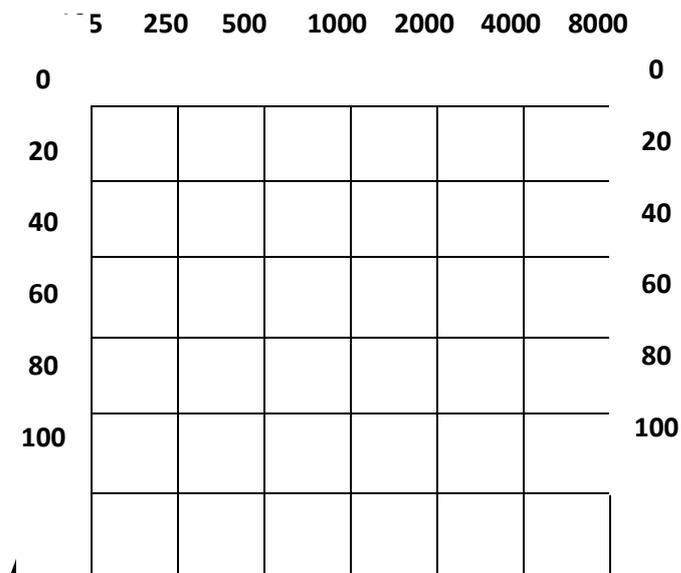
NO. DE AFILIACIÓN:

EDAD:

GÉNERO:

M F

AUDIOMETRÍA



DISCRIMINACION FONEMICA EN 20 dB:

OÍDO DERECHO _____% OÍDO IZQUIERDO _____%

¿PRESENTA SINTOMAS COCLEARES?

¿ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES OTOLOGICAS PREVIAS?