



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
Luis Guillermo Ibarra Ibarra

ESPECIALIDAD EN:

AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGIA Y FONIATRÍA

“Hallazgos en los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral en pacientes con espondilitis anquilosante”

T E S I S

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

P R E S E N T A :

DRA. ELVIRA HABER YEDID

PROFESORA TITULAR:

DRA. XOCHIQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ

ASESORES:

DRA. MARIA ISABEL BARRADAS HERNANDEZ

DRA. en C. MARÍA DE LA LUZ ARENAS SORDO

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

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

DRA XOCHIQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ
SUBDIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA

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

DRA XOCHIQETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ
PROFESORA TITULAR

DRA.MARIA ISABEL BARRADAS HERNANDEZ
ASESOR CLÍNICO

DRA en C. MARÍA DE LA LUZ ARENAS SORDO
ASESOR METODOLÓGICO

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. ANTECEDENTES.....	1
1.1 Embriología del sistema auditivo.....	1
1.2. Fisiología y anatomía del sistema auditivo periférico	3
1.3 La vía auditiva	6
1.4 Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral.....	10
1.5 Enfermedad autoinmune del oído interno y espondilitis anquilosante.....	17
2. JUSTIFICACIÓN.....	23
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
4. OBJETIVO GENERAL.....	24
4.1. Objetivos específicos.....	24
4.2 Objetivo secundarios.....	25
5. METODOLOGÍA.....	25
5.1 Diseño del estudio.....	25
5.2 Descripción del universo de trabajo.....	25
5.3 Criterios de inclusión casos	25
5.4 Criterios de exclusión casos.....	25
5.5 Criterios inclusión controles	26
5.6 Criterios de exclusión controles.....	26
5.7 Variables del estudio.....	26
5.7.1 Variable independiente.....	26
5.7.2 Variables dependiente.....	26
5.7.3 Otras variables.....	26
5.8 Definiciones conceptuales.....	27
5.9 Definiciones operativas.....	27
5.10 Consideraciones éticas.....	28
5.11 Procedimiento.....	29
5.12 Tamaño de muestra.....	29
5.13 Recursos humanos.....	30
5.14 Recursos materiales.....	30
5.15 Recursos financieros.....	31
6. ANALISIS ESTADÍSTICO PROPUESTO.....	31
7. RESULTADOS.....	31
8. DISCUSIÓN.....	42

9. CONCLUSIONES.....	44
10. BIBLIOGRAFÍA.....	45
11. ANEXOS.....	48
11.1 Criterios de Nueva York modificados.....	48
11.2 Carta de consentimiento informado.....	49
11.3 Historia clínica.....	50
11.4 Procedimiento para realizar estudio de potenciales evocados auditivos de tallo..	52
11.5 Valores de referencia.....	54

1. ANTECEDENTES

1.1 EMBRIOLOGIA DEL SISTEMA AUDITIVO

El desarrollo embrionario del oído se produce a través de 3 porciones bien diferenciadas: oído interno, oído medio y oído externo.

Oído interno:

En embriones de 22 días pueden ya apreciarse las placodas auditivas, que son un engrosamiento de ectodermo superficial. Estos engrosamientos comienzan a invaginarse para formar las fositas auditivas y finalmente se cierran formando las vesículas óticas (4ºsem) 1

La placoda auditiva se divide en 2 componentes:

1. Componente ventral: da origen al sáculo y al conducto coclear, que en la semana ocho ya tienen 2 vueltas y media del espiral y que se comunica con el sáculo a través del conducto Reuniens o de Hensen. Desde la semana 10 el mesénquima que rodea al conducto coclear forma las rampas timpánicas y vestibular, quedando estos separados del conducto coclear por la membrana basilar y vestibular respectivamente. En esta etapa se aprecia el ligamento espiral, que une el conducto coclear con el cartílago que lo rodea, y la columnela, futuro eje del caracol óseo. 1

Las células epiteliales del conducto cóclea se diferencian y forman 2 crestas, interna y externa. La primera formará el futuro limbo de la lámina espiral, mientras que la Cresta externa deriva en una hilera interna y tres o cuatro externas de células ciliadas. Estas quedan cubiertas por la membrana tectoria, sustancia gelatinosa fibrilar que es llevado a por el limbo de la lámina espiral y cuyo extremo se apoya sobre las células ciliadas. Las células sensitivas y la membrana tectoria constituyen el órgano de Corti que transportara el impulso nervioso al ganglio espiral y posteriormente al sistema nervioso por las fibras del nervio vestibulococlear.

2. Componente dorsal: da origen al utrículo, los conductos semicirculares y el conducto endolinfático. Las estructuras epiteliales así formadas reciben en conjunto el nombre de laberinto membranoso.(1)

Del utrículo se originaran los conductos semicirculares (6º semana) y mientras un extremo de cada uno se dilata y forma las ampollas, los otros extremos se denominan rama común no ampollar, fusionándose 2 de ellas quedando por tanto 3 extremos ampollares y 2 sin ampolla.

De las células ampollares se forman las crestas ampollares (células sensitivas relacionadas con el mantenimiento del equilibrio) De las paredes del utrículo y del sáculo aparecen las maculas acústicas y sus impulsos son transmitidos por las fibras vestibulares del VIII par craneal.(1 2)

Oído medio:

La caja timpánica se origina de endodermo (1ª bolsa faríngea) que crece lateralmente hasta contactar con la hendidura faríngea. La porción distal de la bolsa (receso tubo timpánico), forma la cavidad timpánica primitiva, mientras que la proximal forma la trompa de Eustaquio o auditiva.

Durante la 1ª mitad de la vida intrauterina se pueden observar los huesecillos que permanecerán revestidos de mesénquima hasta el 8ª mes. El martillo y el yunque derivan del cartílago del primer arco braquial, y el estribo del cartílago del segundo arco. Cuando los huesecillos son liberados por completo del mesénquima circundante, el epitelio endodérmico de la cavidad timpánica los fija a la pared de la cavidad por medio de los ligamentos de sostén.

Al final de la vida fetal, empieza a formarse el antro timpánico, y ya después del nacimiento es invadido por epitelio de la caja del tímpano y posteriormente empezaran a formarse sacos aéreos neumatizados en el interior de la apófisis mastoides en el desarrollo (futuras celdillas mastoideas).(1, 2)

Oído externo:

El conducto auditivo externo se desarrolla a partir de la porción dorsal de la primera hendidura faríngea y a partir del 3 mes, se puede apreciar el tapón

meatal, derivado de las células epiteliales ectodérmicas del fondo del conducto. La membrana timpánica o tímpano se origina desde 3 porciones distintas. Una capa externa de epidermis, una capa intermedia de tejido conectivo y una capa epitelial interna de origen endodérmico.²

El pabellón auricular se origina a partir de 6 proliferaciones mesenquimatosas (tres a cada lado del conducto auditivo externo situados en los extremos dorsales del primero y segundo arcos branquiales y rodeando a la primera hendidura faríngea. Estas prominencias se fusionan y se convierten en el pabellón auricular.^(1,2)

1.2 FISILOGIA Y ANATOMÍA DEL SISTEMA AUDITIVO PERIFÉRICO

El sistema auditivo, constituye la vía aferente de la comunicación humana, y su evolución está dirigida hacia la detección de los sonidos del habla. Esta función la realiza mediante la descomposición de sonidos complejos en sus componentes de frecuencia.

El sistema auditivo está formado por un aparato periférico; integrado por el oído externo (OE), el oído medio (OM) y el oído interno (OI), y una porción central que comprende las vías neurales y áreas corticales implicadas en la audición.

Oído externo: El pabellón tiene la función de localizar la fuente sonora y amplificar selectivamente algunas frecuencias. El CAE protege las estructuras del OM y contribuye también a la amplificación selectiva de algunas frecuencias, dirigiendo las ondas sonoras hacia el OM. ^{2,3}

Las estructuras del OM: la cadena timpanoosicular formada por la membrana timpánica y tres huesecillos denominados martillo, yunque y estribo; los músculos de la cadena osicular y la trompa de Eustaquio, constituyen un sistema de transmisión de las ondas sonoras mediante el cual se aseguran las siguientes funciones:

1. Permite la transmisión de las ondas sonoras hacia el oído interno.

2. Realiza un acoplamiento de impedancias entre el oído medio y el oído interno impidiendo la pérdida de energía sonora que se produciría al pasar el sonido de un medio aéreo (OE y OM) a un medio líquido (OI).

3. Protege al oído interno (OI) de los sonidos intensos, atenuando la energía sonora que se transmite hacia este al desencadenar una contracción refleja de los músculos del oído medio (martillo y estribo) que protege al oído interno de daño por esta causa. (3)

Oído interno: Las estructuras sensoriales del oído interno están contenidas en el laberinto membranoso. El laberinto comprende una porción vestibular (canales semicirculares y órganos otolíticos o máculas) y una parte anterior auditiva conocida como cóclea. La cóclea está constituido por un dos compartimentos: la rampa vestibular por arriba y la rampa timpánica por abajo, esta última está cerrada en su base por la membrana de la ventana redonda. . La rampa vestibular está en comunicación con el vestíbulo. La membrana de Reissner, aísla un tercer compartimento entre las rampas vestibular y timpánica llamado el canal coclear.(2,3)

Las rampas vestibular y timpánica están repletas de perilinfa, caracterizado por su riqueza en sodio y pobre contenido en potasio. El canal coclear en cambio contiene un líquido conocido como endolinfa cuya composición iónica es inversa. El órgano de Corti es un neuroepitelio especializado que contiene las células sensoriales de la audición (células pilosas externas e internas) y que descansa sobre la membrana basilar. Este órgano está recubierto por la membrana tectoria. A nivel del polo inferior de las células ciliadas se realizan los contactos sinápticos con las terminaciones nerviosas aferentes y eferentes del VIII par. (2)

El órgano de Corti está formado por 3 filas de células pilosas externas y una fila de células pilosas internas rodeadas por una red de células de sostén. En la superficie apical de estas células pilosas hay un haz de cilios que se proyectan hacia la membrana tectoria. La onda de presión sonora es transmitida por la cadena tímpano osicular, e incide sobre la ventana oval provocando el desplazamiento de

los líquidos perilinfáticos a través de las rampas timpánicas y vestibular. Esta fluctuación del líquido perilinfático provoca a su vez el desplazamiento del conducto coclear, generándose en la membrana basilar un movimiento ondulatorio (onda viajera) que se transmite desde la base hacia el ápice de la cóclea. Los movimientos de la membrana basilar producen una deflexión de los cilios de las células pilosas y desencadenan un potencial bioeléctrico, que se transmite hasta la base celular, en donde se encuentra la sinapsis con las terminaciones nerviosas. De esta manera, el oído interno transduce la energía mecánica en energía bioeléctrica. Los sonidos de alta frecuencia producen la máxima deflexión de la membrana basilar cerca de la base, donde la membrana es más estrecha y rígida, mientras que los de baja frecuencia, generan la máxima deflexión cercanos al ápex, región en la cual la membrana es más flexible y ancha. Por tanto, sonidos de diferente frecuencia activan células sensoriales distintas ubicadas en regiones diferentes a lo largo de la membrana basilar.(2,3)

La activación de las células pilosas provoca la liberación de neurotransmisor al nivel de sus porciones basales, generándose un potencial de acción en los axones de las neuronas bipolares del ganglio espiral, ubicado en el modiollo de la cóclea. Los procesos centrales de estas neuronas forman el nervio auditivo y hacen sinapsis a nivel de los núcleos cocleares en el tallo cerebral.

La cóclea humana tiene alrededor de 30 000 células bipolares ganglionares. El 90% de estas neuronas inervan las células pilosas internas de forma que cada una recibe aproximadamente 10 axones. El 10% restante se ramifica con gran convergencia y divergencia para inervar las células ciliadas externas. Se ha demostrado al nivel de la fibra del nervio auditivo un mecanismo neural de selectividad de frecuencias. En cuanto a los mecanismos implicados en la codificación de la intensidad del estímulo sonoro. Se plantea que en este caso hay dos formas de codificación: una temporal, a través del incremento en la frecuencia de disparos de cada fibra y otro espacial mediante sumación de un mayor número de fibras excitadas.(2)

El mapa o representación tonotópica descrito para la cóclea y el nervio auditivo se conserva a nivel de las diferentes estructuras neurales de la vía y de las áreas corticales

1.3 LA VÍA AUDITIVA

La vía auditiva, desde la cóclea hasta la corteza auditiva primaria en el lóbulo temporal, es secuencial y compleja, refleja diferentes niveles de análisis de la información auditiva. Comprende vías paralelas distintas, involucrando una diversidad de neuronas y neurotransmisores, que forman una serie de circuitos de procesamiento monoaural y binaural^{1,2}

La vía auditiva está compuesta por las neuronas primarias del ganglio espiral de Corti, que envía sus prolongaciones hacia los núcleos cocleares ubicados en la región posteroinferior del bulbo raquídeo del tallo cerebral. De ahí la información cruza la línea media para dirigirse hacia el complejo olivar superior en la porción anteroinferior de la protuberancia, siendo este el primer relevo que recibe información de ambos oídos. Y por lo tanto está involucrada en la localización espacial del sonido.

Otras fibras alcanzan el lemnisco lateral y el colículo inferior de forma directa. Posteriormente a través del lemnisco lateral y sus núcleos, la información llega hasta los colículos inferiores en una situación posterior al mesencéfalo. La información auditiva continúa su camino hasta los núcleos geniculados mediales en el tálamo y por último arriba a la corteza auditiva en el lóbulo temporal (áreas 41 y 42 de Broadman). (4)

Nervio auditivo (NA)

La inervación de las células ciliadas del oído interno está formada por terminales dendríticas, cuyos cuerpos celulares forman el ganglio geniculado de Corti. Se considera que en la cóclea del niño hay 33,500 neuronas. El patrón de ordenamiento espacial de la información procedente de las células ciliadas en el órgano de Corti y su inervación por las neuronas tipo I y II se mantienen a lo largo

de las fibras nerviosas. Las fibras nerviosas de la vuelta basal de la cóclea se localizan en la porción inferior del paquete nervioso, y las fibras apicales en la porción central. A la entrada del tronco cerebral cada fibra se divide por dentro, en una rama anterior y otra posterior. Mientras que la rama anterior corta y termina en la región anterior del núcleo coclear ventral, la larga se divide otra vez, terminando en fibras en la parte posterior del núcleo coclear ventral y la otra subdivisión en el núcleo coclear dorsal. De este modo la mayor proyección se encuentra en el núcleo coclear ventral.

Conforme el nervio auditivo se bifurca en las raíces del nervio coclear, las fibras se proyectan de manera tonotópica. Por lo tanto la porción antero ventral de cada subdivisión responde a estímulos de baja frecuencia, mientras que las áreas dorsales responden a altas frecuencias. (5)

Núcleos cocleares (NC)

Los NC constituyen el sitio de sinapsis para todas las fibras del NA. Son la primera localización en el sistema nervioso central (SNC) de los procesos y relevos de la información acústica periférica, en el que las ramas del NA que inervan esta región se subdividen. Los NC se dividen en núcleo coclear ventral y núcleo coclear dorsal. Los cuerpos celulares del NC ventral envían sus axones a la oliva accesoria homolateral y a las dendritas mediales de las células de la oliva accesoria contralateral en mayor porcentaje, representando la base del entrecruzamiento más importante de las fibras de la vía auditiva. Existe una proyección del NC ventral anterior hacia el complejo olivar superior.(4,5)

Complejo olivar superior (COS)

Este núcleo parece idealmente construido para la tarea de procesamiento en la localización binaural del sonido, analizando características como las diferencias de intensidad y el tiempo interaural. Está compuesto por tres núcleos principales: el olivar superior lateral, el olivar superior medial y el cuerpo trapezoide medial.

La oliva superior medial proyecta sus fibras bilateralmente en las divisiones mediales del lemnisco lateral (LL), La oliva superior lateral proyecta homolateralmente hacia la división lateral del LL para terminar en el núcleo dorsal del LL.(4,5)

Lemnisco lateral (LL)

El LL comienza caudalmente, en donde los axones de los NC contralaterales e ipsilaterales del COS se unen para formar un solo tracto.

El LL contiene axones ascendentes y descendentes de la vía auditiva. Las fibras auditivas ascendentes del LL incluyen aquellas que se originaron en los NC y el COS, así como las que se originan dentro de los núcleos del propio LL; muchas de estas fibras terminan en el colículo inferior (CI). El LL está formado por tres grandes núcleos morfológicamente distintos, pero juntos uno del otro de tal manera que forman una cadena que funciona como puente entre el COS y el CI. Estos núcleos toman su nombre en función de su posición: ventral, intermedio y dorsal. Forman vías multisinápticas paralelas a otras vías ascendentes. Las proyecciones de esta estructura hacia el CI son tonotópicas. Además, proyecta hacia las capas profundas del colículo superior, aportando entradas auditivas a esta estructura; de esta manera, las neuronas de la región del colículo superior responden no sólo a estímulos visuales y somatosensoriales, sino también auditivos. (4,5)

Colículo inferior (CI)

El CI se encuentra en el mesencéfalo, sitio en donde la vía auditiva que anteriormente divergía desde los NC hasta los múltiples tractos ascendentes ahora vuelve a converger. El CI puede ser considerado una estación de relevo obligado de sinapsis para la gran mayoría de fibras auditivas aferentes que favorecen una sumación del procesamiento auditivo del tronco cerebral. El CI está constituido por diferentes subdivisiones: un gran núcleo central dividido en una división dorsomedial y una porción ventrolateral. (4,5)

Núcleo geniculado medial (NGM)

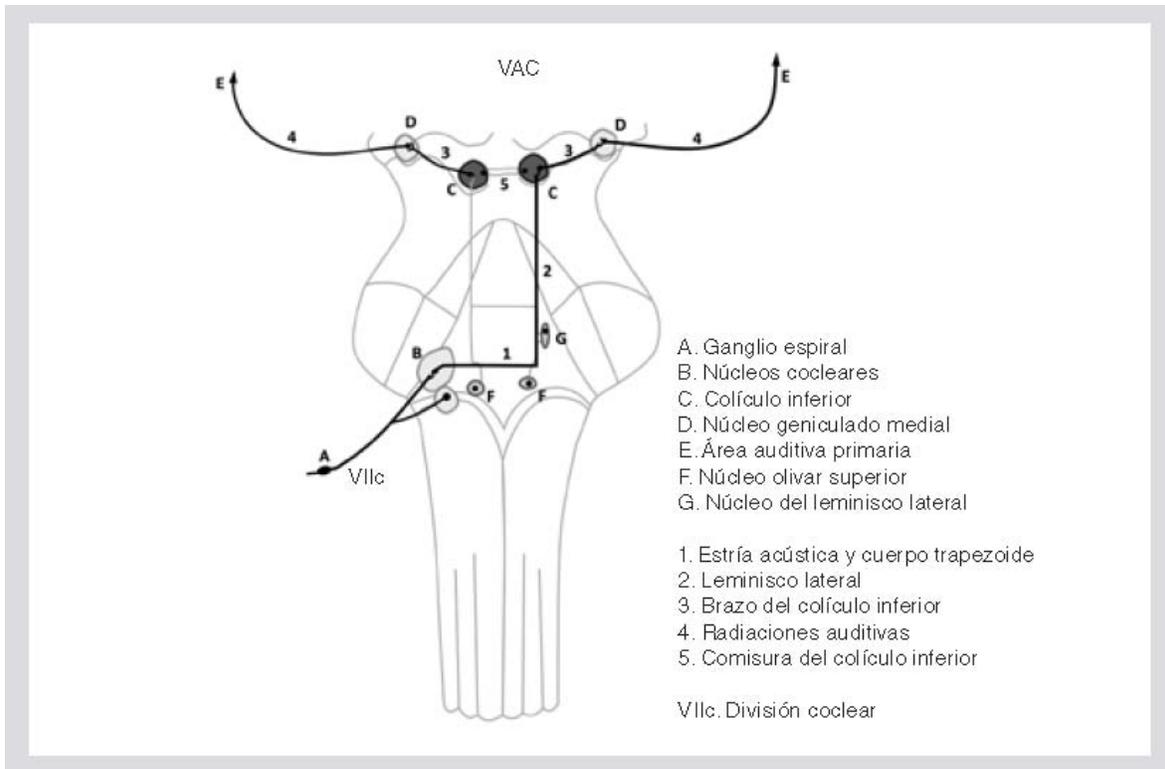
Relevo auditivo talámico hacia la corteza cerebral, se divide en dorsal, ventral y las divisiones mediales. Las proyecciones distantes del CI van principalmente hacia el NGM y de éste, al colículo superior y otros centros neurales bajos. Las terminaciones neuronales presentes tienen su origen en el CI y/o en los núcleos ventral y dorsal del LL. La porción principal del núcleo inferior del NGM se compone de pequeños cuerpos neuronales que proyectan a la corteza auditiva (CA) primaria.

Existe un ordenamiento espacial de las proyecciones de las neuronas hacia la corteza auditiva (tonotopía); de esta manera, la porción anterior NGM termina en la porción rostral de la CA primaria y la porción posterior de esta estructura, en la parte caudal de la CA.(4,5)

Corteza auditiva (CA)

En los humanos está ubicada en el giro temporal superior y profundamente enterrada en la cisura de Silvio. Se divide en CA primaria y CA secundaria, así como varias áreas de asociación. La porción rostral de la CA primaria está formada por neuronas que responden a altas frecuencias y la caudal, a bajas frecuencias. Estas áreas reciben esencialmente proyecciones de la porción rostral de la parte principal del NGM. (4,5)

La corteza auditiva tiene un extenso patrón de conexiones de retroalimentación dirigidas al NGM y al colículo inferior, de donde parten axones hacia los núcleos cocleares. Un grupo celular cercano al complejo olivar superior da origen a un haz eferente que llega hasta la cóclea conocido como haz olivo coclear, se plantea que estas juegan un rol importante en la regulación de la atención selectiva para determinados sonidos.(4, 5)



Esquema general de la vía auditiva (3)

1.4 POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TALLO CEREBRAL

Los Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) representan las respuestas bioeléctricas provocadas en el sistema auditivo nervioso central a la altura del tronco cerebral tras la presentación de un estímulo acústico transitorio. (6)

El desarrollo de los PEATC se ha enfocado en 2 principales áreas: 1) La evaluación y diagnóstico del sistema auditivo periférico. 2) La integridad neuronal del nervio acústico hasta niveles caudocefálicos de la vía auditiva del tallo cerebral. Estos captan la respuesta del sistema auditivo que va desde el VIII par hasta el diencéfalo que corresponde aproximadamente a la actividad eléctrica

que se genera entre 0.01 a 10.0 mseg subsecuente al estímulo auditivo. El fundamento electrofisiológico en los PEATC consiste en que un estímulo breve presentado en el oído genera una respuesta secuencial de impulsos nerviosos bien organizados en un gran número de fibras, estas respuestas son generadas por la vuelta basal de la cóclea y origina las respuestas , secuencial de las sinapsis que la vía auditiva tiene hasta finalizar en la corteza auditiva. Así, estas estructuras serán las responsables de la generación de varios componentes constantes que generan los PEATC. Actualmente se conocen más de 20 componentes y estos han sido clasificados e identificados a través de su latencia, la cual nos indica el tiempo de aparición de los mismos después del estímulo. Los componentes obtenidos de los PEATC y sus respectivas latencias nos ofrecen la información de la capacidad funcional de la vía auditiva.

Los PEATC pueden presentar variaciones en su latencia y morfología así como en sus intervalos interlatencia por factores patológicos y no patológicos. Los factores no patológicos que los modifican son: temperatura, sexo, edad, fase del estímulo, intensidad y frecuencia del mismo, sitio de colocación de los electrodos, modo de estimulación y forma de presentación (vía aérea, vía ósea, monoaural, binaural) y los filtros en pasos de banda, amplificación de la señal y algunas drogas anestésicas. Pese a ello, tienen una sensibilidad del 100% y una especificidad del 93%. (6)

- a) Temperatura: Todas las latencias absolutas e interonda tienden a incrementarse cuando disminuye la temperatura basal del cuerpo, llegando a desaparecer totalmente a temperaturas alrededor de 20°C o inferiores. Por otro lado un aumento en la temperatura oral de 1°C puede producir una disminución de la onda V en aproximadamente 0.2 mseg.(6,7)
- b) Sexo del sujeto: la latencia absoluta de todas las ondas, especialmente de la onda V son mayores en hombres que en mujeres. Aunque no existe una diferencia entre ambos sexos con respecto a las latencias interonda III-V, las latencias interonda I-III y I-V tienden a ser mayores en los hombres hasta 0.2 mseg. Estas diferencias se atribuyen al tamaño de la cabeza y por ende a la longitud de las

vías auditivas correspondientes. Se ha visto que la temperatura corporal suele ser más elevada en las mujeres siendo este un factor que tiende a disminuir las latencias absolutas e interonda (6,7)

- c) Edad del sujeto: La maduración del sistema nervioso central durante los 2 primeros años de vida produce cambios marcados en los PEATC. En pacientes mayores a 50 años de edad, se ha observado una prolongación de las latencias interonda I-III y I-V lo que fue interpretado como una respuesta lenta de conducción de la región del puente. Aunque si existe un aumento de las latencias absolutas en los ancianos, las latencias interonda no son distinguibles estadísticamente de las latencias interonda de pacientes jóvenes. (6,7)
- d) Intensidad del estímulo: afecta la amplitud, latencia y forma. Cuando se disminuye la intensidad del estímulo (de 80 dB a 10 dB) , las ondas gradualmente desaparecen . Primero se pierden las ondas II, IV y VI seguidas de las ondas III y I. La onda V es la última en desaparecer y puede registrarse en algunos sujetos hasta llegar a una intensidad de 10dB. Con una disminución en la intensidad del estímulo, las latencias absolutas de todas las ondas aumentan en forma casi idéntica, por lo tanto la disminución de la intensidad no afecta las latencias interonda. (6,7)
- e) Frecuencia de presentación de los estímulos: cuando aumenta la frecuencia de los clics, la latencia absoluta de las ondas II y V aumenta ligeramente, pero la latencia de la onda I no se ve afectada. En consecuencia se observas una pequeña prolongación de la latencia interonda I-V de aproximadamente 0.3 a 0.45 mseg con un aumento de frecuencia de estímulo de 10 a 70 u 80 clics/seg (6, 7)
- f) Fase acústica (polaridad) de los estímulos: La onda de presión que se genera dentro del audífono consiste en una onda inicial, seguida por una oscilación amortiguadora más pequeña de polaridad alternante. Si la onda inicial mueve el diafragma del audífono hacia adelante de la membrana timpánica, el estímulo es un clic de condensación. La contraparte de este fenómeno se le conoce como rarefacción y se produce cuando el primer movimiento del diafragma del audífono se realiza en sentido contrario, moviendo la membrana timpánica hacia

afuera. La fase de estímulo tiene consecuencias importantes sobre la amplitud, latencia y forma de los componentes de los PEATC. En un 60% de los sujetos los clics de rarefacción reducen la latencia absoluta de la onda I como resultado las latencias interonda I-III y I-V pueden ser mayores. En un 70% de los casos los chasquidos de rarefacción producen una mayor definición de la onda IV. Si se presentan ambos tipos de clics en forma alternante, se puede mejorar la definición de la onda I, por cancelación de artefactos. (6,7)

- g) Modo de presentación del estímulo: los clics deben aplicarse de forma monoaural, un estímulo aplicado simultáneamente a ambos oídos puede aumentar la amplitud de las ondas III, IV y V en un 70% de los pacientes pues estas ondas reciben una contribución bilateral. (6,7)

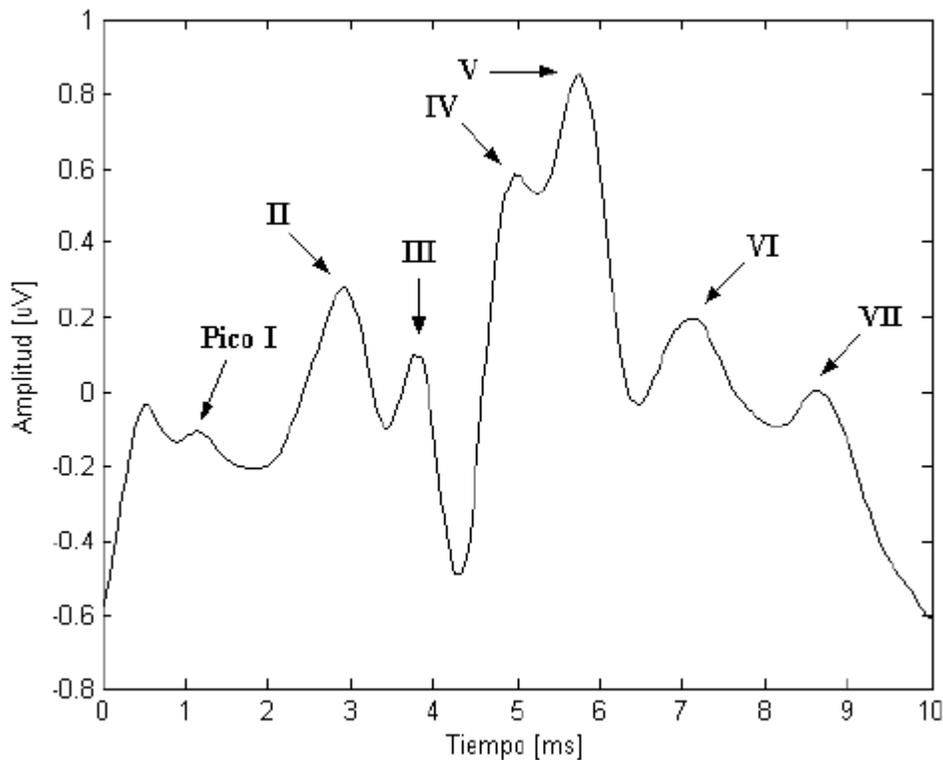
Los registros de PEATC son extremadamente sensibles a la localización de los electrodos. La localización determina la latencia, amplitud y morfología de los componentes que constituyen la respuesta. La selección de la banda de frecuencias a estudiar mediante el uso de los filtros de paso de banda reducen los efectos contaminantes del ruido de fondo. El paso de banda de los filtros puede alterar significativamente la morfología del PEATC. En los registros de PEATC la mayor parte del ruido se localiza en la región de las bajas frecuencias por ello se suelen utilizar un paso de banda de entre 150 Hz y 3 kHz. (8)

En los 10 milisegundos después de la estimulación, se encuentran los componentes generados por las sinapsis de la vía auditiva en el tallo cerebral, formados por una serie de 7 componentes de polaridad positiva y con origen en el nervio acústico y los núcleos del tallo cerebral y algunos de ellos por componentes talámicos. Estos fueron descritos y clasificados por Jewett y Willinstonen 1971, utilizando números romanos (del I al VII) para la identificación de cada una de las deflexiones positivas.(7,8)

La respuesta auditiva del tronco cerebral consecutivo a la primera onda representa la activación subsiguiente por la salva de impulsos de las fibras nerviosas de las neuronas de la vía auditiva en el tallo cerebral, cada componente

del tallo cerebral es el potencial de acción compuesto producido por neuronas que generan sus impulsos sincrónicamente en este punto.(7,8)

El componente llamado onda I tiene una latencia media de 1.4 mseg. Frente a estímulos de 75 dB, este componente corresponde al potencial de acción del nervio auditivo. El componente conocido como onda II tiene una latencia media de 2.6 mseg a 75 dB y algunos autores indican que se origina en la región de los núcleos cocleares. El II componente llamado onda III tiene una latencia de 3.6 mseg a 75 dB y se origina en la oliva superior y cuerpo trapezoide. Los siguientes componentes IV y V generalmente constituyen uno solo y su latencia media en de 4.6 a 5.2 respectivamente y reflejan la actividad del lemnisco lateral y colículo inferior. Las ondas VI y VII se originan en el tálamo y en la radiación auditiva, ellos son inconstantes y pueden estar ausentes. (6,7)



Morfología de las ondas en los PEATC (6)

Los registros de los PEATC vienen a su vez determinados por el modo de presentación, el tipo de estímulo, la polaridad, el ratio de presentación y la intensidad. Respecto al modo de presentación, la estimulación monoaural es la más indicada toda vez que nos proporciona información acerca de las diferencias interanuales. (8)

El click es el tipo de estímulo más utilizado en la clínica dada la robustez de las respuestas que proporciona. Es un estímulo de corta duración que genera respuestas cerebrales sincrónicas y de gran amplitud. Este tipo de estímulo es muy útil a la hora de estudiar el funcionamiento auditivo entre las frecuencia de 1000 Hz a 4000 Hz a pesar de su baja especificidad frecuencial.

La polaridad o fase de los estímulo puede ser de tres tipos en el caso de los clicks; condensación, rarefacción y alternante. No existe consenso acerca del efecto de la polaridad sobre la latencia o amplitud de los PEATC. El ratio o número de presentaciones del estímulo acústico por unidad de tiempo es otro parámetro de estimulación que influye en el registro de PEATC.(8)

El diagnóstico cuantitativo se realiza mediante la medición de los siguientes parámetros:

1. Umbral auditivo: se realiza mediante identificación de la onda V, pues es la última en desaparecer y la que se visualiza con más facilidad. El umbral audiológico está relacionado con la intensidad menor en la que se identifica esta onda. (6,7)
2. Latencias absolutas de las ondas I, III y V.

Es el tiempo ocurrido desde la aplicación del estímulo al vértice de la onda. Pueden estar afectadas por la edad, sexo, temperatura o existencia de déficit auditivo. (6,7)

3. Latencias interonda I-III, III-V y I-V.

Periodo de tiempo entre los puntos máximos entre una onda y otra. Este provee información de la sincronización y de la integridad de la vía auditiva.(6,7)

4. Amplitud de la onda I-V

La onda V debe ser igual o mayor que la onda I. La proporción V/I es igual o mayor a 1. (6,7)

5. Función latencia intensidad

Cuando la intensidad del estímulo disminuye de 90dB a 60 dB la latencia de todas las ondas tiende a aumentar lentamente y se calcula en base a las latencias de la onda V. esta puede ser utilizada para distinguir entre las lesiones conductivas, cocleares y retrococleares.(6,7)

6. Diferencia entre latencias interaurales

La latencia de la onda V de cada oído debe ser similar. (6,7)

7. La respuesta a cambios de frecuencia de presentación de estímulos

Existe un incremento sistemático en la latencia del componente V al aumentar la tasa de presentación del estímulo.(6,7)

8. Morfología y replicabilidad de las ondas.

La latencia de los PEATC en un sujeto dado debe ser consistente así como replicable en un rango de 0.1 mseg(6,7)

Los PEATC no son una prueba directa de la función auditiva, sino una herramienta valiosa para el diagnóstico topográfico de pérdidas auditivas, conductivas, cocleares y retrococleares. (8)

	Hipoacusia de transmisión	Hipoacusia sensorial	Hipoacusia retrococlear
Latencias absolutas	Todas aumentadas (desplazadas)	Normales Desaparición V a determinadas intensidades	Normales I Aumentada III y/o V
Latencias interonda	Normales	Normales	Aumentadas

Criterios de diagnóstico de los PEATC según las latencias e interlatencias de las ondas (8)

La presencia de uno o más de los siguientes resultados se considera como evidencia de una disfunción retrococlear:

1. Ausencia de todas las ondas I a V del PEATC,
2. Ausencia de todas las ondas que siguen a la onda I, II y III.
3. 3. Prolongación anormal de las latencias interonda I-III, III-V y/o I-V
4. Disminución anormal de la proporción de las amplitudes de las ondas V-I
5. Aumento anormal en las diferencias interanuales de las latencias interonda I-III, III-V y/o I-V. (8)

1.5 ENFERMEDAD AUTOINMUNE DEL OIDO INTERNO Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

El sistema inmune es capaz de dañar el oído interno y/o el VIII par craneal causando síntomas auditivos, vestibulares o ambos. El interés de la hipoacusia neurosensorial (HNS) en las enfermedades autoinmunes o inmunomediadas, comenzó con McCabe en 1979 quien describió la enfermedad autoinmune del oído interno. McCabe describió pacientes con pérdida auditiva progresiva que respondieron al tratamiento con corticoesteroides por lo que concluyó que se trataba de una causa autoinmune basado a la respuesta de fármacos

inmunosupresivos. El siguiente paso significativo rumbo al entendimiento de esta patología sucedió en 1990 cuando Harris y Sharp reportaron anticuerpos circulantes contra antígenos del oído interno mediante la técnica de Western blot (9). Cuatro años más tarde Moscickiy colaboradores presentaron una correlación clínica de hipoacusia sensitiva bilateral, progresiva idiopática con anticuerpos circulantes contra a proteína 68-kD del oído interno de bovinos.(10)

La hipoacusia autoinmune es una entidad clínica basada en una serie de argumentos experimentales y clínicos que indican la existencia de una alteración inmunológica en el oído interno y que se observa en tres tipos de situaciones: asociada a una enfermedad conocida por tener una base inmunológica casi segura, asociada a una enfermedad autoinmunitaria (en la que el oído sólo es uno de los órganos afectados por mecanismos no específicos del oído interno), o bien totalmente aislada o asociada a una enfermedad autoinmunitaria específica de órgano, pero de evolución independiente ³. En un 1/ 3 de los casos los pacientes padecen de enfermedad autoinmune sistémica. (11)

Algunos ejemplos bien documentados en donde el sistema inmune causa esto incluyen: Lupus eritematosos sistémico, colitis ulcerativa, síndrome de Cogan, esclerosis múltiple, poliarteritis nodosa, artritis reumatoide, policondritis, entre otras. (11)

La patogénesis de la hipoacusia neurosensorial en EA es aún desconocida. La cuestión es dilucidar si la hipoacusia neurosensorial es una rara complicación que ocurre durante el proceso patológico o si es una característica de la misma EA. (11)

Algunas de las teorías más aceptadas proponen inflamación vascular del epineuro de los pequeños vasos (vasa vasorum) como el origen de una hipoacusia neurosensorial.

La pérdida de células pilosas y la degeneración de la cóclea por factores vasculares y autoinmunes, resulta en una disfunción coclear en los pacientes con espondilitis anquilosante⁴. Otra teoría que también debe considerarse en estos pacientes es un posible efecto tóxico de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos ⁵. Algunos estudios clínicos hallaron buena respuesta a los esteroides lo que implica un proceso inflamatorio en la fisiopatología de la hipoacusia neurosensorial. (12)

La hipoacusia es neurosensorial, en la mayoría de las ocasiones con una progresión rápida bilateral en el 80% de los casos y a menudo se asocia a trastornos vestibulares. Debido a que no existen pruebas formales del carácter autoinmune de la hipoacusia (ausencia de pruebas biológicas de certeza), su prevalencia no se conoce con detalle y el diagnóstico se establece por exclusión. Un tratamiento oportuno con terapia inmunosupresiva es crucial y puede preservar la audición de los pacientes afectados. (12)

La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad autoinmune, progresiva, sistémica e inflamatoria que afecta principalmente al esqueleto axial, con gran predominio en las articulaciones sacroiliacas y columna lumbar pero puede además, afectar las articulaciones periféricas y las estructuras extraarticulares. Esta enfermedad suele comenzar en la segunda y tercer década de la vida; su prevalencia es unas dos a tres veces mayor en los varones que en las mujeres. Presenta una prevalencia estimada de 0,1-0,2% de la población adulta caucásica, lo que supone el 1-2% de la población HLA-B27 (+). Así, en alrededor del 90% de todos los pacientes caucásicos con EA está presente el HLA-B27 (+). En la población general, sólo 1-7% de las personas HLA-B27 (+) desarrollan la enfermedad. (13)

Los criterios modificados de Nueva York (1984) se utilizan de manera para el diagnóstico de espondilitis anquilosante y se basan en la presencia de sacroilitis radiográfica definitiva:

Criterios diagnósticos para la EA de Nueva York modificados (1984)	
Criterios clínicos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dolor lumbar ≥ 3 meses que mejora con el ejercicio y no cede con el reposo 2. Limitación de la movilidad de la columna lumbar en los planos frontal y sagital. 3. Reducción de la expansión torácica corregida por edad y sexo.
Criterios radiológicos	
EA definida	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sacroilitis bilateral grado 2-3 o sacroileitis unilateral $>$ grado 3 con al menos un criterio clínico 2. Al menos 4 criterios clínicos

Por tanto, la EA se diagnostica si está presente cualquier criterio radiológico acompañado de cualquier criterio clínico, pero en fases iniciales las articulaciones sacroilíacas pueden ser normales o de apariencia dudosa, lo que provoca un retraso de meses o años en el diagnóstico de la enfermedad. Es por ello que es frecuente el observar pacientes con signos o síntomas sospechosos de EA, que no cumplen los criterios hasta después de meses o años de iniciada la sintomatología, catalogándose como espondiloartropatía indiferenciada, y en el caso del inicio de los síntomas en la infancia o adolescencia, como artritis crónica juvenil.(14)

El daño al oído interno ha sido reportada in múltiples enfermedades reumáticas. Las tasas reportados en la literatura I con: artritis reumatoide 29.5—55%, enfermedad de Behçet 24-55%, Lupus eritematosos sistémico 58%. Estas pérdidas se reportan de forma bilateral, especialmente en frecuencias altas. (14)

El primer caso clínico de pérdida auditiva en EA fue reportado y publicado por Magaro y cols. En 1984. Describieron que el tipo de pérdida en estos pacientes es de tipo conductiva.(15)

Por otro lado en 1998 (Raza et al), hipotetizó que la pérdida auditiva en EA era secundaria al carácter inflamatorio de la enfermedad, pues parecía que el agravamiento de los síntomas cocleares estaba relacionada con el agravamiento de la enfermedad.(16)

En contraste, en una revisión de caso por Savastrano et al, la pérdida auditiva y el tinnitus mejoraban al discontinuar el tratamiento con sulfasalazina, junto con los marcadores inflamatorios los cuales también disminuían durante este periodo, por lo que la ototoxicidad coclear de este fármaco debe ser considerada en estos pacientes.(17)

Casellini y cols estudiaron un grupo de 22 pacientes con EA donde encontraron que una mayor frecuencia de hipoacusia neurosensorial fue observada en los pacientes entre 45 a 59 años, comparado con los controles sanos. Concluyen que la hipoacusia neurosensorial debe ser considerada como una posible complicacionen de EA así como en artritis reumatoide y otras enfermedades autoinmunes. Un posible efecto toxico de los antiinflamatorios no esteroideos también debe ser considerado en estos pacientes. (18)

Dorado realizó un estudio de 44 pacientes con EA para buscar alteraciones auditivas, donde el 80% de ellos eran hombres con una edad media de 52.2 años y un inicio de los síntomas a los 34.4 años. (19)

Erbek S, demostraron que existe una asociación entre espondilitis anquilosante y disfunción cocleovestibular. No se encontró correlación entre la disfunción cocleovestibular y la edad, sexo, duración de la enfermedad, actividad y medicamentos utilizados. Además concluyo que la hipoacusia sensorial era

secundaria a un daño coclear crónico y no secundario a una neuropatía, pues no encontró diferencias significativas en los PEATC entre el grupo estudiado y el control. (20)

KapusuzGencer Z, Öz zırı M, et al demostraron una pérdida auditiva neurosensorial en altas frecuencias (1, 000- 16 000 HZ) estadísticamente significativa comparada con sujetos sanos, y que correlacionaba con el tiempo de duración de la enfermedad (21)

De Miguel et al (1987) realizó un estudio en 94 oídos, en ninguno de ellos encontró alteraciones de oído medio y la pérdida neurosensorial fue más frecuente en pacientes con EA que en el resto de la población. Su estudio sugiere que la participación de oído medio no ocurre en pacientes con EA o es muy poco común (aproximadamente 1%. (22)

En un estudio realizado por Alatas y cols , se valoraron 28 pacientes en los cuales se encontró pérdida auditiva sensorial en el 28.6% de los pacientes con EA y en 4.3% del grupo control, con diferencias significativas en la frecuencias de 250-500 Hz y 4000-8000 Hz, entre los 2 grupos. Se concluyó que la EA afecta el oído interno más que el oído medio Además encontró una correlación entre el alargamiento de la latencia interonda I-III y la limitación del movimiento de cuello. (23)

En un estudio realizado por Wang G, Liu Y, et al se estudiaron 34 pacientes con espondilitis anquilosante, 24 de los casos (60.3%) presentaron una pérdida auditiva demostrada por audiometría de tonos puros, los potenciales auditivos de encontraron normales en 26 casos y abolido en un caso con pérdida auditiva severa. (24)

AhmetÖ ztu rk, MS y colaboradores estudiaron 74 pacientes con artritis reumatoide encontrándose pérdidas sensoriales en su mayoría bilaterales y simétricas en el 48 % de los pacientes específicamente en las frecuencias altas, esto atribuible a una neuritis, vasculitis o un efecto ototóxico de los fármacos

utilizados para tratarla enfermedad. Además se encontró disminución de la compliancia del oído medio sin alterar la conducción del sonido. En este estudio no se encontraron datos sugestivos de afectación retrococlear. Se observó que a mayor duración de la enfermedad, mayor será la pérdida auditiva. (25)

2. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades reumáticas constituyen una causa importante de morbilidad en la población. En general, estas enfermedades no aumentan la mortalidad a corto plazo, sin embargo se reconoce cada vez más su influencia en el deterioro de la calidad de vida, además de originar elevados costos por atención médica y altas tasas de incapacidad laboral. Su prevalencia en México es del 0.9% en la población general (13). Ocupando el 7.7% de la consulta reumatológica (12). El 82.5% de los asistentes a reumatología tienen menos de 60 años de edad y de éstos la mayoría desarrolla alguna actividad productiva. En Instituto Nacional de Rehabilitación se atendieron 235 pacientes con el diagnóstico de espondilitis anquilosante entre los años 1995 – 2012.

A pesar de que la audición y el equilibrio se han encontrado comprometidos en múltiples enfermedades autoinmunes, no existen muchos reportes en la bibliografía universal de estas alteraciones en pacientes con espondilitis anquilosante, lo cual es de interés detectarlas en forma oportuna mediante el estudio de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral con la finalidad de modificar la evolución de la enfermedad pues un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno mejoran significativamente el pronóstico funcional y la calidad de vida, además de reducir los costos asociados.

En el Instituto Nacional de Rehabilitación se cuenta con los servicios de audiología y neurofisiología con los recursos materiales y humanos especializados y suficientes para poder diagnosticar oportunamente a esta población y brindarles seguimiento a los pacientes que así lo requieran.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Disfunciones audio vestibulares han sido descritas en varias enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjogren, etc). En 1979 McCabe describió la enfermedad autoinmune del oído interno, la cual ha sido objeto de estudio en los últimos 30 años 13. La espondilitis anquilosante es una enfermedad autoinmune, progresiva, sistémica e inflamatoria que afecta principalmente al esqueleto axial además de otras manifestaciones extraaxiales. En dicha enfermedad el compromiso auditivo no ha sido estudiado con detalle y no existen trabajos prospectivos al respecto. Es por este motivo que se propone realizar un estudio de los efectos que podría tener esta enfermedad en la audición utilizando para su evaluación los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral para así dar un diagnóstico y tratamiento oportuno en los pacientes y evitar una doble discapacidad.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Detectar las alteraciones auditivas mediante el estudio de Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral en pacientes con diagnóstico de Espondilitis Anquilosante y comparar los resultados con controles sanos.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1) Determinar el umbral auditivo mediante la onda V en PEATC
- 2) Identificar alteraciones en las latencias interondas y latencias absolutas en PEATC
- 3) Determinar si existen alteraciones en la amplitud de las ondas en PEATC.
- 4) Correlacionar el tiempo de evolución con los umbrales auditivos obtenidos y con las latencias de la onda V
- 5) Comparar los resultados obtenidos con un grupo control

4.3 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 1) Brindar un diagnóstico y tratamiento auditivo oportuno a los pacientes en quienes se encuentren umbrales alterados en el estudio de PEATC.

5. METODOLOGÍA

5.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio de tipo casos y controles, en los pacientes con diagnóstico de Espondilitis Anquilosante, los cuales fueron evaluados en el Servicio de Audiología y Neurofisiología y a quienes se les realizó un estudio de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral

5.2.- DESCRIPCIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

El universo de estudio fueron los pacientes que cumplieron los criterios de Nueva York modificados para EA (Anexo 8.1) , así como un grupo de sujetos sanos, sin antecedentes ni factores de riesgo para enfermedad de oído medio ni oído interno pareados por edad y sexo a partir del 01 julio 2014 y hasta el 01 de junio del 2015

5.3.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN: CASOS

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes en edades comprendidas entre 20 a 76 años.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de Espondilitis Anquilosante (EA).
- Pacientes sin patología auditiva y vestibular previa a la EA.
- Pacientes que deseen participar en dicho estudio y firmen el documento de consentimiento informado (anexo 8.2)

5.4.-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: CASOS

- Paciente con patología auditiva de oído externo, medio o interno de otra etiología distinta a nuestro objetivo de trabajo

- Pacientes sometidos a cirugía de oído medio y/o interno
- Pacientes con exposición a ruido y/o medicamentos ototoxicos
- Pacientes con diagnósticos de patología autoinmune distinta a Espondilitis anquilosante.

5.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN: CONTROLES

- Pacientes de ambos sexos
- De 20- 76 años de edad
- Trabajadores y familiares del INR sin patología auditiva
- Sin antecedentes de enfermedad autoinmune sistémica o de oído interno
- Que acepten participar en el estudio, y firmen la carta de consentimiento informado (Anexo 8.2)

5.6 CRITERIOS DE EXCLUSION : CONTROLES

- Pacientes que hayan cursado con alguna patología de oído medio y/o interno
- Pacientes sometidos a cirugía de oído
- Pacientes con exposición a ruido y/o medicamentos ototóxicos.

5.7 VARIABLES EN ESTUDIO

5.7.1 Variable independiente

Espondilitis anquilosante

5.7.2 Variables dependientes

Hipoacusia sensorial

Hipoacusia conductiva

5.7.3 Otras variables

Edad

Sexo

Tiempo de evolución de la enfermedad

5.8 DEFINICIONES CONCEPTUALES

- Espondilitis anquilosante: enfermedad autoinmune, progresiva, sistémica e inflamatoria que afecta principalmente al esqueleto axial, con gran predominio en las articulaciones sacroiliacas y columna lumbar
- Hipoacusia sensorial: pérdida auditiva por lesión del órgano de Corti, de la vía auditiva, o de la corteza auditiva.
- Hipoacusia conductiva: pérdida auditiva por obstrucción del oído externo o por lesiones del oído medio que producen alteraciones de la membrana timpánica y/o de la cadena de huesecillos
- Edad: Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.
- Sexo: Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.
- Tiempo de evolución: Tiempo transcurrido en el cual el paciente ha presentado sintomatología de una enfermedad

5.9 DEFINICIONES OPERATIVAS

- Hipoacusia conductiva: Se generará una reducción de amplitud de los componentes y un retraso de la latencia sin afectar el tiempo de conducción I-V.
- Hipoacusia sensorial: los valores de la latencia se aproximan más a valores normales pero en altas intensidades.
- Espondilitis anquilosante: el diagnóstico se realiza con los criterios modificados de Nueva York (1984)(anexo 8.1)
- Edad: espacio de tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento actual del individuo
- Sexo: características fenotípicas de cada individuo
- Tiempo de evolución de la enfermedad: espacio de tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el momento actual del individuo

5.10 CONSIDERACIONES ETICAS

Se obtuvo el consentimiento informado (ANEXO 8.2) de cada paciente que participo en el estudio, previa explicación de la técnica, indicaciones y duración del estudio apegados de acuerdo al código de ética y conducta del Instituto Nacional de Rehabilitación, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM), Código Internacional de Ética Médica y el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos Capítulo I.

Se informó de forma clara y precisa a los pacientes con diagnóstico de Espondilitis anquilosante las diversas alteraciones auditivas que conlleva dicha enfermedad así como la importancia de realizar el estudio de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral, el procedimiento, interpretación de los resultados y probable tratamiento con la finalidad de aclarar sus dudas y obtener su consentimiento informado para participar en este trabajo.

No hubo ninguna intervención por parte del equipo de investigación para la manipulación de los datos. Estos fueron capturados y analizados de forma precisa, completa y fidedigna.

Toda la información obtenida en el estudio fue completamente confidencial, solamente los miembros del equipo de trabajo conocieron los resultados y la información. Se les asignó un número (código) a cada uno de los participantes, y este número se usó para el análisis, presentación de resultados, publicaciones etc. de manera que el nombre del paciente permaneció en total confidencialidad.

5.11 PROCEDIMIENTO

Se reclutaron pacientes con diagnóstico de Espondilitis Anquilosante que desearon participar en el estudio y que son atendidos en el Instituto Nacional de Rehabilitación en el servicio de Reumatología, para su evaluación audiológica y realización de estudios por el servicio de neurofisiología.

- 1) Se realizó una historia clínica con interrogatorio completo sobre la sintomatología audio-vestibular. (Anexo 8.3)
- 2) Se efectuó una exploración física y otorrinolaringológica a cada paciente.
- 3) Se explicó a cada paciente en forma detallada el procedimiento, indicaciones de preparación, así como el tiempo de duración para realizar el estudio de Potenciales provocados auditivos de tallo cerebral (Anexo 8.4)
- 4) Se valoraron los umbrales auditivos, latencias absolutas de la onda I, III y V, latencias interonda I-V, I-III y III-V y la relación de voltaje de las ondas I-V a cada uno de los trazos obtenidos de los PEATC
- 5) Los resultados obtenidos se guardaron previa impresión de los mismos y fueron registrados en una base de datos para su análisis estadístico posterior.

5.12 TAMAÑO DE MUESTRA

Fueron evaluados 22 pacientes con diagnóstico de EA que acuden a la consulta externa del Instituto Nacional de Rehabilitación; de ambos sexos, de edades entre 20 y 76 años, durante el periodo de junio 2014 a julio de 2015, así como 22 pacientes sanos de las mismas características.

5.13 RECURSOS HUMANOS

1. Médico Residente de la Especialidad en Comunicación, Audiología, Otoneurología y Foniatría.
2. Médico especialista en Comunicación, Audiología, Otoneurología y Foniatría. Adscrito al servicio de Audiología
3. Médico especialista en Comunicación, Audiología, Otoneurología y Foniatría. Adscrito al área de Neurofisiología.
4. Investigador Adscrito al área de investigación.

5.14 RECURSOS MATERIALES

1. Base de datos estadísticos del archivo clínico del INR
2. Software SAIH Web del INR
3. Historia clínica
4. Otoscopio marca WelchAllyn y conos de plástico desechables
5. Equipo de Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral
 - a) Equipo NicoletBiomedicalVikingSelect de 2 canales
 - b) Software NicoletViking SC-1
 - c) Amplificador NicoletBiomedical ET 16^a
 - d) 4 electrodos con chapa de oro
6. Internet y biohemeroteca del INR
7. Bases de Datos Med Line, ImbioMed, OVID

5.15 RECURSOS FINANCIEROS

Fueron proporcionados por la Institución, a través del uso de la infraestructura y materiales que posee.

6.0 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva de las variables cuantitativas media, moda, mediana, rangos y desviación estándar. Se comparó con T de student las edades de casos y controles para conocer si tenían las mismas edades y eran comparables.

Se realizó correlación de Pearson entre los años de evolución y los umbrales auditivos y entre los años de evolución y las latencias absolutas de la onda V.

7.0 RESULTADOS

Se valoraron 22 pacientes con diagnóstico de espondilitis anquilosante. En el grupo control se evaluaron 22 pacientes que cumplieron con nuestros criterios de inclusión, pareados por edad y sexo con el grupo de EA. Siendo un total de 44 oídos estudiados en ambos grupos.

En ambos grupos, cinco de ellos fueron del sexo femenino que corresponde al 22.7% de la muestra y 17 del sexo masculino que corresponde al 77.2% de la muestra (figura 1)

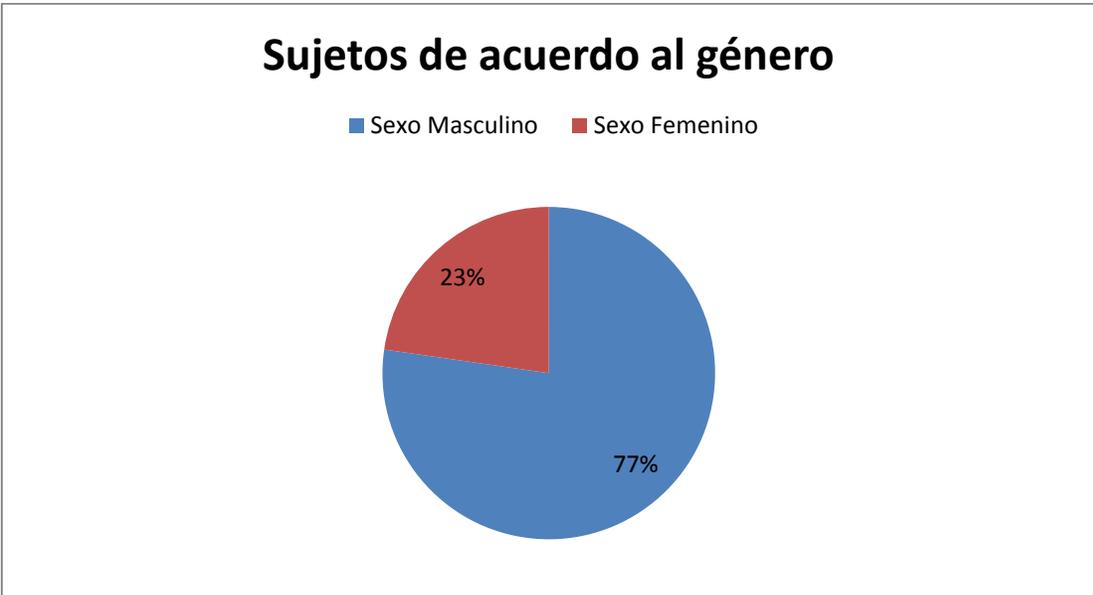


Fig 1. Distribución de acuerdo al sexo en el grupo de pacientes con EA

La edad promedio del grupo de pacientes con EA fue de 46.4 años con una desviación estándar (DE) 14.09 y un rango de edad de 22 a 76 años. En el grupo control la edad promedio fue de 45.68 años, DE 13.55 y un rango de edad de 24-76 años sin diferencias significativas entre ambos grupos

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
22 años	1	4.5%
26 años	1	4.5%
29 años	1	4.5%
34 años	1	4.5%
35 años	1	4.5%
36 años	1	4.5%
39 años	1	4.5%
41 años	1	4.5%
42 años	2	9%
43 años	1	4.5%
44 años	2	9%
51 años	1	4.5%
53 años	1	4.5%
56 años	2	9%
59 años	1	4.5%
60 años	1	4.5%
67 años	2	9%
76 años	1	4.5%

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de edad. Casos

En cuanto a los años de evolución años de la enfermedad tuvieron una media de 11.5 años con una desviación estándar de 8.6 años, siendo 3 años el menor tiempo de evolución y 33 el mayor.

A todos los pacientes estudiados se les realizaron PPATC analizando un total de 44 oídos. Se determinaron los umbrales auditivos mediante la detección de la onda V. Clasificando como audición normal para tonos altos la aparición de onda V a 30dB, hipoacusia superficial su aparición a 40 dB, hipoacusia media entre 50 y 60 dB, severa entre 70 y 80 dB y profunda 90 dB o mayor.

Umbral Auditivo	Nivel de audición
30 dB	Audición normal
40 dB	Pérdida superficial
50-60 dB	Pérdida media
70- 80 dB	Pérdida severa
90 o más dB	Pérdida profunda

Se obtuvieron los siguientes resultados:

12.5 % (5 oídos) con hipoacusia profunda, 25% (10 oídos) hipoacusia severa, 22.5% (9 oídos) hipoacusia moderada, 12.5% (5 oídos) hipoacusia superficial y 27.5% (11 oídos) audición normal, todos para tonos altos. (Tabla 3).

	Frecuencia	Porcentaje
Audición Normal	24	54.5%
Hipoacusia Superficial	9	20.4%
Hipoacusia Moderada	8	18.1%
Hipoacusia Severa	2	4.5%
Hipoacusia Profunda	1	2.2%

Tabla 3. Nivel de Audición por oído en pacientes con EA

	Frecuencia	Porcentaje
Audición Normal	30	68.18%
Hipoacusia Superficial	12	27.27%
Hipoacusia Moderada	2	4.54%
Hipoacusia Severa	0	0%
Hipoacusia Profunda	0	0%

Tabla 4. Nivel de Audición por oído. Controles

Para el oído derecho se encontraron umbrales normales (30 dB) en 54.5% de los pacientes, a 40dB en 18.1%, a 50 dB en 9.0%, a 60 dB en 4.5 %, a 70 dB en 4.5%, a 80 en 4.5%, a 90 dB en 4.5% y a 100 dB en 5%. Para el oído izquierdo se encontraron umbrales auditivos normales en 54.5% de los pacientes, a 40dB en 22.7%, a 50 dB en 13.6%, a 60 dB en 9.0%, a 70 dB en 0%, a 80 en 0% y a 90 dB en 0% (Tabla 4)

Umbral	Oído derecho		Oído izquierdo	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
30dB	12	54.5%	12	54.5%
40dB	4	18.1%	5	22.72%
50dB	2	9.0%	3	13.63%
60dB	1	4.5%	2	9.0%
70dB	1	4.5%	0	0%
80dB	1	4.5%	0	0%
90dB	1	4.5%	0	0%

Tabla 5. Umbrales Auditivos por oído casos

Umbral	Oído derecho		Oído izquierdo	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
30dB	15	68.18 %	15	68.18%
40dB	5	22.72%	5	22.72%
50dB	1	4.5%	1	4.5%
60dB	0	0%	1	4.5%
70dB	1	4.5%	0	0%
80dB	0	0%	0	0%
90Db	0	0%	0	0%

Tabla 6: Umbrales por oído controles

De los 22 pacientes con EA 13 de ellos (59.09%) tuvieron algún grado de hipoacusia, y 11 (50%) en el grupo control.

Los siguientes resultados fueron obtenidos a una intensidad de 90 dB, los valores de referencia se encuentran en el Anexo 8.5

CASOS:

- **Latencia Absoluta Onda I**

De los 22 oídos derechos estudiados se encontró ausencia de onda I en 3 de ellos, el promedio de la latencia fue de 1.61mseg, con una desviación estándar (DE) de 0.19, una latencia mínima de 1.26 mseg y una máxima de 2.12 mseg. (Valor normal 1.49 mseg \pm 0.11 mseg). En el oído izquierdo el promedio fue de 1.59mseg DE 0.14, con una mínima de 1.4 mseg y una máxima de 1.96 mseg,

- **Latencia Absoluta Onda III**

La onda III en oído derecho estuvo ausente en 1 pacientes, el promedio fue de 3.77 mseg DE 0.24, una latencia mínima de 3.32 y una máxima de 4.32 (Valor normal 3.73 ± 0.15). Para oído izquierdo la onda III se encontró ausente en 3 oídos, con un promedio de 3.77 mseg DE 0.15, latencia mínima fue de 3.52 mseg y una máxima de 4.02.

- **Latencia Absoluta Onda V**

Para el oído derecho el promedio fue de 5.85 mseg DE 0.32, con una latencia mínima de 5.28 mseg y una máxima de 6.68 mseg (Valor de referencia 5.53 ± 0.21) En el oído izquierdo el promedio fue de 5.7 mseg DE 0.18, con una mínima de 5.4 mseg y una máxima de 6.16.

	Onda I		Onda III		Onda V	
	Alargada	Ausente	Alargada	Ausente	Alargada	Ausente
Oído Derecho	40%	54.54%	27.27%	31.81%	68.18%	0%
Oído izquierdo	31.81%	45.45%	22.72%	36.36%	63.63%	0%

Tabla 7. Alteraciones encontradas en las ondas I, III y V. Casos

- **Latencia Interonda I-V**

En relación a las latencias interonda para oído derecho no se pudo obtener en 3 oídos, por ausencia de onda I, se encontró un promedio de 4.2mseg DE de 0.19 mseg, con una mínima de 3.78mseg y una máxima de 4.44 mseg. (Valor de referencia: $4.04 \text{ mseg} \pm 0.32\text{mseg}$). En oído izquierdo no se pudo obtener en 3 oídos, el promedio fue de 4.1 mseg, DE 0.20mseg, mínima de 3.76 mseg y una máxima de 4.54 mseg.

- **Latencia Interonda I-III**

La latencia interonda I-III para oído derecho no se pudo determinar en 3 oídos por ausencia de onda I, en el resto de los oídos se encontró en promedio de 2.1mseg con una DE de 0.17mseg, una latencia mínima de 1.82 mseg y una máxima de 2.54 mseg, (Valor normal $2.24 \text{ mseg} \pm 0.26$). En el caso del oído izquierdo no se pudo determinar en 3 oídos, en el resto se encontró en promedio a 2.1mseg, con

una desviación estándar de 0.22mseg, una latencia mínima de 1.54 y una máxima de 2.52.

- **Latencia Interonda III-V**

Para oído derecho la latencia interonda III-V no se pudo determinar en 1 oído por ausencia de onda III, en los 21 restantes se encontró en promedio en 2.03mseg y una DE 0.18 una latencia mínima de 1.86 mseg y una máxima de 2.72 mseg. (Valores de referencia 1.8 mseg±0.36). En oído izquierdo existe ausencia de intervalo por ausencia de onda III en 2 oídos, para los 20 restantes el promedio de la latencia del intervalo fue de 2.0mseg con una desviación estándar de 0.18, la latencia mínima fue de 1.86 mseg y la máxima de 2.72.

	Intervalo I-V		Intervalo I-III		Intervalo III- V	
	Alargado	No valorable	Alargado	No valorable	Alargado	No valorable
Oído derecho	27.27%	40.9%	4.54%	18.18%	22.72%	27.27%
Oído izquierdo	18.18%	31.81%	4.54%	18.18%	4.54%	13.63%

Tabla 8: Alteraciones encontradas en los intervalos I-V, I-III y III-V. Casos

El voltaje de la onda V debe ser mayor o igual al de la onda I para considerarse normal.

	Normal (I<V)	Anormal (I>V)	No valorable
Oído derecho	68.1%	18.1%	13.6%
Oído izquierdo	63.6%	27.2%	9-09%

Tabla 9: Relación voltaje I-V. Casos

CONTROLES:

- **Latencia Absoluta Onda I**

De los 22 oídos derechos estudiados el promedio de las latencias fue de 1.62mseg, con una desviación estándar (DE) de 0.11, una latencia mínima de 1.48 mseg y una máxima de 1.88mseg. (Valor normal $1.49 \text{ mseg} \pm 0.11 \text{ mseg}$ ANEXO 8.5) . En el oído izquierdo el promedio fue de 1.57 mseg DE 0.11, con una mínima de 1.4 mseg y una máxima de 1.88mseg,

- **Latencia Absoluta Onda III**

La onda III en oído derecho, el promedio fue de 3.73 mseg DE 0.20, con una latencia mínima de 3.6 y una máxima de 4.22 (Valor normal 3.73 ± 0.15 ANEXO 8.5). Para oído izquierdo se obtuvo un promedio de 3.74 mseg DE 0.19, latencia mínima fue de 3.4 mseg y una máxima de 4.24.

- **Latencia Absoluta Onda V**

Para el oído derecho el promedio fue de 5.73mseg DE 0.33, con una latencia mínima de 5.36 mseg y una máxima de 6.44 mseg (Valor de referencia 5.53 ± 0.21 ANEXO 8.5) En el oído izquierdo el promedio fue de 5.7 mseg DE 0.35, con una mínima de 5.28 mseg y una máxima de 6.58

	Onda I		Onda III		Onda V	
	Alargada	Ausente	Alargada	Ausente	Alargada	Ausente
Oído derecho	45.45%	0%	18.18%	0%	36.36%	0%
Oído izquierdo	36.36%	0%	18.18%	0%	50%	0%

Tabla 10. Alteraciones encontradas en las ondas I, III y V. Controles

- **Latencia Interonda I-V**

Se obtuvo un promedio de 4.1 mseg DE de 0.27mseg en el oído derecho, con una mínima de 3.78mseg y una máxima de 4.7mseg. . (Valor de referencia: 4.04 mseg± 0.32mseg ANEXO 8.5). En oído izquierdo se obtuvo un promedio de 4.1 mseg, DE 0.29mseg, mínima de 3.76 mseg y una máxima de 4.7mseg.

- **Latencia Interonda I-III**

La latencia interonda I-III para oído derecho se encontró en promedio de 2.1msegDE de 0.15mseg, una latencia mínima de 1.92 mseg y una máxima de 2.48mseg, (Valor normal 2.24 mseg±0.26 ANEXO 8.5). En el caso del oído izquierdo se encontró en promedio a 2.1mseg, con una DE 0.14mseg, una latencia mínima de 1.88 y una máxima de 2.52.

- **Latencia Interonda III-V**

Para oído derecho se obtuvo un promedio en 2.0 mseg y una DE 0.22, latencia mínima de 1.68 mseg y una máxima de 2.5mseg. (Valores de referencia 1.8 mseg±0.36 ANEXO 8.5). En oído izquierdo el promedio de las latencias fue de 2.0mseg con una desviación estándar de 0.22, la latencia mínima fue de 1.52 mseg y la máxima de 2.52.

	Intervalo I-V		Intervalo I-III		Intervalo III-V	
	Alargado	Ausente	Alargado	Ausente	Alargado	Ausente
Oído derecho	22.72%	0%	0%	0%	0%	0%
Oído izquierdo	27.27%	0%	4.54%	0%	0%	0%

Tabla 11: Alteraciones encontradas en los intervalos I-V, I-III y III-V. Controles

- **Relación de voltaje I-V**

En oído derecho se encontró normal en 21 pacientes e inversión de voltaje en 1 paciente (4.5%). En el oído izquierdo se presentó normal en 15 pacientes (68.18%), invertido en 7 pacientes (27.2%) y no valorable en 2 pacientes (9.09%) por ausencia de onda I.

	Normal (I<V)	Anormal (I>V)
Oído derecho	95.46%	4.54%
Oído izquierdo	68.19%	31.81%

Tabla 12: Relación voltaje I-V. Controles

No se observó correlación entre los umbrales auditivos y los años de evolución de la enfermedad, así como en la latencia de la onda V con los años de evolución.

No existieron diferencias significativas en las latencias absolutas de las ondas I, III y V tanto de oído derecho como izquierdo entre los casos y controles. De la misma forma, no se encontraron diferencias significativas entre las latencias interonda I-V, I-III, III-V tanto del oído derecho como izquierdo entre casos y controles.

El voltaje de las ondas I-V no mostró diferencias significativas entre los casos y los controles.

8.0 DISCUSION

De los 22 pacientes estudiados con diagnóstico de Espondilitis anquilosante, 5 pacientes fueron mujeres y 17 hombres, entre los 24 años y 76 años, no encontrándose diferencias significativas entre la edad y el sexo con el grupo control.

Del total de los pacientes estudiados mediante estudio de PEATC el 40.9% (9 pacientes) presentaron audición normal en ambos oídos, la onda V se encontró alargada en el 65.9% de los casos, lo cual coincide con lo esperado en hipoacusias neurosensoriales.

Como lo describe Erbek S. en su estudio (20), no se encontró correlación entre la disfunción cocleovestibular y la edad, sexo y duración de la enfermedad. Los medicamentos no fueron considerados en nuestro estudio. En cambio Kapusuz Z (21) si encontró correlación positiva entre las pérdidas auditivas y la duración de la enfermedad lo cual no corrobora con nuestros resultados.

Los umbrales auditivos no presentaron diferencias significativas con el grupo control lo que podría justificarse con lo reportado por Kapusuz Z, et al (21) donde reportaron una pérdida auditiva neurosensorial únicamente en la audiometría de altas frecuencias (1,000- 16, 000) en los pacientes con EA estadísticamente significativa comparada con sujetos sanos. Y lo reportado por Alatas y cols quienes encontraron pérdida auditiva sensorial significativa en la frecuencias de 250-500 Hz y 4000-8000 Hz por audiometría tonal, entre un grupo de pacientes con EA y un grupo control. Es importante resaltar que el estudio de PEATC valora específicamente las frecuencias de 2- 4 kHz, lo cual podría explicarnos la falta de hallazgos concluyentes en nuestro estudio y la falta de diferencias significativas entre ambos grupos (26).

Por otro lado Wang G, et al (24) Estudió un grupo 34 pacientes donde el 60.3% de ellos presentaron una pérdida auditiva demostrada por audiometría de tonos puros, sin embargo los potenciales auditivos de encontraron normales en 26 casos y únicamente abolido en un caso con pérdida auditiva severa. Erbek S, et al (20) concluyó que la hipoacusia sensorial era secundaria a un daño coclear crónico y no secundario a una neuropatía, pues no encontró diferencias significativas en los PEATC entre el grupo estudiado y el control. (20)

No se encontró en la literatura médica referencias en la que se mencionen alteraciones auditivas específicas encontradas en estudios de PEATC en pacientes con espondilitis anquilosante. De la misma forma nuestro estudio no arroja patrones característicos en los trazos para esta patología.

9.0 CONCLUSIÓN

A pesar de no haberse encontrado diferencias significativas entre los estudios de los pacientes con EA y los controles, un porcentaje alto de pacientes presentaron algún nivel de pérdida auditiva, desde superficial a profunda, y de forma unilateral o bilateral.

Las alteraciones encontradas en este estudio podrían atribuirse a otras patologías de alta prevalencia en el grupo de edad estudiado como es la dislipidemia (27), hipertensión arterial (28) y la presbiacusia (29).

Por otro lado en la literatura se han reportado casos de pacientes con EA que presentaron hipoacusia sensorial secundaria al tratamiento con sulfasalzina por la ototoxicidad que este fármaco puede causar, que justificaría una revisión más extensa de los fármacos utilizados por estos pacientes y el tiempo de uso, para explicar los hallazgos obtenidos en nuestro estudio.

No siempre el tiempo de evolución de la enfermedad va paralelo a las alteraciones inmunológicas de los pacientes, los años de tratamiento médico y el tipo de fármacos utilizado, es por eso que quizá el tiempo de evolución no es lo que determine el grado de hipoacusia en estos pacientes.

La discapacidad auditiva que pueden presentar estos pacientes aunada a la discapacidad física que ya presentan conduce a la necesidad de realizar un diagnóstico auditivo oportuno con el fin de proporcionar tratamiento y rehabilitación adecuados, y así evitar el progreso de la enfermedad y limitar el daño hasta donde sea posible. Es importante señalar que la edad media de presentación de la enfermedad es durante los años productivos de los pacientes y este tipo de

patologías condicionaría su desarrollo laboral y su nivel de ingresos, Lo que justificaría aún más la importancia de su diagnóstico.

10.0 BILIOGRAFÍA

1. Carlson B: Embriología Humana y biología del desarrollo. Ed Mosby, 2º edición, España, pg 281-286
2. Montilla Ibañez M: Manual de otorrinolaringología pediátrica. Ed. Internet medical publishing iMedPub, 2015 pag 1-11
3. Adrian Poblano “Temas básicos de audiolología, aspectos médicos” Instituto de la Comunicación Humana. Ed. Trillas 2003 pp.
4. Hernández E: La vía auditiva: niveles de integración de la información y principales neurotransmisores Gaceta Médica de México. 2014;150:450-60
5. Flores T: Registro electroencefalograficos para el diagnóstico de la patología de la comunicación humana. Instituto mexicano de la comunicación humana México D.F. 1997
6. Papazian O: Indicaciones médicas y quirúrgicas de los potenciales evocados Medicina (buenos aires) 2007; 67 (6/1): 647-660
7. Trinidad G, de la cruz e: Potenciales evocados auditivos Anpediatrcontin. 2008 España; 6(5):296-301
8. Lasso de la Vega M: Prevalencia y factores de riesgo asociados a la hipoacusia neurosensorial de altas frecuencias Universidad Complutense Facultad de Medicina Departamento de Otorrinolaringología Madrid, 2012
9. Harris J, Sharp P. Inner ear autoantibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss. The laryngoscope 1990 , 100(5), 516- 524
10. Moscicki R, San Martin J, Serum antibodies to inner ear proteins in patients with progresive hearing loss : correlation with disease activity and response to corticoesteroid treatment . Jama 1994, 272(8), 611- 616
11. S. Schmerber: Hipoacusia autoinmunitaria EMC - Otorrinolaringología Volume 41, Issue 4, November 2012, Pages 1–16).

12. Quinton Gopen: Mechanisms underlying autoimmune inner ear disease (Drug Discovery Today: Disease Mechanisms Hearing disorders Vol. 3, No. 1 2006)
13. E. Collantes Estévez: Espondiloartritis Anquilosante. Etiopatogenia, diagnóstico, diagnóstico diferencial, tratamiento actual y perspectivas futuras reumatología • nº 2: 106-136 • 2001
14. Mónica González-Rodríguez: Espondilitis anquilosante. Conceptos generales El Residente. 2013; 8 (3): 106-113
15. Magaro M, Ceresia G, Frustaci A. Arthritis of the middle ear in ankylosing spondylitis. Case report. Annals of the Rheumatic Diseases 1984; 43: 658-659.
16. Raza K, Karokis D, Wilson F, Delamere JP. Sensorineural hearing loss, iritis and ankylosing spondylitis. Br J Rheumatol 1998;37:1363-5.
17. Stravano M: Tinnitus and bilateral sensorineural hearing loss: Ankylosing spondylitis or a side-effect of sulphasalazine treatment? Acta Oto-Laryngologica, 2005; 125: 671-673
18. Casellini C, Citera G, et al: Audiovestibular disorders in patients with ankylosing spondylitis. JCR: Journal of Clinical Rheumatology: April 2005 - Volume 11 - Issue 2 - pp 81-85
19. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernandez MP, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Miranda-Filloo JA, Diaz de Teran T, Llorca J, Gonzalez-Gay MA. Audiovestibular manifestations in patients with ankylosing spondylitis. Medicine (Baltimore). 2011 Mar;90(2):99-109. doi
20. Erbek S, Erbek H, et al: Cochleovestibular Dysfunction in Ankylosing Spondylitis Audiology and Neurotology 2006;11:294-300
21. Kapusuz Z, Özkırı M, et al: The impact of ankylosing spondylitis on audiovestibular functions, European Archives of Oto-Rhino-Laryngology October 2013
22. De Miguel E, Tomás M, Benito S, Gavilán J, Gijón J. Ankylosing spondylitis and middle ear impairment. Ann Rheum Dis. 1987 Feb;46(2):174. PubMed [citation] PMID: 3827343, PMCID: PMC1002090

23. Alatas N, Yazgan P, Oztürk A, San I, Iynen I. Audiological findings in patients with ankylosing spondylitis. *J Laryngol Otol.* 2005 Jul;119(7):534-9. PubMed [citation] PMID: 16175978
24. Wang G, Liu Y, et al: Relationship between ankylosing spondylitis and ear disease *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* 2000 Apr;35(2):117-9
25. Ahmet Öztürk, MSHigh-Frequency Hearing Loss and Middle Ear Involvement in Rheumatoid Arthritis *American Journal of Otolaryngology*, Vol 25, No 6 (November-December), 2004: pp 411-417)
26. Papazian, O: Indicaciones médicas y quirúrgicas de los potenciales evocados medicina - volumen 67 - nº 6/1, 2007 florida, USA.
27. Thakur JS: Auditory brainstem evoked responses in hyperlipidaemia: effect of various lipid fractions on auditory function. *J Laryngol Otol.* 2012 Mar;126(3):249-56. doi: 10.1017/S0022215111003094. Epub 2011 Dec 14.
28. Lee KY: Pathophysiology of age-related hearing loss (peripheral and central). *Korean J Audiol.* 2013 Sep;17(2):45-9. doi: 10.7874/kja.2013.17.2.45.
29. Flint A. Boettcher: Presbycusis and the Auditory Brainstem Response *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, December 2002, Vol. 45, 1249-1261. doi:10.1044/1092-4388(2002/100)
30. Delgado J, Zenker F, Pratt Normalización de los Potenciales Evocados Auditivos del Tronco Cerebral I: Resultados en una muestra de adultos normoyentes *Revista Electrónica de Audiología. Vol. 1.(3) 2003*

11.0 ANEXOS

8.1 CRITERIOS DE NUEVA YORK MODIFICADOS

Criterios diagnósticos para la EA de Nueva York modificados (1984)	
Criterios clínicos	<ol style="list-style-type: none">1. Dolor lumbar ≥ 3 meses que mejora con el ejercicio y no cede con el reposo2. Limitación de la movilidad de la columna lumbar en los planos frontal y sagital.3. Reducción de la expansión torácica corregida por edad y sexo.
Criterios radiológicos	
EA definida	<ol style="list-style-type: none">1. Sacroilitis bilateral grado 2-3 o sacroileitis unilateral $>$ grado 3 con al menos un criterio clínico2. Al menos 4 criterios clínicos

8.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D.F. a _____ del mes de _____ del año 20__

Nombre: _____

Acepto participar en forma libre y voluntaria en el protocolo de estudio titulado "Alteraciones en estudio de Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral en pacientes con Espondilitis anquilosante" que se realiza en el servicio de Audiología del Instituto Nacional de Rehabilitación.

Se me ha explicado en forma clara y sencilla en que consiste dicho estudio, las indicaciones para realizarlo, que no me causará molestias ni tiene riesgo para mi persona, que tiene una duración de 1 hora y que me beneficiara en caso de detectarme daño auditivo temprano para proporcionarme tratamiento en forma oportuna y limitar otra discapacidad.

Habiendo comprendido lo anterior y una vez que me han aclarado todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el protocolo de investigación, acepto participar en dicho estudio.

Nombre y firma del paciente.

Nombre y firma del familiar responsable

Nombre y firma del investigador

8.3 HISTORIA CLINICA



HISTORIA CLÍNICA

Fecha de elaboración: _____

Nombre completo:

Sexo: _____ Fecha de nacimiento: _____

Edad: _____

Antecedentes heredofamiliares:

Antecedentes personales no patológicos:

Antecedentes personales patológicos

Donde se le realizo el diagnostico de Espondilitis
anquilosante_____

Año y mes de
diagnóstico:_____

Año de inicio de la
sintomatología:_____

Tratamientos que esté tomando en este momento o
anteriormente_____

Presencia de algún (os) síntoma (s) audiovestibular (es) (hipoacusia, acufeno,
plenitud, dolor, vértigo o mareo) previos al inicio de la
espondilitis_____

8.4 PROCEDIMIENTO PARA REALIZAR ESTUDIO DE POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TALLO CEREBRAL

Parámetros de estimulación: Se utilizó una estimulación monoaural. Los estímulos fueron de tipo click polaridad en rarefacción, un ratio de presentación de 11.4 estímulos por segundo. La presentación de los estímulos acústicos se llevó a cabo a través de unos auriculares TDH 39 P. Se comenzó el registro en 100 dB nHL y se concluyó en 30 dB nHL, bajando en intervalos de 10 dB nHL. Se realizaron 2000 promediaciones. Se estimuló primero el oído derecho y a continuación el oído izquierdo. Las memorias fueron almacenadas en el software de registro para su posterior análisis.

Parámetros del registro: Siguiendo el sistema Internacional de Nomenclatura de Electrodo 10-20 se colocó el electrodo de referencia en el vértex (Cz), la tierra en la frente (Fz) y los activos en oído izquierdo y derecho en las mastoides (A1 y A2). Derivación montaje Cz-A1 para los estímulos del oído izquierdo y Cz-A2 para los estímulos del oído derecho; el tercer electrodo Fpz actúa como tierra para disminuir las interferencias eléctricas y artefactos contaminantes. Se utilizó un filtro de paso alto de 150 Hz y un filtro de paso bajo de 3.0 kHz. La impedancia de los electrodos fue medida antes de cada registro y no superó en ningún caso los 5 KW.

PARAMETROS DE ESTIMULACION	
Tipo	Click
Duración	100 mseg
Taza	11.1/seg
Polaridad	Rarefacción
Intensidad	100- 30 dB nHL
Auriculares	TDH 39

PARAMETROS DE REGISTRO	
Electrodos	Cz- Fz- A1- A2
Filtro de paso alto	150 Hz
Filtros de paso bajo	3.0 Hz
Sensibilidad	10 Mv
No. de promediaciones	2000
Ventana de tiempo	10 mseg
Registros por intensidad	1

8.5 VALORES DE REFERENCIA (26)

Intensidad	-2,5 DT	Latencia	+ 2,5 DT
I ₉₀	1,21	1,49 (0,11)	1,76
I ₇₀	1,42	1,7 (0,11)	1,97
I ₅₀	1,67	2,25 (0,23)	2,82
III ₉₀	3,35	3,73 (0,15)	4,1
III ₇₀	3,41	3,86 (0,18)	4,31
III ₅₀	3,83	4,26 (0,17)	4,68
III ₃₀	5,99	5,01 (0,006)	5,02
V ₉₀	5	5,53 (0,21)	6,05
V ₇₀	5,12	5,75 (0,25)	6,37
V ₅₀	5,53	6,31 (0,31)	7,08
V ₃₀	6,22	7,47 (0,5)	8,72
V ₂₀	6,66	8,19 (0,61)	9,7
V ₁₀	7,49	8,49 (0,4)	9,49