



POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

Dipòsit Legal: T 1107-2014

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014

TESI DOCTORAL

Vicenç Pascual Rubio

POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA
N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL PROFUNDA

Departament de Medicina i Cirurgia



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014

Vicenç Pascual Rubio

POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE
PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA
NEUROSENSORIAL PROFUNDA

TESI DOCTORAL

dirigida pel Dr. Enric Figuerola Massana i el Dr. Francesc Xavier Avilés Jurado

Departament de Medicina i Cirurgia

Otorinolaringologia



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Tarragona

2014

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Departament de Cirurgia i Medicina

Plaça Imperial Tàrraco, 1

43005 Tarragona

Tel. 977 55 95 95

Fax. 977 55 95 97

FAIG CONSTAR que aquest treball titulat "Potencials evocats auditius neurògens vestibulars que precedeixen l'ona N3 en pacients amb hipoacúsia neurosensorial profunda" que presenta Vicenç Pascual Rubio per a l'obtenció del títol de Doctor, ha estat realitzat sota la meva direcció al Departament de Cirurgia i Medicina d'aquesta universitat.

Tarragona, de 07 de gener del 2014

Els directors de la tesi doctoral

Dr. Enric Figuerola Massana i Dr. Francesc Xavier Avilés Jurado

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014

Agraïments:

M'agradaria donar les gràcies al personal de la biblioteca i de la secció de Neurologia i Neurofisiologia Clínica de l'Hospital Joan XXIII de Tarragona, en especial a la infermera Dolores Sánchez Pellicer per la seva implicació laboral. També al Dr. Lluís Estrada per compartir els seus extensos i sòlids coneixements d'electrofisiologia. Finalment, vull tenir un reconeixement especial per a Cori Veciana, Ester Domènech, Ximena Terra, Carme Rubio, Ester Pascual, Toni Jáimez i Rosa Sagristà per les seves aportacions.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014

Resum

Els potencials evocats auditius de tronc cerebral (PEATC) aplicats als pacients amb una hipoacúsia neurosensorial profunda (HNSP) no mostren resposta coclear però en el seu lloc pot aparèixer una ona electronegativa, la N3, originada a la via nerviosa vestibular. Kato T. *et al.* van anomenar, en un peu d'imatge del seu article publicat el 1998, dues ones electropositives de menor voltatge que precedien a la N3. No tenim constància en la literatura científica d'estudis sobre la consistència i el significat d'aquestes dues ones que anomenarem p1 i p2, "p" per ser electropositives i "1" o "2" per la latència mitjana d'aparició (en milisegons).

Aquesta tesi parteix d'una descripció inicial de les ones p1 i p2 observades durant la realització d'uns PEATC a 10 pacients amb HNSP. Aquesta caracterització de les ones permet plantejar unes noves condicions d'estimulació i registre per a una millor obtenció de la p1 i p2. S'apliquen aquestes noves condicions a 30 pacients amb HNSP (20 amb ona N3 i 10 sense N3 en els PEATC) i es descriuen les ones p1, p2 i N3. Es compara l'aparició d'aquestes ones amb la presència o absència de potencials evocats mitjàgens vestibulars, el test electrofisiològic més utilitzat per estudiar el sistema vestibular d'origen sacular.

Les ones p1 i p2 presenten una alta consistència amb la N3 i molt probablement són potencials evocats neurògens vestibulars originats a les porcions més distals de la mateixa via nerviosa vestibular que genera la N3.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014

Llistat d'abreviatures

CAE: conducte auditu extern

ECM: múscul esternocleidomastoïdal

HNSP: hipoacúsia neurosensorial profunda

IFSECN: *International Federation of Societies for EEG and Clinical Neurophysiology*

PEANV: potencials evocats auditius neurògens vestibulars

PEANV-N3: potencial evocat auditu neurogen vestibulars per estudiar l'ona N3 i els seus components predecessors.

PEATC: potencials evocats auditius de tronc cerebral

PEMVc: potencials evocats miògens vestibulars cervicals

PENV: potencials evocats neurògens vestibulars

RMN: ressonància magnètica nuclear

SNC: sistema nerviós central

TAC: tomografia axial computeritzada

TCE: traumatisme cranioencefàlic

TE: tronc encefàlic

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014

Índex de figures

1. PEATC i PEANV a una dona de 34 anys amb una HNSP sobtada dreta
2. Gràfic de l'article de Kato T. *et al.* 1998, on es fa referència a les ones electropositives que precedeixen la N3
3. Gràfic de la distribució dels potencials evocats en la derivació ipsilateral
4. Gràfic de la distribució dels potencials evocats en la derivació contralateral
5. Gràfic de la distribució dels potencials evocats en la derivació cervical
6. PEANV-N3 dels pacient 9 i 11 del grup A on s'observa com l'artefacte d'estimulació pot suposar una dificultat per detectar l'ona p1
7. Esquema sobre el hipotètic origen de les ones p1, p2 i N3
8. PEANV-N3 dels pacients 1 i 13 del grup A on s'intueixen possibles potencials evocats bifàsics
9. PEANV-N3 dels pacients 12 i 14 del grup A amb absència de les ones p2 i N3 en alguna o totes les derivacions
10. TAC del pacient 12 del grup A. Tall axial amb seqüència T2: Focus d'hemorràgia a la paret externa del ventricle lateral dret
11. RMN del pacient 14 del grup A. Tall axial amb seqüència *flair*. S'observa l'hipersenyal dels nuclis pàl·lids bilaterals
12. PEATC i PEANV-N3 de la pacient 5 del grup A
13. PEATC amb llinars electrofisiològics de la pacient 5 del grup A
14. PEMVc de la pacient 5 del grup A

Índex de taules

1. Descripció de les ones p1, p2 i N3 dels 10 pacients de l'estudi preliminar
2. Condicions d'estimulació i registre dels PEATC estàndards i de l'estudi PEANV-N3
3. Prevalença de les ones p1 i p2 i N3 de cada derivació del PEANV-N3 i del PEATC en els pacients del grup A
4. Descripció de les ones p1, p2 i N3 de la derivació ipsilateral del PEANV-N3 en els pacients del grup A
5. Descripció de les ones p1, p2 i N3 dels PEATC en els pacients del grup A
6. Descripció de les ones p1,p2 i N3 de la derivació cervical i contralateral del PEANV-N3 en els pacients del grup A
7. Descripció de les ones I, II i III de l'estudi amb PEATC de l'oïda sana en els pacients del grup A

Annexos:

- Annex 1. Estudi preliminar. PEATC de 10 pacients amb N3
- Annex 2. PEANV-N3 de 20 pacients del grup A
- Annex 3. PEATC i PEANV-N3 de 2 pacients del grup B
- Annex 4. PEMVc de 2 pacients del grup A i 1 pacient del grup B
- Annex 5. Sintaxi de l'estudi estadístic (IBM SPSS)

Taula de continguts

| | |
|--|----|
| 1. Introducció | 1 |
| 1.1 Estudi del senyal bioelèctric del sistema vestibular | 1 |
| 1.2 Capacitat de l'òrgan vestibular a respondre al so. La N3 | 2 |
| 1.3 Descobriment de la N3 | 4 |
| 1.4 Origen neuroanatòmic de la N3..... | 5 |
| 1.5 La N3 i altres tests vestibulars..... | 6 |
| 1.6 La N3 a la hipoacúsia neurosensorial profunda | 6 |
| 1.7 Característiques electrofisiològiques de la N3 | 7 |
| 1.8 Valors de normalitat de la N3 | 8 |
| 1.9 Potencials evocats que precedeixen la N3 | 9 |
| 2. Descripció dels objectius | 11 |
| 3. Mètode | 13 |
| 3.1 Material | 13 |
| 3.2 Estudi preliminar..... | 13 |
| 3.3 Canvi de les condicions d'estimulació i de registre | 14 |
| 3.3.1 Noves condicions d'estimulació | 15 |
| 3.3.2 Noves condicions de registre | 16 |
| 3.3.3 Resum dels canvis respecte els PEATC | 19 |
| 3.4 Selecció dels pacients amb HNRP per a l'estudi PEANV-N3 | 20 |
| 3.4.1 Criteris d'inclusió i exclusió | 20 |
| 3.4.2 Consentiment informat..... | 21 |
| 3.4.3 Comitè ètic..... | 21 |
| 3.4.4 Mostra seleccionada. Grups A i B..... | 21 |
| 3.5 Selecció dels potencials evocats de l'estudi PEANV-N3 | 22 |

| | |
|--|----|
| 3.6 PEMVc dels pacients amb HNSP | 23 |
| 3.6.1 Metodologia dels PEMVc | 23 |
| 3.6.2 Informació emprada dels PEMVc | 24 |
| 3.7 Recopilació de dades dels pacients..... | 24 |
| 3.8 Tipus de disseny i anàlisi estadístic | 25 |
| 4. Resultats | 27 |
| 4.1 Detecció i prevalença de les ones del PEANV-N3..... | 27 |
| 4.1.1 Grup A..... | 27 |
| 4.1.2 Grup B | 31 |
| 4.2 Descripció de les ones p1, p2 i N3 del grup A..... | 31 |
| 4.2.1 A la derivació ipsilateral del PEANV-N3 i al PEATC..... | 31 |
| 4.2.2 A les derivacions contralateral i cervical del PEANV-N3..... | 32 |
| 4.3 Descripció de les ones I, II i III del PEATC del grup A | 33 |
| 4.4 Presència o absència de p13 i n23 en els pacients amb PEMVc | 34 |
| 5. Discussió | 35 |
| 5.1. Consistència de les ones p1 i p2 respecte la N3 | 35 |
| 5.2 Hipòtesi sobre l'origen anatòmic de les ones p1 i p2..... | 35 |
| 5.2.1 Segons la seva latència, durada i amplitud | 35 |
| 5.2.2 Segons la seva aparició en les diferents derivacions..... | 36 |
| 5.2.3 Segons la seva polaritat | 37 |
| 5.3 Limitacions de la hipòtesi s'obre l'origen anatòmic de la p1 i p2..... | 38 |
| 5.4 Les interlatències de les ones p1,p2 i N3 | 39 |

| | |
|--|----|
| 5.5 Troballes particulars..... | 40 |
| 5.5.1 Potencials bifàsics de les ones p1 i p2..... | 40 |
| 5.5.2 Pacients amb presència de p1 i absència de p2 i/o N3 | 41 |
| 5.5.3 Pacient amb baixa amplitud de la N3..... | 44 |
| 5.6 Comparació entre els PENV del PEATC i PEANV-N3 | 46 |
| 5.7 Les ones I, II i III del PEATC versus la p1, p2 i N3 del PEANV-N3..... | 47 |
| 5.8 Comparació entre el PEANV-N3 i els PEMVc..... | 48 |
| 5.9 Aportacions de l'estudi | 49 |
| 5.10 Limitacions de l'estudi PEANV-N3 | 50 |
| 6. Conclusions | 51 |
| 7. Bibliografia | 53 |
| 8. Annexes | 59 |
| 8.1 Annex 1. Estudi preliminar. PEATC de 10 pacients amb N3..... | 59 |
| 8.2 Annex 2. PEANV-N3 de 20 pacients del grup A..... | 63 |
| 8.3 Annex 3. PEATC i PEANV-N3 de 2 pacients del grup B..... | 73 |
| 8.4 Annex 4. PEMVc a 2 pacients del grup A i 1 del grup B..... | 75 |
| 8.5 Annex 5. Sintaxi SPSS | 77 |

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014

1. Introducció

1.1 Estudi del senyal bioelèctric del sistema vestibular

La funció del sistema vestibular és la de mantenir l'orientació espacial i dirigir els reflexos que estableixen la visió i l'equilibri del cos. Això ho aconsegueix transformant les forces associades a l'acceleració cefàlica i a la gravetat, en senyals bioelèctrics que viatgen a centres motors per l'estabilitat ocular i postural, i al còrtex per permetre l'orientació.

El sistema vestibular té una sèrie de característiques que el fan especialment difícil d'explorar a la pràctica clínica. En primer lloc, a diferència d'altres sistemes sensorials com l'olfactiu, el visual, l'auditiu o el somatosensorial, actua de forma no conscient a l'individu sa.¹ En segon lloc, la seva distribució en el sistema nerviós central (SNC) no està delimitada en una regió concreta, sinó que forma una estructura en forma de xarxa neuronal complexa.^{2,3} En tercer lloc, els trastorns vestibulars crònics, si són unilaterals, provoquen poca o cap simptomatologia. En canvi, els trastorns vestibulars aguts provoquen molta simptomatologia com ara inestabilitat, nàusees, vòmits o desorientació espacial. A més, aquesta simptomatologia sol ser difícil de descriure per part del pacient.⁴

Les exploracions clíniques destinades a valorar l'òrgan vestibular, es basen principalment en l'estudi dels reflexos que aquest genera i no en el mateix senyal bioelèctric de la via nerviosa vestibular. Això implica una limitació important, ja que en els reflexos vestibulars hi participen altres estructures anatòmiques no pròpiament

vestibulars que poden modificar el reflex. Per exemple, una disfunció de la musculatura ocular pot alterar el reflex vestibulo-ocular sense implicar un trastorn de l'òrgan vestibular generador del reflex, l'utricle. Entre els tests vestibulars de laboratori basats en reflexos, trobem la nistagmografia, els tests d'impuls cefàlic, la posturografia, els potencials evocats miògens vestibulars cervicals (PEMVc) o els potencials evocats miògens vestibulars oculars.

Els PEMVc són tests electrofisiològics que s'apliquen habitualment a la pràctica clínica per objectivar afectacions del sàcul. A part de les limitacions pròpies per tractar-se d'una resposta reflexa, els PEMVc requereixen d'una contracció vigorosa de cada múscul esternocleidomastoïdal (ECM) per evocar la resposta. Això limita la seva aplicació en infants o en pacients poc col·laboradors.^{5,6}

Els estudis del senyal bioelèctric vestibular, com els potencials evocats neurògens vestibulars (PENV), són poc emprats a la pràctica clínica, tot i tenir un alt valor informatiu. Aporten una informació directa de la via vestibular sense dependre d'altres estructures no pròpiament vestibulars, com passa en el cas dels reflexos. El desenvolupament de noves tècniques per obtenir i analitzar els PENV podria facilitar en el futur l'exploració funcional d'aquest complex sistema vestibular.

1.2 Capacitat de l'òrgan vestibular a respondre al so. La N3

El sàcul és una estructura auditiva important en vertebrats menors. En vertebrats majors, com els humans, el sàcul té una funció principalment vestibular, però conserva certa capacitat auditiva. Les fibres nervioses saculars sensibles a l'audició tenen una freqüència de descàrrega espontània i irregular, fet pel qual se les ha anomenat ARID's

(*acoustically responsive irregular discharges units*), un interval de freqüències de major estimulació entre 200 i 1.000 Hz en el gat, i un llindar de resposta de 90 dB SPL.^{7,8,9}

Hi ha diverses hipòtesis sobre el significat funcional d'aquesta capacitat auditiva de l'òrgan vestibular. Podria ser un reducte evolutiu o tenir una funció d'antimascarament dels sons de baixa freqüència respecte als d'alta freqüència.⁷ També podria significar una aportació de qualitat afectiva dels sons d'alta intensitat.^{10,11}

Existeixen diverses proves electrofisiològiques que utilitzen aquesta capacitat del sàcul de respondre a estímuls auditius per avaluar el sistema vestibular. Entre elles trobem els PEMVc o els PENV.

La N3 és un PENV que s'origina al tronc encefàlic per una activació auditiva del sàcul. Habitualment es detecta durant la realització de potencials evocats auditius de tronc cerebral (PEATC) a pacients amb hipoacúsia neurosensorial profunda (HNSP). Durant la realització de PEATC en pacients normoients, la resposta vestibular queda emmascarada per la major amplitud i polaritat inversa de les ones electropositives del complex I-V que constitueixen la resposta coclear; en canvi, en els pacients amb HNSP, les ones del complex I-V desapareixen i, en el seu lloc, pot aparèixer el potencial evocat vestibular, sempre i quan el sistema vestibular estigui preservat (Figura 1).

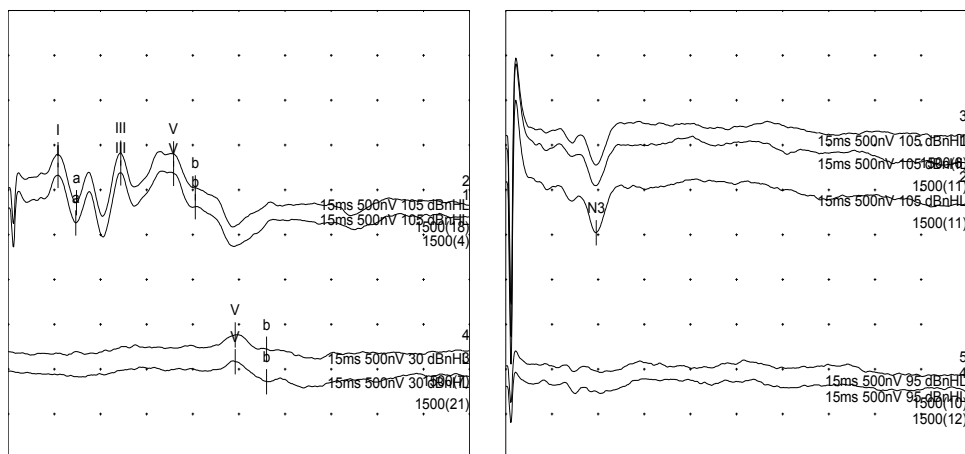


Figura 1. PEATC i PEANV a una dona de 34 anys amb una HNSP sobtada dreta. A l'oïda esquerra (imatge esquerra) s'observen les ones electropositives del complex I-V, amb un llindar d'audició electrofisiològic de 30 dBnHL. A l'oïda dreta (imatge dreta) s'observa l'absència del complex I-V, amb presència del potencial evocat neurogen vestibular, ona N3, amb un llindar electrofisiològic de 105 dBnHL.

El terme N3 el va proposar Kato T., *et al.* (1998). "N" perquè es tracta d'una ona electronegativa i "3" perquè apareix a l'entorn dels tres milisegons després de l'estímul auditiu.¹² Altres autors prefereixen el terme "resposta negativa de curta latència evocada acústicament", en anglès: *acoustically evoked short latency negative response (ASNR)*.¹³

Existeixen altres potencials evocats neurògens vestibulars, com la N5, la N6 i la P10. Cada un s'obté amb unes condicions d'estimulació i registre específics. Per exemple, la P10 s'obté estimulant amb un oscil·lador ossi i la N5 registrant a les regions més posteriors (parieto-occipitals) del cuir cabellut.^{14,15}

1.3 Descobriment de la N3

La N3 va ser descrita per primer cop el 1979 per Cazals Y., *et al.* en els seus estudis amb conills porquins als quals se'ls lesionava l'òrgan de Corti amb un antibiòtic aminoglicòsid, l'amikacina.¹⁶ Les seves investigacions van permetre no només la

descoberta de la N3, sinó també apuntar el seu possible origen anatòmic. Van suggerir que la N3 es podria originar a nivell de la regió baixa del tronc encefàlic, probablement als nuclis olivars superiors, per activació de les neurones vestibulars de segon ordre amb capacitat de respondre als sons de freqüències greus, a l'entorn dels 0,5 i els 2 KHz.¹⁷ El sàcul era el lloc més probable d'activació de les neurones que produirien la resposta a través del nervi vestibular inferior.^{18,19} Posteriorment, la hipòtesi de l'origen sacular de la N3 va rebre el suport de diversos estudis com el de Wit H. *et al.* el 1981, on s'obtenien respostes vestibulars evocades amb estímuls acústics a coloms als quals se'ls havia practicat una fenestració als canals semicirculars.²⁰ O l'estudi de Burian M. *et al.* el 1989, en el qual van detectar vies aferents vestibulars primàries de la màcula sacular a nivell del nucli coclear ipsilateral.²¹

1.4 Origen neuroanatòmic de la N3

Se sap que en estimular auditivament la màcula sacular s'activen unes neurones vestibulars amb capacitat de resposta auditiva. Aquestes transmeten l'activitat bioelèctrica a través del nervi vestibular inferior, i connecten amb les neurones de segon ordre a nivell del tronc encefàlic (TE). És en aquest punt on hi ha dues hipòtesis sobre l'origen de la N3. La primera seria que la N3 sigui un potencial estacionari generat just a l'entrada del nervi vestibular inferior, al TE. Aquest seria un origen similar al de l'ona II del PEATC, descrit per Waring M. el 1995.²² La segona hipòtesi defensaria la N3 com a potencial evocat directe del tronc encefàlic baix, originat al nucli coclear (Burian M. *et al.*, 1987),²¹ a l'oliva superior (Cazals Y. i Arousseau C., 1987);¹⁹ o bé al nucli vestibular (Nong DX., 2002).²³ Segons Murosfushi T. *et al.* 2005, aquesta hipòtesi seria corroborada pel fet que la electronegativitat de la N3 podria ser

deguda al curs descendent del feix vestibuloespinal.^{24,25} Aquesta electronegativitat es contraposaria amb l'electropositivitat de les ones del complex I-V dels PEATC, pel curs ascendent del lemnisc lateral.

Una de les complicacions importants per establir la via nerviosa específica que genera aquesta ona vestibular és el gran nombre d'anastomosis entre el nervi vestibular inferior i el coclear (22%), i entre el nervi vestibular inferior i el superior (5%).²⁶

1.5 La N3 i altres tests vestibulars

La presència de la N3 a pacients amb HNSP s'ha correlacionat amb altres tests de funció sacular, com els PEMVc, i s'evidencia el mateix origen, però diferent mecanisme de generació.^{23,24,27,28,29 i 30} La N3 presenta l'avantatge que es genera en un tram de via nerviosa més curt que els PEMVc. Aquests últims requereixen de la preservació de tots els components del reflex vestibulocervical, es a dir, del sàcul, nervi vestibular inferior, nucli vestibular, tracte vestibuloespinal descendent, nervi espinal accessori i del múscul ECM. A més, la N3 podria tenir més sensibilitat i igual especificitat per detectar disfuncions de la via sacular en comparació als PEMVc.³¹ Altres autors han comprovat que no hi ha correlació entre la N3 i els tests calòrics i rotacionals que avaluen la funció del canal semicircular lateral.^{13,27}

1.6 La N3 i la hipoacúsia neurosensorial profunda

Kato T. *et al.* va ser el primer de descriure la N3 a pacients amb HNSP.¹² Va correlacionar la N3 amb 13 causes diferents de HNSP, conclouent que la N3 no és una resposta peculiar de determinades patologies.

Se sap que un 11,9% de les sordeses presenten la N3 durant la realització dels PEATC (Nong D. *et al.*, estudi amb 981 orelles cofòtiques).¹³ Altres autors, com Emara A. i Zagolski O. amb mostres més reduïdes, 46 i 34 correlativament, situen a l'entorn del 30% l'aparició de la N3 a les HNSP.^{28,32}

En els pacients amb HNSP als quals se'ls realitza un implant coclear hi ha sempre un dany de l'estructura i els elements neurals coclears tant per inserció traumàtica de la pròtesi com per l'estimulació elèctrica a llarg termini.^{33,34} A aquests pacients, Mason S. al 1996 els detectava la N3 abans de l'implant coclear i a alguns, després.³⁵ L'estudi de la presència de la N3 abans i després de l'implant coclear permet, per una banda, descartar un origen coclear de la N3 i, per altra, detectar en quins casos l'implant coclear pot afectar l'òrgan vestibular.

En una forma de simular l'efecte de la HNSP d'anular les ones I-V del complex PEATC, Murofushi T. al 2005, aconsegueix obtenir una ona N3 en pacients normoients mitjançant la utilització simultània de soroll blanc d'emascarament ipsilateral.²⁴

1.7 Característiques electrofisiològiques de la N3

- La N3 es pot registrar des de diversos punts de l'escalp indicant que es tracta d'un potencial de camp llunyà, probablement localitzat al TE.¹²
- Per obtenir la N3 es requereix la integritat de la conducció auditiva per via aèria. Així doncs, és un potencial evocat auditiu neurogen vestibular (PEANV).¹³
- La N3 apareix amb estímuls auditius d'alta intensitat, superiors a 95 dBnHL.^{23,24,27}
- Si s'incrementa la intensitat de l'estímul auditiu, es redueix la latència i augmenta l'amplitud de la N3.²⁷

- L'amplitud i latència de la N3 no es veu afectada en freqüències d'estimulació per sota de 40 Hz. Però a 80 Hz augmenta la latència i disminueix l'amplitud de la N3.¹²
- La polaritat de l'estimulació (rarefacció, condensació o alterna) no varia l'amplitud ni la latència de la N3.¹²
- La morfologia de la N3 és molt semblant a l'obtinguda en els estudis en què s'estimula elèctricament el nervi vestibular.³²

Murofushi T. *et al.* en el seu article del 2005 va descriure els criteris electrofisiològics d'identificació de la N3.²⁴

- 1- Ha de ser reproduïble
- 2- Ha de tenir una latència d'entre 3 i 5 ms
- 3- Ha de tenir una amplitud de com a mínim 0,05 μ V
- 4- Si s'obstrueix el conducte auditiu extern (CAE) desapareix el potencial

1.8 Valors de normalitat de la N3

La utilització de diferents paràmetres de registre i estimulació pels diferents laboratoris de neurofisiologia fan difícil determinar uns valors de normalitat universals per la N3. Per exemple, els estudis de Nong DX., Kato T. *et al*, Zolagolski O., Ochi K. i Emara AA. utilitzen un estímul amb clics, mentre que Murofushi T., i Versino M., utilitzen tons de 2 ms de durada.^{12,13,23,24,27,28,29,31} Salvant les diferents tècniques emprades, tots els autors obtenen una ona N3 reproduïble i poc variable, amb una latència d'entre 3 i 4 ms i 0,1 i 0,2 μ V d'amplitud.

1.9 Potencials evocats que precedeixen la N3

Kato T. *et al.* en la seva descripció de la N3 a pacients amb HNSP va descriure, per primer cop, dues ones electropositives de menor voltatge que precedien la N3. Aquesta descripció només apareix en el peu de la imatge del cas clínic 2 que comenta en el seu article del 1998.¹² (Figura 2)

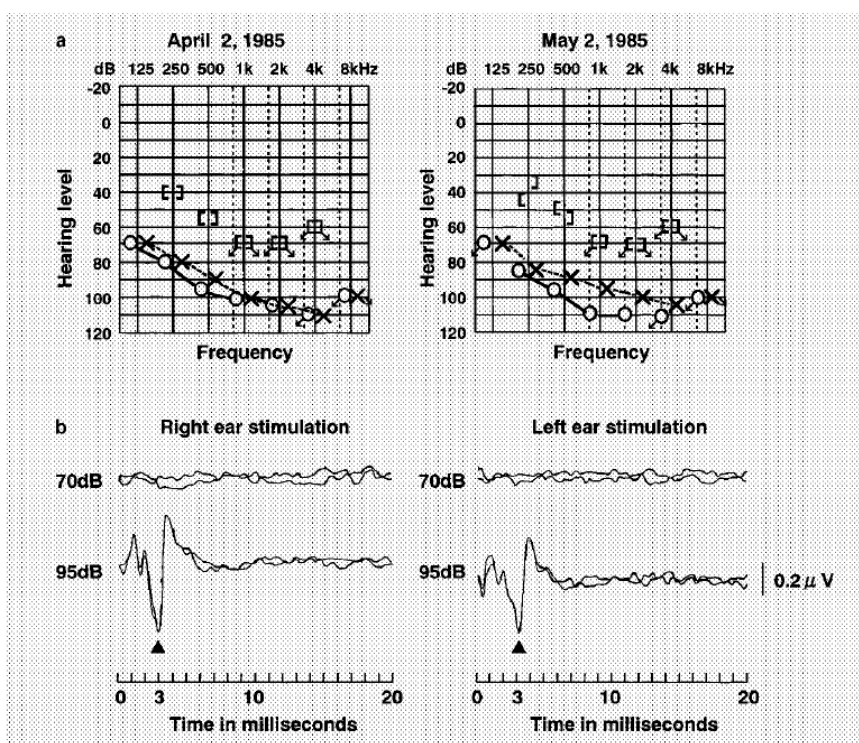


Fig. 3. Case 2: a 5-year-old boy with bilateral profound hearing loss. The ABR waveforms both show a large negative waveform at a latency of 3 ms (solid triangle) following two small positive waveforms. The audiograms show bilateral severe high-frequency hearing loss that was reproducible in audiogram examinations 1 month later.

Figura 2. Gràfic de l'article de Kato T. *et al.* A 'neural' responses with 3 ms latency evoked by loud sound in profoundly deaf patients. *Audiology and Neurotology* 1998; 3:253-264. on es fa referència a les ones electropositives que precedeixen la N3.

En el nostre coneixement no hi ha cap altre treball publicat que descrigui les ones electropositives que precedeixen la N3. Nosaltres les anomenarem: p1 i p2, “p” per ser electropositives i “1” o “2” per la latència mitjana d’aparició (en milisegons).

2. Descripció d'objectius

L'objectiu principal de la tesi és avaluar la consistència dels potencials evocats predecessors de l'ona N3 (ones p1 i p2) que Kato T *et al.* van anomenar en el seu article el 1998.¹² Per poder, en el cas de ser consistents, hipotetitzar sobre el seu origen anatòmic.

L'objectiu secundari es compon de dues parts:

1. Proposar una sèrie de condicions electrofisiològiques de registre i estimulació que millorin la detecció de les ones p1 i p2 en comparació a les condicions dels PEATC.
2. Comparar els resultats del PEANV-N3 amb la prova electrofisiològica que actualment s'utilitza a la pràctica clínica per estudiar el sistema vestibular d'origen sacular, els PEMVc.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014

3. Mètode

3.1 Material

Per a l'obtenció dels potencials evocats s'utilitza un aparell Synergy de 10 canals (CareFusion, Estats Units). El sistema inclou un convertidor analògic digital de resolució de 16 bits per dada adquirida. Per a l'estimulació auditiva s'utilitzen uns auriculars adaptables que compleixen la normativa internacional *Recommendations for the practice of clinical neurophysiology*, ISO 9000, IEC 601 (sistemes elèctrics) i marca CE. El registre es realitza amb elèctrodes de disc de plata i plata clorada (Ag/AgCl) i 10 mm de diàmetre, impregnats amb una crema electroconductora.

3.2 Estudi preliminar

Abans de plantejar unes noves condicions d'estimulació i registre que facilitin l'obtenció de les ones p1 i p2, necessitem una descripció inicial d'aquestes ones. Per això es realitza una cerca retrospectiva de 10 pacients amb una HNSP, als quals se'ls va detectar una ona N3 durant la realització d'uns PEATC en el servei de Neurofisiologia Clínica de l'Hospital Joan XXIII de Tarragona des de l'any 2009 fins al març del 2013. Els pacients compleixen els tres primers criteris definits per Murofushi T. *et al.* 2005.²⁴ En ser un estudi retrospectiu no es pot aplicar el quart criteri de Murofushi T. referent a la desaparició del potencial evocat durant l'oclusió del CAE.

D'aquests 10 pacients s'estudien 14 oïdes amb presència de N3, 8 oïdes dretes i 6 esquerres. El grup es compon de 6 dones i 4 homes, amb edats compreses entre els 2 i els 60 anys. De les 10 HNRP, 3 són per hipoacúsia congènita que aporten les 2 oïdes a l'estudi; 7 són hipoacúsia sobtada dels quals només un cas aporta les 2 oïdes a l'estudi. Es descriuen les ones p1 i p2 i N3 amb els següents paràmetres: latència, amplitud i durada.

| Ona | Prevalença (%) | Latència (ms) | Durada (ms) | Amplitud (μ V) |
|-----|----------------|----------------|----------------|---------------------|
| p1 | 35,7 | 1,25 (DT 0,14) | 0,41 (DT 0,11) | 0,04 (DT 0,02) |
| p2 | 57,1 | 2,01 (DT 0,12) | 0,54 (DT 0,08) | 0,07 (DT 0,04) |
| N3 | 100 | 3,17 (DT 0,14) | 1,46 (DT 0,41) | 0,22 (DT 0,15) |

Taula 1. Descripció de les ones p1, p2 i N3 dels 10 pacients de l'estudi preliminar. Prevalença en %. Mitjana i desviació típica (DT) de l'amplitud en microvolts i de la latència i durada en milisegons.

S'ha de tenir en compte que la poca amplitud i resolució del senyal dificulta molt la identificació i marcatge de les ones (veure imatge de les ones a l'Annex 1).

Els resultats de la latència i amplitud de la N3 són similars als descrits en altres estudis.^{12,13,23,24,27,28,29,31} No tenim constància d'articles científics que descriguin la durada de l'ona, tot i ser un paràmetre neurofisiològic descriptiu fonamental.

3.3 Canvi de les condicions d'estimulació i de registre

A continuació es proposen uns canvis en les condicions de registre i estimulació per intentar optimitzar la detecció de les ones p1, p2 i N3. Aquest nou test l'anomenem

PEANV-N3: potencial evocat auditu neurogen vestibular per estudiar l'ona N3 i els seus components predecessors. Les noves condicions són les següents (veure resum a taula 2):

3.3.1 Noves condicions d'estimulació

Tipus d'estimulació:

L'estímul auditu convé que sigui el mateix que es realitza durant els PEATC, és a dir, ones quadrades, clics, de 0'1 ms de durada. Això permet una major estandardització de la prova, ja que la majoria d'aparells destinats a fer PEATC utilitzen aquest tipus d'estimulació. A més, la baixa durada de l'estímul, 0,1 ms, fa que hi hagi un menor artefacte d'estimulació en el primer milisegon de registre.

Intensitat d'estimulació:

Es decideix utilitzar una intensitat d'estimulació de 105 dBnHL, perquè alguns autors determinen el llindar auditu per la generació de l'ona N3 a 95 dBnHL. Tot i ser una intensitat elevada, és segura per al pacient, perquè la durada de l'estímul és breu i s'aplica només a oïdes amb una HNRP.

Freqüència d'estimulació:

Per determinar la freqüència d'estimulació es té en compte l'estudi realitzat per Kato T. *et al.*¹² on es determina que a freqüències menors de 40 Hz no es produeixen modificacions significatives de les ones registrades. El fet d'intentar una màxima freqüència d'estimulació permet reduir el temps de durada de la prova. El nostre

aparell permet un màxim de 20 Hz a 105 dBnHL. Una freqüència major provoca que l'aparell se sature i es pari. S'estableix la freqüència d'estimulació a 20 Hz.

Polaritat de l'estimulació:

Es decideix aplicar un estímul auditiu amb inversió de la polaritat per a reduir al màxim l'artefacte d'estimulació, ja que volem estudiar ones molt properes a aquest. Segons Kato T. *et al.* la polaritat (condensació, rarefacció o inversió) no modifica la N3.¹²

Soroll d'emascarament contralateral:

No es modifiquen les condicions d'emascarament de l'oïda contralateral respecte als PEATC. S'estableix un emascarament amb soroll blanc contralateral a -30 dBnHL.

3.3.2 Noves condicions de registre

Muntatge:

Per a l'estudi de PEANV-N3 es requereix l'aplicació de 5 elèctrodes de disc: 2 al cuir cabellut, elèctrodes referència (Cz) i terra (Fpz); 2 més a les regions cutànies de darrere del pavelló auditiu, elèctrodes actius (M1 i M2), i 1 últim a la regió cutània immediatament per sobre de la setena espina vertebral (C7).

S'estableix el registre utilitzant tres canals amb les següents derivacions:

Canal 1: Mastoide esquerra (M1) a vèrtex (Cz)

Canal 2: Mastoide dreta (M2) a vèrtex (Cz)

Canal 3: Espina vertebral C7 (EvC7) a vèrtex (Cz)

Les dues primeres derivacions són les estàndard que s'utilitzen durant la realització dels PEATC. Les anomenem "derivació ipsilateral" o Mi-Cz, la que utilitza l'elèctrode de mastoide al mateix costat on s'aplica l'estímul auditiu i "derivació contralateral" o Mc-Cz, la que es registra a la mastoide del costat oposat a l'estímul auditiu. La tercera derivació, "derivació cervical" o EvC7-Cz és un potencial de camp llunyà que té l'objectiu de recollir la màxima informació dels potencials evocats amb l'inconvenient d'estar més influenciat pel soroll elèctric ambiental.

Interval de filtres:

Si ens fixem en l'estudi preliminar, les ones p1 i p2 tenen una durada de 0,4 i 0,5 ms correlativament. El filtre d'alta freqüència (3.000 Hz) que s'utilitza durant els PEATC, afecta significativament aquestes ones, perquè una ona de 0,4 ms es correspon a una freqüència de 2.500 Hz, nombre que es troba a prop del filtre d'alta freqüència fixat.

Es decideix ampliar l'interval de filtres a 100 Hz a 10.000 Hz. Tot i que pot entrar més soroll elèctric, es pretén una millor definició del potencial evocat de poca durada.

De la mateixa manera que amb els PEATC, es decideix no utilitzar el filtre de corrent altern per no interferir en la morfologia de les ones.

Nombre de respostes analitzades:

Es determina fer la mitjana de 20.000 respostes per compensar l'alt soroll elèctric que es preveu i la baixa amplitud de la resposta (0,04 i 0,07 μ V de les ones p1 i p2, correlativament, de l'estudi preliminar). Aquest increment del nombre de respostes

analitzades allarga la durada de la prova a un total de 15 minuts, aproximadament, per cada oïda estudiada.

Escombrat:

Es redueix la finestra de registre (escombrat) a 5 ms. Amb això s'espera una major resolució del senyal bioelèctric de les ones p1, p2 i N3.

Interval d'amplitud de refús d'artefacte:

Es limita a +/- 20 μV per depurar tot senyal elèctric no evocat auditivament i guanyar precisió en la selecció del senyal bioelèctric registrat.

Impedància màxima de la pell:

És important baixar la impedància entre els elèctrodes i la pell a menys de 2 KOhms per optimitzar el senyal bioelèctric d'entrada. Això s'aconsegueix realitzant una neteja cutània exhaustiva amb un gel abrasiu.

Sensibilitat:

Per mostrar les ones, es decideix una sensibilitat de 200 nV/divisió per la baixa amplitud de les ones p1 i p2 observada a l'estudi preliminar (0,04 i 0,07 μV correlativament).

3.3.3 Resum dels canvis respecte els PEATC estàndards.

| CONDICIONS/ESTUDI | PEATC estàndard* | PEANV-N3 |
|---|------------------|------------------------------|
| Estimulació | | |
| Tipus (durada en ms) | Clics 0,1 | Clics 0,1 |
| Intensitat (dBnHL) | 90 | 105 |
| Freqüència (Hz) | 11Hz | 20Hz |
| Polaritat | Rarefacció | Alternativa |
| Emmascarament contralateral (dBnHL) | -30 | -30 |
| Registre | | |
| Muntatge | Mi-Cz; Mc-Cz | Mi-Cz; Mc-Cz; EvC7-Cz |
| Interval de filtres (Hz) | 100-3.000 | 100- 10.000 |
| Escombrat (ms) | 10 | 5 |
| Nombre de respostes analitzades | 1.000 | 20.000 |
| Interval d'amplitud de refús d'artefacte (μ V) | 40 | 20 |
| Impedància màxima ($K\Omega$'s) | 5 | 2 |
| Sensibilitat (nV) | 500 | 200 |

Taula 2. Condicions d'estimulació i registre dels PEATC estàndards i de l'estudi PEANV-N3. En negreta apareixen els canvis proposats en el present estudi.

*PEATC estàndards segons les recomanacions de la Societat Espanyola de Neurofisiologia Clínica. La col·locació dels elèctrodes es realitza segons el Sistema Internacional 10/20 de la *International Federation of Societies for EEG and Clinical Neurophysiology (IFSECN)*.

3.4 Selecció dels pacients amb HNSP per a l'estudi PEANV-N3

3.4.1 Criteris d'inclusió i exclusió

La mostra sobre la qual s'ha realitzat l'estudi PEANV-N3 ha complert els següents criteris d'inclusió i exclusió.

Criteris d'inclusió

1. Es seleccionen dos grups de pacients:

Per al grup A es busquen 20 pacients amb HNSP als quals se'ls va detectar una ona N3 durant la realització d'uns PEATC en el servei de Neurofisiologia Clínica de l'Hospital Joan XXIII de Tarragona durant l'any 2010 fins a juny del 2013. Tots els pacients provenen del servei d'Otorinolaringologia del mateix hospital. S'escull l'any 2010 perquè és l'any en què a la secció de Neurofisiologia Clínica es va acordar aplicar l'estimulació a 105 dBnHL en els casos d'HNSP, per a una millor definició del possible potencial evocat. S'escull el juny del 2013 perquè és quan s'obté el nombre de 20 pacients amb presència d'ona N3 que es considera un nombre suficient de pacients per a realitzar l'estudi de PEANV-N3.

Per al grup B s'escullen 10 pacients amb HNSP sense ona N3 durant el mateix període de temps que el grup A.

2. No hi ha límit d'edat, s'inclouen els pacients des dels 0 anys sense límit d'edat màxima.

Criteris d'exclusió

1. La falta de capacitat de relaxació del pacient durant l'estudi. La prova té una durada aproximada de 15 minuts per a cada orella estudiada.
2. El no disposar del consentiment informat degudament firmat. El consentiment informat del pacient o del seu representant legal és un requisit imprescindible per formar part de l'estudi.

Com que s'utilitza un estímul auditiu de breu durada que només s'aplica a l'oïda afectada, amb una HNRP, es considera una prova no invasiva i segura, per la qual cosa no es veu convenient fixar un criteri d'exclusió en l'àmbit de la seguretat del pacient.

3.4.2 Consentiment informat

S'informa els pacients o els representants legals de la possibilitat de participar en l'estudi de forma voluntària mitjançant la firma d'un consentiment informat.

3.4.3 Comitè ètic

L'estudi és aprovat pel comitè ètic d'investigació clínica de l'Hospital Joan XXIII de Tarragona.

3.4.4 Mostra seleccionada. Grups A i B

Es recopilen un total de 30 pacients, 20 pacients als quals es va detectar l'ona N3 durant els PEATC (Grup A), i 10 als quals no se'ls va detectar l'ona N3 (Grup B). Es considera la presència de la ona N3 segons els criteris definits per Murofushi T. *et al.* 2005.²⁴

De les 10 HNSP del grup B, 1 és per hipoacúcia congènita que aporta les 2 oïdes a l'estudi, 6 són hipoacúsies sobtades i 3 són posteriors a un procés infecciós. De les 11 oïdes estudiades, 6 són dretes i 5 esquerres. Aquest grup es compon de 6 dones i 4 homes, amb edats compreses entre els 6 mesos i els 63 anys. L'objectiu d'aquest grup B és comprovar si apareixen les ones p1 i p2 en absència d'ona N3.

Dels 20 pacients del grup A, se n'estudien 25 oïdes, 13 dretes i 12 esquerres. El grup es compon d'11 dones i 9 homes, amb edats compreses entre els 2 mesos i els 70 anys. De les 20 HNSP, 15 són HNSP sobtades de les quals 14 són unilaterals i 1 bilateral, 4 són HNSP congènites bilaterals, 1 és una HNSP unilateral posterior a un TCE.

3.5 Selecció dels potencials evocats de l'estudi PEANV-N3

S'aplica l'estudi de PEANV-N3 als pacients del grup A i del grup B. Es seleccionen tots els potencials evocats predecessors a l'ona N3 que siguin reproduïbles i que es puguin diferenciar de l'activitat elèctrica de base. Aquesta tasca de selecció té cert component subjectiu. Això s'intenta compensar fent que la selecció la realitzi personal especialitzat en l'anàlisi visual dels potencials evocats i acordant que, davant el dubte, es tendeixi a incloure tots aquells potencials evocats reproduïbles. Es marca el pic del potencial evocat i es calcula la seva latència en milisegons. Les dades de latència al pic es posen en un gràfic de latències per, mitjançant un anàlisi visual, veure si s'agrupen en relació a les ones p1 i p2.

3.6 PEMVc dels pacients amb HNSP

Dels 30 pacients, un total de 15 (10 del grup A i 5 del grup B) disposaven d'uns PEMVc que s'havien fet prèviament.

3.6.1 Metodologia dels PEMVc

Material

Els PEMVc s'havien realitzat amb un dels dos aparells de PEMVc de què disposa la secció de Neurofisiologia Clínica de l'Hospital Universitari Joan XXIII. Un Synergy de 10 canals (CareFusion, Estats Units) i un aparell de Bio-logic de 2 canals (Natus Medical Incorporated, Estats Units), amb les mateixes condicions de registre, però amb diferents condicions d'estimulació. No existeix un consens universal sobre les condicions d'estimulació auditiva estàndards dels PEMVc.³⁷

Tècnica utilitzada per obtenir els PEMVc

El registre s'havia realitzat amb quatre elèctrodes de disc. L'elèctrode terra s'havia col·locat a la posició Fpz del Sistema Internacional 10:20 de la IFSECN, l'elèctrode referència al manubri esternal i els dos elèctrodes actius a la unió entre el terç cefàlic i terç mig de cada ECM. Els elèctrodes de disc s'havien adherit a la pell prèviament netejada amb un gel abrasiu i s'havia aplicat una crema electroconductora per obtenir una impedància menor a 5 K Ω 's entre l'elèctrode i la pell. L'interval de filtres utilitzat era entre 10Hz i 20KHz. L'estimulació s'havia realitzat amb tons clicks de 0,1ms de durada aplicats amb una intensitat de 95dBnHL a l'aparell de Bio-logic. L'aparell Synergy utilitzava estímuls auditius de tipus tons *burst* a 500Hz de 4ms de durada (1

ascendent, 2 d'altiplà i 1 descendent) a una intensitat de 105dBnHL. En ambdós aparells l'estímul era presentat a una freqüència de 3Hz i es registrava simultàniament ambdós canals, la derivació esquerra i la dreta. L'aparell de Synergy utilitzava una estimulació monoaural, en canvi, a l'aparell de Bio-logic l'estimulació és binaural. L'aparell de Bio-logic és el que actualment s'utilitza a la unitat de Neurofisiologia Clínica de l'Hospital Joan XXIII, perquè porta incorporat un programa informàtic que rectifica la senyal electromiogràfica segons el grau de contracció muscular. Aquesta rectificació es recomana com a mesura d'estandardització dels PEMVc.³⁸

3.6.2 Informació emprada dels PEMVc

Es coneix que la N3 i els PEMVc estudien la mateixa estructura fisiològica a partir de tècniques diferents.^{27,31} En els PEMVc realitzats als pacients del grup A i B només es té en compte la presència o absència d'ones p13 i n23 respecte a la detecció de l'ona N3 i dels seus components predecessors a l'estudi PEANV-N3.

3.7 Recopilació de dades dels pacients

A cada pacient li recopilem un total de 32 dades:

- 1- Codificació del pacient.
- 2- Data de realització de l'estudi.
- 3- Oïda estudiada (dreta o esquerra).
- 4- Diagnòstic de l'HNSP.

5- Latència al pic (ms, dos decimals), amplitud al pic (μV , dos decimals) i durada (ms, dos decimals) de l'ona p1, p2 i N3 de l'estudi amb PEANV-N3 en els tres muntatges de registre (ipsilateral, contralateral i cervical).

6- Latència al pic (ms, dos decimals), amplitud al pic (μV , dos decimals) i durada (ms, dos decimals) de l'ona p1, p2 i N3 de l'estudi amb PEATC de l'oïda afecta.

7- Latència al pic (ms, dos decimals), amplitud al pic (μV , dos decimals) i durada (ms, dos decimals) de les ones I, II i III de l'estudi amb PEATC de l'oïda sana.

8- Presència o absència d'ona p13 i n23 dels pacients que disposen de PEMVc.

Les dades es guarden en 2 documents excel en 2 carpetes diferents del PC. En el primer excel consta la codificació numèrica dels pacients, i en el segon, on només consta la codificació del pacient, s'entren les dades dels resultats.

3.8 Tipus de disseny i anàlisi estadístic

Es tracta d'un estudi prospectiu i descriptiu. Es realitza un estudi estadístic valorant:

1- Prevalença de l'aparició de les ones p1, p2 i N3 a l'estudi PEANV-N3 i PEATC.

2- Latència, amplitud i durada de les ones p1, p2 i N3, i interlatències p1-p2, p2-N3 i p1-N3 a l'estudi PEANV-N3 i PEATC.

3- Comparació de les característiques de les ones entre les 3 derivacions estudiades a l'estudi PEANV-N3.

4- Comparació de les característiques de les ones entre l'estudi PEANV-N3 de la derivació ipsilateral i de l'estudi de PEATC.

5- Latència, amplitud i durada de les ones I, II i III; i les interlatències I-II, II-III i I-III de l'estudi PEATC de l'oïda sana del grup A.

6- Presència o absència de les ones p1,p2 i N3 en comparació a la presència o absència del potencial p13 i n23 del PEMVc.

L'estudi estadístic es realitza amb el paquet IBM SPSS 20.0 per a Windows (Chicago, ILL, EUA). La descripció de les variables es realitza mitjançant les variables basades en moments: mitjana, desviació típica i interval de confiança del 95% per a la mitjana. Quant a les descripcions basades en ordenacions, s'utilitzen les medianes. Pel que fa a la comparació de mitjanes, es comprova la normalitat de la distribució mitjançant la prova de Levene i Shapiro-Wilk i s'utilitza el Test t d'Student Fisher per a mostres relacionades. S'adjunta la sintaxi d'SPSS completa (Annex 5).

4. Resultats

4.1 Detecció i prevalença de les ones del PEANV-N3

4.1.1 Grup A

Dels 20 pacients del grup A, es determina la latència de tots els pics de les ones reproduïbles de l'estudi PEANV-N3 i es col·loquen en un gràfic de cada derivació per detectar visualment l'agrupació de les ones (figures 3, 4 i 5) segons la seva latència. Llavors es calcula la prevalença de cada ona en funció de les diferents derivacions de l'estudi PEANV-N3 i de l'estudi de PEATC (taula 3).

| Ona/Derivació | PENV-N3 ipsilateral | PENV-N3 Contralateral | PENV-N3 Cervical | PEATC |
|---------------|---------------------|-----------------------|------------------|-------|
| p1 | 70,8 | 0 | 0 | 41,7 |
| p2 | 79,2 | 79,2 | 83,3 | 58,3 |
| N3 | 95,8 | 91,7 | 95,8 | 100 |

Taula 3. Prevalença (%) de les ones p1 i p2 i N3 de cada derivació del PEANV-N3 i del PEATC en els pacients del grup A.

A la derivació ipsilateral (figura 3), els pics de les ones detectades són electropositius i s'agrupen formant 3 columnes a l'entorn de les latències 1 ms, 2 ms i 3 ms que molt probablement es corresponen correlativament a la p1, a la p2 i a la N3.

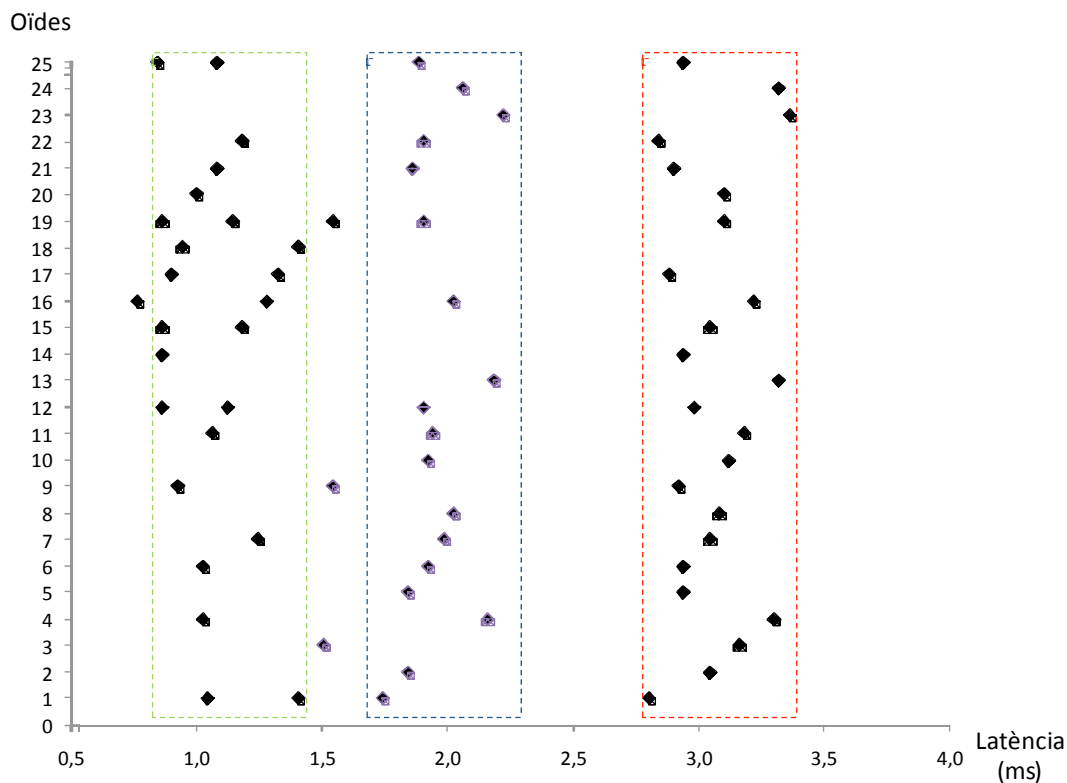


Figura 3. Gràfic de la distribució dels potencials evocats en la derivació ipsilateral. S'observa com es troben agrupats formant tres columnes: en verd p1, en blau p2 i en vermell N3.

La p1 apareix en el 70,8% dels casos, la p2 en els 79,2% i la N3 en el 95,8% (taula 3). En casos d'ones que presenten dos pics (potencial bifàsic) en el mateix interval, es considera vàlida la de major latència, i la predecessora es considera el primer pic d'un potencial bifàsic (veure discussió).

En la derivació contralateral (figura 4) els pics també es consideren electropositius. No s'obté l'ona p1 però sí la p2 i la N3. La p2 es troba present en un 79,2%, i la N3 en un 91,7% (taula 3).

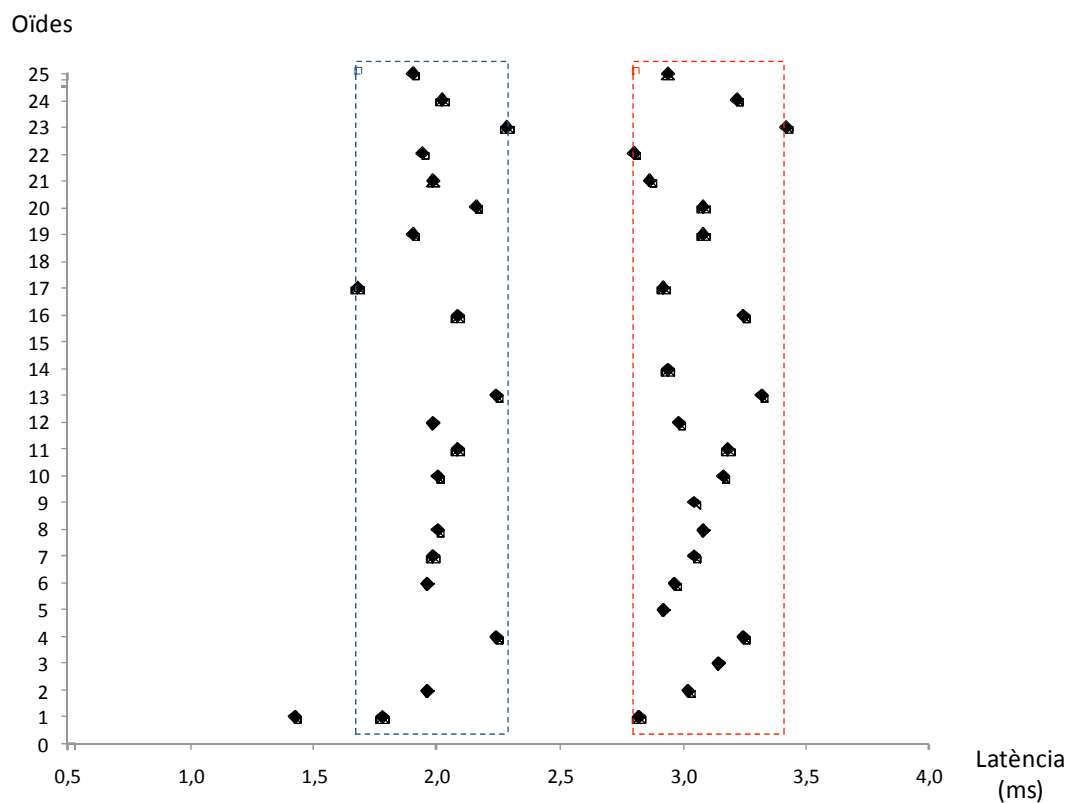


Figura 4. Gràfic de la distribució dels potencials evocats en la derivació contralateral. S'observa com es troben agrupats formant dues columnes: en blau p2, i en vermell N3.

De la mateixa manera que en la derivació contralateral, en la derivació cervical (figura 5) els pics són electropositius i tampoc s'identifica l'ona p1. L'ona p2 s'observa en un 83,3% i la N3 en un 95,8% (taula 3).

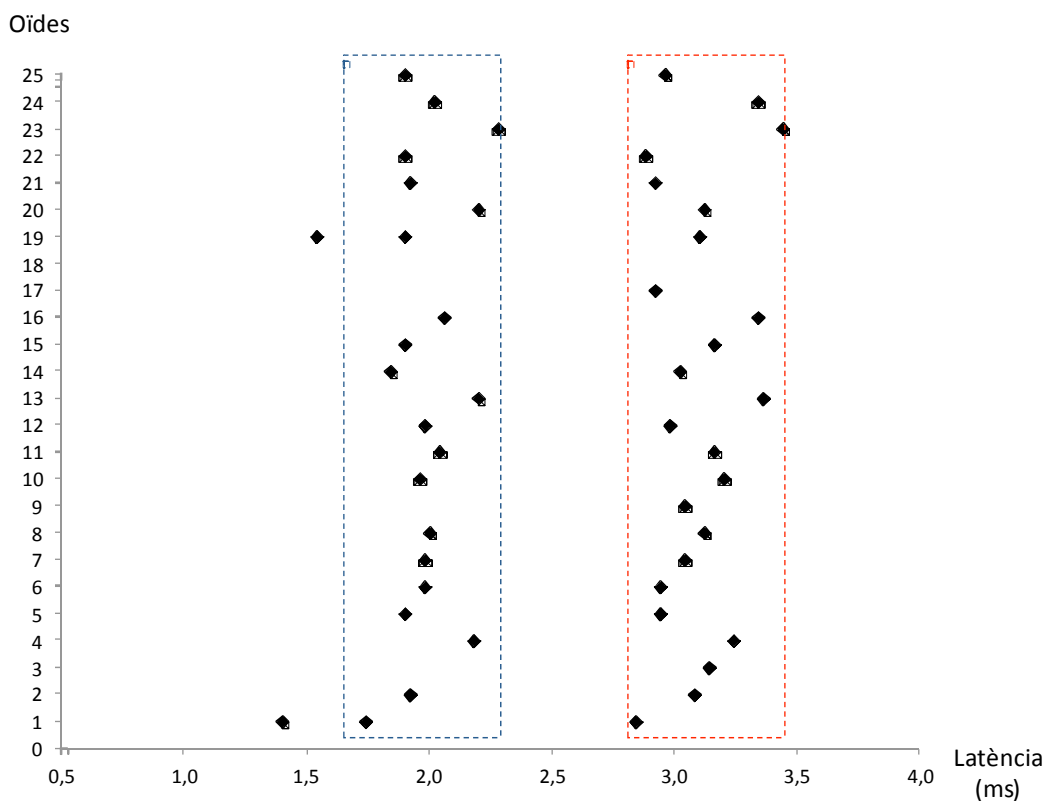


Figura 5. Gràfic de la distribució dels potencials evocats en la derivació cervical. S'observa com es troben agrupats formant 2 columnes: en blau p2, i en vermell N3.

Com s'observa a la taula 3, la N3 presenta una prevalença del 100% a l'estudi amb PEATC, perquè és el criteri d'inclusió del grup A. En canvi, durant l'estudi de PEANV-N3, en els pacients 12 i 14, la N3 no apareix en totes les derivacions (veure discussió).

L'ona p1 apareix a la derivació ipsilateral del PEANV-N3 i a l'estudi de PEATC. Aquests dos estudis es consideren homòlegs, perquè utilitzen els mateixos elèctrodes de registre. Tot i així, la p1 s'observa més a la derivació ipsilateral del PEANV-N3, 70,8% dels casos, en comparació al 41,7% del PEATC (taula 3).

4.1.2 Grup B

En cap dels 10 pacients del Grup B s'obtenen les ones p1 i p2 a l'estudi PEANV-N3 (veure els 2 exemples a l'Annex 3).

4.2 Descripció de les ones p1, p2 i N3 del grup A

A continuació, es realitza un estudi descriptiu de les ones p1, p2 i N3 a les tres derivacions de l'estudi PEANV-N3 i a l'estudi de PEATC. Es calcula la latència i la durada de les ones seleccionades en mil·lisegons, així com la seva amplitud en microvolts. També es calcula les interlatències en mil·lisegons, entre les diferents ones: entre la p1 i p2, entre la p2 i N3 i entre la p1 i N3.

Només en una pacient, la número 5, no es compleix la condició que l'ona N3 sigui major de 0,05 μ V. Aquesta condició de mínima amplitud segons els criteris de Murofushi T.²⁴ fa que la pacient no hagi estat inclosa a l'hora de fer l'estudi estadístic descriptiu de les ones (veure discussió).

4.2.1 A la derivació ipsilateral del PEANV-N3 i al PEATC

Les ones p1 i p2 de la derivació ipsilateral es mostren amb una latència i durada molt més similar en l'estudi PEANV-N3 que en el PEATC, però amb una mica més de precisió (taula 4 i 5); en canvi, l'amplitud d'aquestes dues ones és discretament major a l'estudi de PEANV-N3, però aquesta variació no és significativa a l'estudi estadístic.

| | Ona | Latència (ms) | Amplitud (μ V) | Durada (ms) | Interlatència (ms) |
|--------------------------------------|-------|---------------|---------------------|-------------|--------------------|
| Derivació ipsilateral PEANV-N3 | p1 | 1,11 (0,14) | 0,10 (0,07) | 0,45 (0,13) | |
| | p2 | 1'92 (0,18) | 0,08 (0,03) | 0,50 (0,08) | |
| | N3 | 3,06 (0,16) | 0,26 (0,13) | 1,21 (0,18) | |
| | p1-p2 | | | | 0,80 (0,13) |
| | p2-N3 | | | | 1,16 (0,16) |
| | p1-N3 | | | | 1,91 (0,18) |

Taula 4. Descripció de les ones p1, p2 i N3 de la derivació ipsilateral del PEANV-N3 en els pacients del grup A. Mitjana i desviació típica (entre parèntesis) de l'amplitud en microvolts i de la latència, interlatència i durada en milisegons.

La N3 presenta una latència molt similar amb una amplitud més alta i una durada més allargada a l'estudi de PEATC, però amb una major variabilitat en comparació a l'estudi de PEANV-N3 (taula 4 i 5).

| | Ona | Latència (ms) | Amplitud (μ V) | Durada (ms) | Interlatència (ms) |
|-------|-------|---------------|---------------------|-------------|--------------------|
| PEATC | p1 | 1,23 (0,20) | 0,07 (0,04) | 0,50 (0,15) | |
| | p2 | 1,97 (0,18) | 0,06 (0,03) | 0,56 (0,06) | |
| | N3 | 3,17 (0,17) | 0,38 (0,39) | 1,39 (0,54) | |
| | p1-p2 | | | | 0,74 (0,11) |
| | p2-N3 | | | | 1,20 (0,23) |
| | p1-N3 | | | | 1,88 (0,16) |

Taula 5. Descripció de les ones p1, p2 i N3 dels PEATC en els pacients del grup A. Mitjana i desviació típica (entre parèntesis) de l'amplitud en microvolts i de la latència, interlatència i durada en milisegons.

4.2.2 A les derivacions contralateral i cervical del PEANV-N3

Les derivacions contralateral i cervical presenten valors molt semblants (taula 6).

S'observa una bona correlació entre els valors d'aquestes dues derivacions.

| | Ona | Latència (ms) | Amplitud (μ V) | Durada (ms) | Interlatència (ms) |
|--|-------|---------------|---------------------|-------------|--------------------|
| Derivació Contralateral PEANV-N3 | p2 | 2,01 (0,15) | 0,04 (0,02) | 0,52 (0,10) | |
| | N3 | 3,07 (0,16) | 0,20 (0,11) | 1,17 (0,19) | |
| | p2-N3 | | | | 1,16 (0,16) |
| Derivació Cervical PEANV-N3 | p2 | 1'99 (0,13) | 0,06 (0,03) | 0,49 (0,09) | |
| | N3 | 3,10 (0,16) | 0,31 (0,17) | 1,33 (0,20) | |
| | p2-N3 | | | | 1,12 (0,11) |

Taula 6. Descripció de les ones p1,p2 i N3 de la derivació cervical i contralateral del PEANV-N3 en els pacients del grup A. Mitjana i desviació típica (entre parèntesis) de l'amplitud en microvolts i de la latència, interlatència i durada en milisegons.

4.3 Descripció de les ones I, II i III del PEATC del grup A

Per l'estudi de les ones I, II i III del PEATC de l'oïda sana del grup A (taula 7), es fa servir un nombre menor de pacients, 14, ja que s'exclouen els pacients amb HNBP bilateral, i la pacient número 5, perquè tampoc s'ha inclòs a l'estudi de PEANV-N3.

| | Ona | Latència (ms) | Amplitud (μ V) | Durada (ms) | Interlatència (ms) |
|--------------------|--------|---------------|---------------------|-------------|--------------------|
| PEATC oïda sana | I | 1,53 (0,09) | 0,34 (0,22) | 0,99 (0,16) | |
| | II | 2,66 (0,09) | 0,20 (0,15) | 0,83 (0,09) | |
| | III | 3,71 (0,12) | 0,30 (0,08) | 1,06 (0,12) | |
| | I-II | | | | 1,14 (0,10) |
| | II-III | | | | 1,05 (0,11) |
| | I-III | | | | 2,19 (0,14) |

Taula 7. Descripció de les ones I, II i III de l'estudi amb PEATC de l'oïda sana en els pacients del grup A. Mitjana i desviació típica (entre parèntesis) de l'amplitud en microvolts i de la latència, interlatència i durada en milisegons.

4.4 Presència o absència de p13 i n23 en els pacients amb PEMVc

En els 10 pacients del grup A que tenien fets uns PEMVc se'ls detecten les ones p13 i n23. En els 5 pacients del grup B que tenien fets uns PEMVc no se'ls detecten aquests potencials evocats. Els pacients amb presència d'ones p13 i n23 al PEMVc presenten una p1 en un 70% i ones p2 i N3 en un 100% a la derivació ipsilateral de l'estudi PEANV-N3.

5. Discussió

5.1 Consistència de les ones p1 i p2 respecte la N3

El fet que tots els pacients del grup A tinguin ones p1 i/o p2 precedint la N3, i cap dels pacients del grup B tinguin ones p1 i p2 durant la realització dels PEANV-N3, indica la consistència d'aquestes últimes ones respecte la N3.

5.2 Hipòtesi sobre l'origen anatòmic de les ones p1 i p2

5.2.1 Segons la seva latència, durada i amplitud

Les ones p1 i p2 tenen una latència menor a la N3. Això permet hipotetitzar que les ones p1 i p2 siguin potencials evocats distals de la mateixa via nerviosa vestibular que genera l'ona N3. Per tant, es podria parlar que la N3 forma part d'un complex de tres ones: l'ona p1, la p2 i la N3.

Les ones p1 i p2 tenen una menor prevalença que l'ona N3. Això probablement es deu a la baixa amplitud de les primeres respecte a la N3 i es podria explicar pel diferent origen hipotètic de les ones, perifèric de les ones p1 i p2 i central de la N3. En els potencials evocats auditius de tronc cerebral, les ones electrofisiològiques que s'originen a les regions més distals de la via nerviosa, les ones I i II, també solen tenir menor amplitud que les successives III, IV i V originades al sistema nerviós central (veure exemples a l'Annex 1).

Les ones p1 i p2 tenen, entre elles, una amplitud i durada molt similar, fet que va a favor de la possibilitat que estiguin registrant dos punts diferents de la mateixa via nerviosa.

Ara bé, l'ona p1 té una menor prevalença que la p2. Això podria ser degut a la curta latència de l'ona p1, que la posiciona molt a prop de l'artefacte d'estimulació. Aquest artefacte en alguns casos podria emascarar l'ona p1 (figura 6).

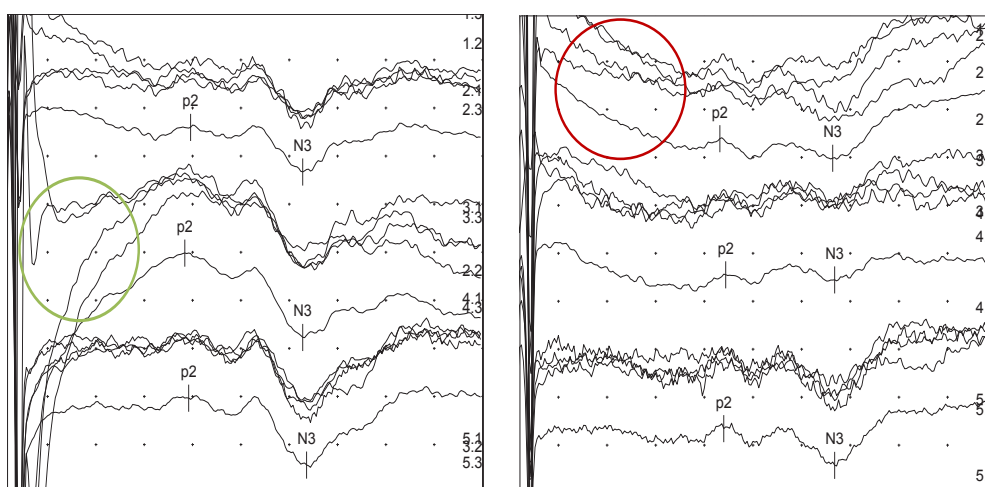


Figura 6. PEANV-N3 de dos pacients, el primer amb HSNP dreta (pacient 9) i el segon amb HSNP esquerra (pacient 11) on s'observa com l'artefacte d'estimulació (cercles verd i vermell) pot suposar una dificultat per detectar l'ona p1. Escombat 5 ms i amplitud 200 nV/divisió.

5.2.2 Segons la seva aparició en les diferents derivacions

L'estudi PEANV-N3 del grup A mostra com s'obtenen l'ona p1, p2 i N3 a la derivació ipsilateral, i les ones p2 i N3, a les derivacions contralateral i cervical. L'ona p1, pel fet de ser de menor latència i aparèixer només a la derivació ipsilateral, podria ser un potencial originat a la regió més distal del nervi vestibular inferior o a nivell del gangli

de Scarpa (figura 7). Seria com un “equivalent vestibular” de l’ona I del PEATC, que és el potencial més distal del nervi coclear (originat a la sortida del gangli Espiral).

En canvi, l’ona p2 té major latència que la p1 i apareix a totes les derivacions, indicant que es tracta d’un potencial amb un origen probablement més proximal (figura 7). Podria originar-se a la regió més proximal del nervi vestibular inferior, com l’entrada del tronc encefàlic, i seria com un “equivalent vestibular” de l’ona II del PEATC.

5.2.3 Segons la seva polaritat

Aquestes hipòtesis també se sustentarien pel fet que les ones p1 i p2 són electropositives, i per tant, podrien tenir una orientació vectorial similar a les ones I i II del PEATC. A diferència de l’ona N3, que té una polaritat negativa, probablement pel curs descendent de les seves fibres.^{24,25}

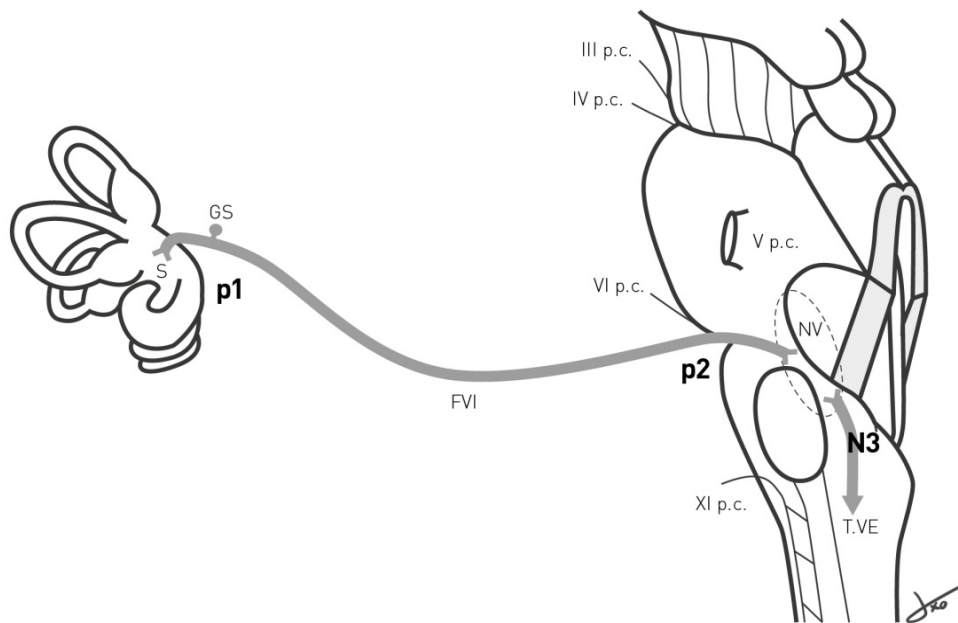


Figura 7. Esquema sobre l'origen hipotètic de les ones p1, p2 i N3. S (Sàcul) GS (Gangli d'Escarpa) FVI (Fascicle Vestibular Inferior) NV (Nucli Vestibular) T.VE (Tracte Vestíbuloespinal). Dibuix original de Txomin Medrano. Mènsula Studio (Tarragona).

5.3 Limitacions de la hipòtesi sobre l'origen anatómic de la p1 i p2

Totes aquestes interpretacions sobre el possible origen anatómic de les ones p1 i p2 estan limitades pel que suposa interpretar potencials evocats, ja que habitualment són el resultat de sumes complexes de diferents vectors bioelèctrics. De fet, el possible generador elèctric de les ones p1 i p2 és difícil de determinar. Caldria establir primer si es tracta d'un únic generador o de múltiples generadors elèctrics, com passa en el cas de l'ona II del PEATC³⁹. Per estudiar aquestes opcions s'haurien de fer altres estudis utilitzant diferents configuracions d'elèctrodes de registre i diferents intensitats o freqüències d'estimulació per veure si hi ha variacions de la latència i l'amplitud dels potencials de camp llunyà.⁴⁰

5.4 Les interlatències de les ones p1, p2 i N3

Amb la hipòtesi sobre els generadors bioelèctrics de les ones p1 i p2 és interessant calcular les interlatències p1-p2, p2-N3 i p1-N3. Segons la hipòtesi aquestes equivaldrien a:

p1-p2: temps de conducció del fascicle vestibular inferior; és a dir, el temps de conducció nerviosa extraxial del complex p1, p2 i N3.

p2-N3: temps de conducció des de l'entrada del potencial al tronc encefàlic, fins a la projecció del feix vestibuloespinal; és a dir, el temps de conducció nerviosa intraxial del complex p1, p2 i N3.

p1-N3: temps des de la porció més distal del nervi vestibular inferior fins a la projecció descendent del feix vestibuloespinal. És a dir, la suma del temps de conducció nerviosa extra i intraxial.

Com es veu a l'estudi descriptiu de les ones p1, p2 i N3 del grup A, la interlatència p2-N3 és molt similar en les tres derivacions de registre, fet que fa pensar que s'està registrant el mateix segment nerviós en les tres derivacions. La interlatència p1-p2 també és consistent i és de menor durada que la p2-N3. Aquest fet seria plausible amb la hipòtesi sobre els possible generadors elèctrics de les ones p1 i p2, atès que el segment nerviós comprès entre les possibles fonts generadores de les ones p1 i p2 és més llarg que el segment nerviós comprès entre les ones p2 i N3, però aquest últim inclou, com a mínim, una sinapsis interneuronal (figura 7).

5.5 Troballes particulars de l'estudi PEANV-N3

5.5.1 Potencials bifàsics de les ones p1 i p2

Durant l'estudi PEANV-N3 s'observen potencials evocats bifàsics de la p1 i p2. La presència d'aquests potencials evocats bifàsics és un fenomen freqüent en el camp de la neurofisiologia clínica. Els potencials bifàsics s'han atribuït a l'orientació del vector bioelèctric respecte dels elèctrodes de registre i a la presència de múltiples fonts generadores de potencials elèctrics.^{41, 42} En el nostre estudi s'ha tingut en compte el pic de major latència dels potencials bifàsics, atès que en la majoria de casos també era el de major amplitud (figura 8).

De fet, en els pacients 1, 6, 17 (en ambdues oïdes) i 16 del grup A es podria entreveure que tenen una p1 bifàsica, tot i que no es diferencien bé els dos pics. Passa el mateix amb la pacient número 13 amb l'ona p2 (veure figura 8).

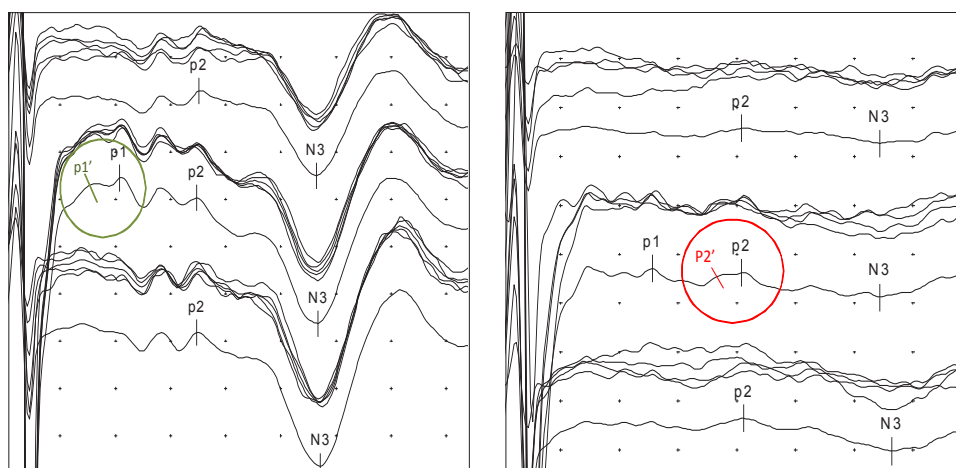


Figura 8. PEANV-N3 on s'intueixen possibles potencials bifàsics de l'ona p1 del pacient 1 (verd) i de l'ona p2 del pacient 13 (vermell) del grup A. Sensibilitat 200 nV/divisió, escombrat 5 ms.

5.5.2 Pacients amb presència de p1 i absència de p2 i/o N3

Hi ha dos pacients, el número 12 i 14 del grup A, que, tot i tenir l'ona p1 en la derivació ipsilateral, no presenten p2 ni N3 en totes les derivacions estudiades. El pacient 14 es va incloure a l'estudi per la presència de la N3 de l'oïda dreta, però s'observa l'absència de la N3 a l'oïda esquerra amb presència de l'ona p1.

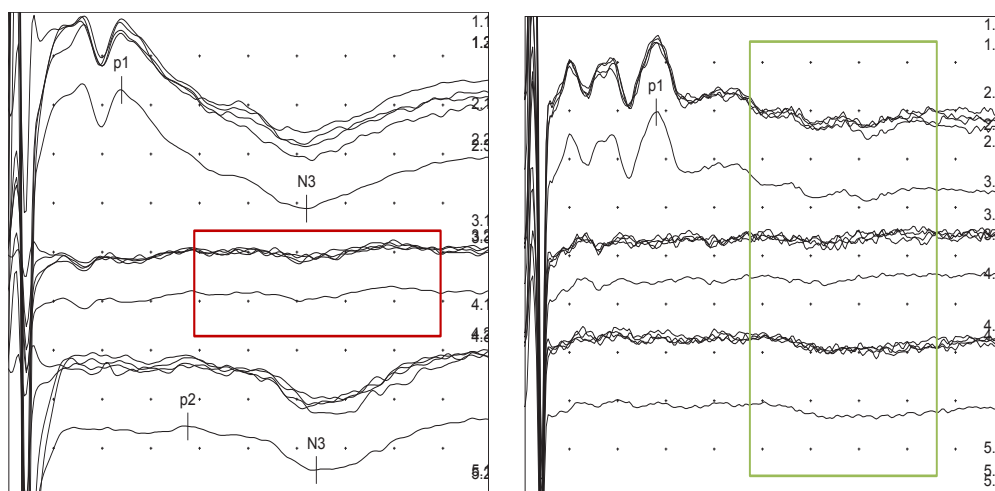


Figura 9. PEANV-N3 dels pacients 12 i 14 del grup A. A l'esquerra, PEATNV-N3 del pacient 12 en el que no apareix N3 a la derivació contralateral a l'estímul (rectangle vermell). A la dreta, PEANV-N3 en estimular l'oïda esquerra del pacient 14, es veu que no apareix N3 a cap de les tres derivacions (rectangle verd). Escombrat 5 ms i amplitud 200 nV/divisió.

Ambdós pacients són lactants amb alteracions a nivell del SNC que podrien explicar la preservació de l'òrgan vestibular perifèric amb afectació del sistema vestibular central.

El pacient número 12 és un infant nascut prematurament a les 26 setmanes de gestació (SG) i amb 950 grams de pes, que va néixer amb una membrana hialina que va requerir de 2 dosis de surfactant pulmonar. Va fer 2 episodis d'aturada

cardiorespiratòria i una hemorràgia peri i intraventricular (figura 10). L'estudi de PEANV-N3 es va realitzar quan tenia 3 mesos.

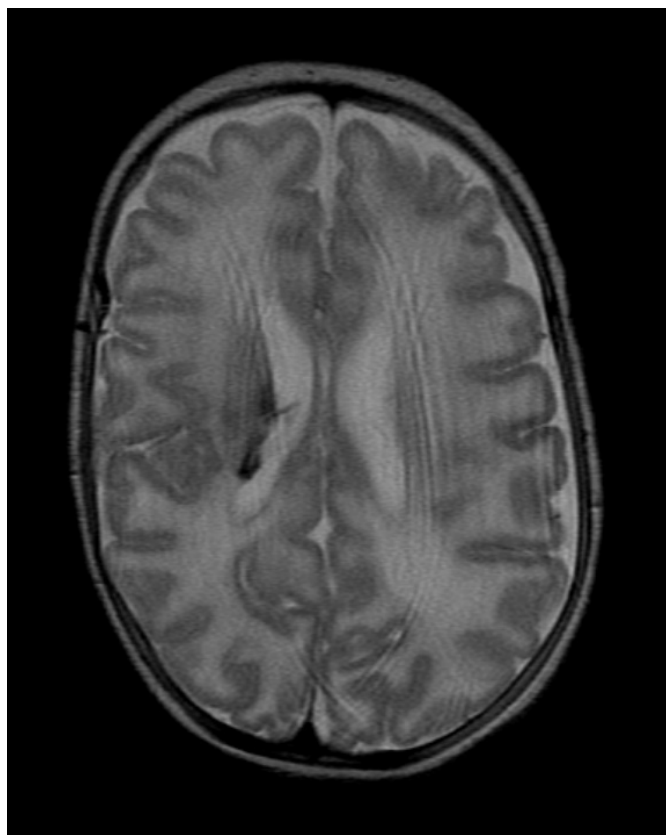


Figura 10. TAC del pacient 12 del grup A. Tall axial amb seqüència T2: Focus d'hemorràgia a la paret externa del ventricle lateral dret.

El pacient número 14 és un infant que va néixer prematur de 34 SG amb encefalopatia hipoxico-isquèmica, hiperbilirubinèmia, kernicterus (figura 11) i cinc episodis d'aturada cardiorespiratòria. L'estudi de PEANV-N3 es va realitzar quan tenia 3 mesos.

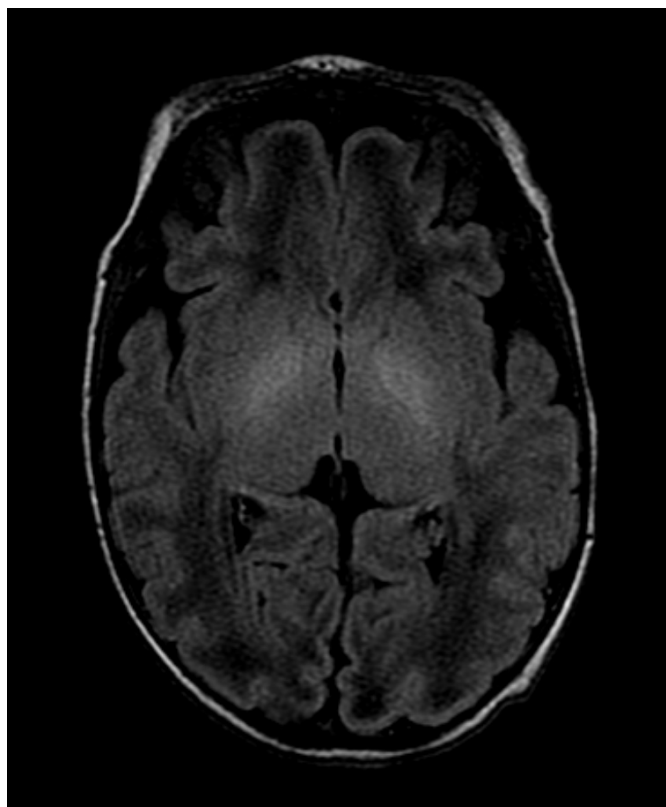


Figura 11. RMN del pacient 14 del grup A. Tall axial amb seqüència *flair*. S'observa l'hipersenyal dels nuclis pàl·lids bilaterals.

La petita mida del tronc encefàlic i l'artefacte pel moviment dels infants no permeten valorar en aquests casos la presència d'afectacions dels nuclis vestibulars per proves d'imatge. Tot i així, ambdós infants presenten alteracions de neuroimatge que constaten l'afectació del SNC (figures 9 i 10).

Aquests dos casos clínics van a favor de la hipòtesi presentada sobre l'origen neuroanatòmic de les ones p1 i p2 perquè mostren una afectació del sistema nerviós vestibular central amb preservació del perifèric vestibular. La hipòtesi podria ser plausible amb la presència de p1 i p2 (perifèrics) i absència de N3 (central).

5.5.3 Pacient amb baixa amplitud de la N3

Només la pacient número 5 no compleix la condició d'amplitud mínima de $0,05 \mu\text{V}$, segons els criteris electrofisiològics d'identificació de la N3 de Murofushi T. Per això queda descartada per a l'estudi estadístic (figura 12).

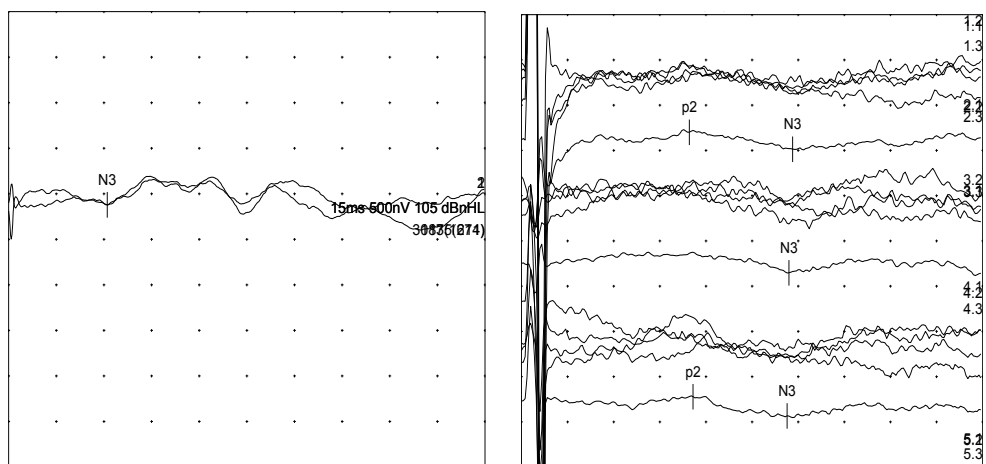


Figura 12. PEATC i PEANV-N3 de la pacient 5 del grup A. Dona de 56 anys amb HNRP sobtada esquerra. A l'esquerre, PEATC on podria estar la ona N3. Sensibilitat 500 nV/divisió, escombrat 15 ms. A la dreta, PEANV-N3 on apareixen ones N3 de baixa amplitud. Sensibilitat 200 nV/divisió, escombrat 5 ms.

La baixa amplitud de l'ona N3 d'aquesta pacient podria ser deguda a dues opcions.

La primera, que l'ona registrada fos d'origen coclear. De fet, com es pot veure a la figura 13, es podria entreveure la presència d'una ona V que es preserva al baixar la intensitat d'estimulació a 85 dBnHL. Aquest error de selecció podria ser degut al fet que no s'ha aplicat la quarta condició dels criteris de Murofushi T,²⁴ perquè l'estudi de selecció és retrospectiu.

La segona opció podria ser que hi hagi una afectació vestibular afegida. De fet, tenim constància de la presència d'una afectació sacular dreta gràcies a l'estudi amb potencials evocats miògens vestibulars (figura 14); per tant, en cas que la resposta fos d'origen vestibular, s'entendria que fos de baixa amplitud.

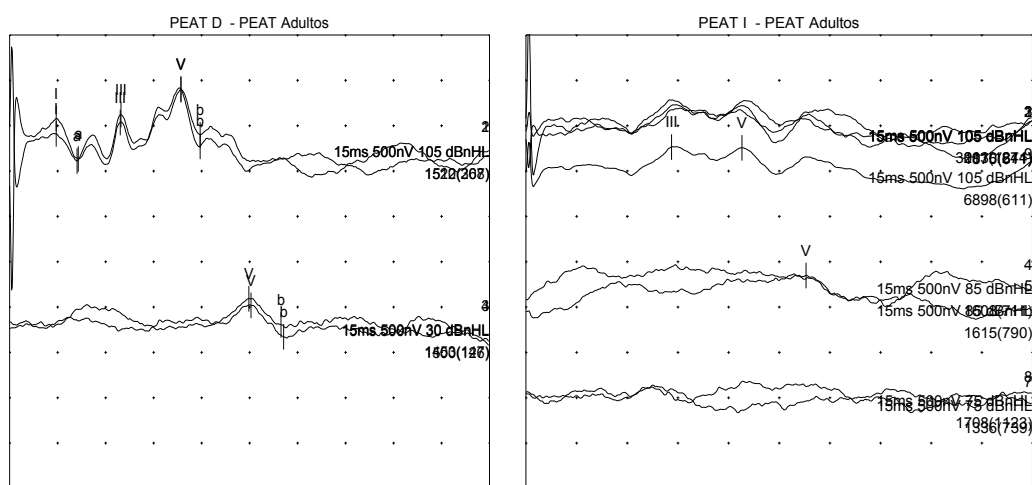
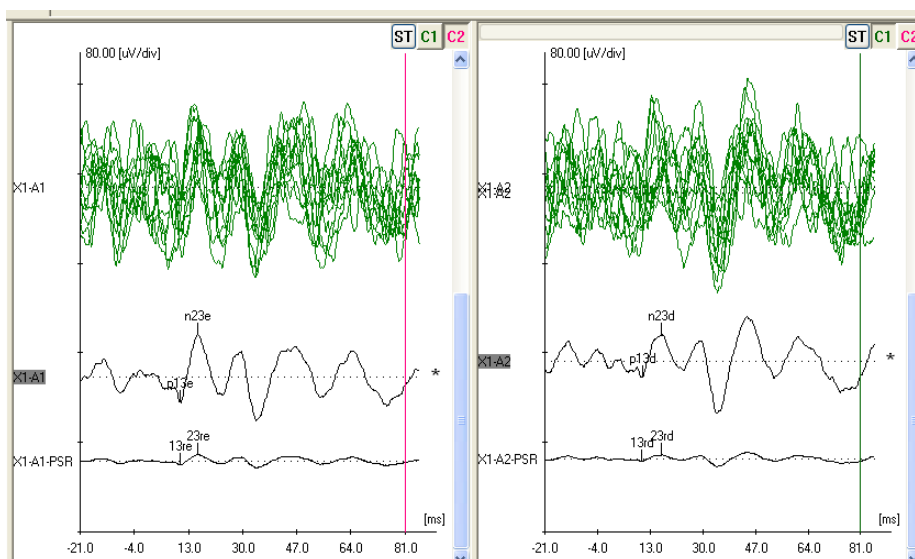


Figura 13. PEATC amb llindars electrofisiològics de la pacient 5 del grup A. A l'oïda dreta, la presència de resposta per sota de 105 dBnHL va a favor de l'origen coclear dels potencials evocats.



| PEMVC | Latència p13 | Latència n23 | Amplitud p13/n23 | Latència R. p13 | Latència R. n23 | Amplitud R. p13/n23 |
|---------------|--------------|--------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------------|
| Oïda Dreta | 10,64 | 16,68 | 37,39 | 10,22 | 16,68 | 5,43 |
| Oïda Esquerra | 10,43 | 15,84 | 60,55 | 10,43 | 15,85 | 9,13 |

Figura 14. PEMVc de la pacient 5 del grup A. S'observa una asimetria de l'amplitud de la resposta en detriment del costat dret. Estimulació amb clics binaurals 95 dBnHL. Registre en ambdós ECM. S'analitza la resposta mitjana i rectificada (Rect). Latència en milisegons i amplitud en microvolts.

5.6 Comparació entre els PENV del PEATC i PEANV-N3

En comparació a l'estudi amb PEATC estàndard, l'estudi PEANV-N3 permet una millor detecció de les ones predecessores de la N3. Aquesta diferència es basa sobretot en la prevalença de les ones; en canvi, les latències, amplituds i durades, no mostren canvis significatius tot i presentar una menor variabilitat en l'estudi de PEANV-N3 respecte el PEATC. Les interlatències, però, pràcticament no varien entre ambdós estudis. Per tant, tot i el canvi de les condicions d'estimulació i registre, no es modifica la morfologia de les ones detectades. Així doncs, l'estudi amb PEANV-N3 guanya en precisió sense modificar la resposta evocada en comparació al PEATC. Aquet fet era d'esperar atès

que no s'han modificat els paràmetres que més condicionen la forma de les ones, com el tipus d'estímul i la col·locació dels elèctrodes de registre en l'escalp.

Les derivacions cervical i contralateral presenten una bona correlació dels valors descriptius de les ones i no presenten diferències significatives a l'estudi estadístic. Per això, l'estudi de PEANV-N3 pot utilitzar el mateix muntatge de registre que els PEATC. Aquest fet anima a la utilització d'aquesta prova de valoració del sistema vestibular otolític, perquè no implica més manipulació del pacient un cop preparat per fer l'estudi de PEATC. Així doncs, en un pacient amb HNSP en el qual no s'obtenen potencials evocats amb l'estudi de PEATC, es podrien fer a continuació els PEANV-N3, si es vol valorar el sistema nerviós vestibular d'origen sacular.

5.7 Les ones I, II i III del PEATC *versus* la p1, p2 i N3 del PEANV-N3

Si considerem la hipòtesi plantejada sobre el possible origen anatòmic de les ones p1 i p2, és difícil no caure en la temptació de fer una comparació entre les ones I, II i III del PEATC d'origen coclear i les ones p1, p2 i N3 del PEANV-N3. Tot i que es tracta de sistemes nerviosos molt diferents tant des del punt de vista anatòmic com des del fisiològic.

De manera global, les ones vestibulars p1, p2 i N3 tenen menor latència, amplitud i durada que les ones I, II i III. La N3, tanmateix, presenta una durada i amplitud (de diferent polaritat) similar a l'ona III.

La diferent latència de les ones es podria explicar pels diferents mecanismes que les generen, per activació de l'òrgan de Corti a la còclea i per activació de la màcula sacular al vestíbul.

La baixa amplitud de les ones p1 i p2 en comparació a la I i II, podria ser deguda, entre d'altres, a una menor carga axonal de neurones vestibulars (20.000 axons aproximadament) en comparació a la càrrega axonal que el nervi auditiu d'origen coclear (30.000 axons aproximadament).^{43, 44} A més, cal tenir en compte que les neurones vestibulars que probablement evoquen les ones p1, p2 i N3 serien només aquelles d'origen sacular amb capacitat de respondre al so.^{18, 19}

Com mesurem trams nerviosos similars, les interlatències p1-p2, p2-N3 i P1-N3 presenten valors similars a les interlatències I-II, II-III i I-III per ordre correlatiu. La diferència més important es detecta entre l'interval I-II (1,14 ms DT 0,10) i p1-p2 (0,80 ms DT 0,13). Una possible explicació d'aquesta diferència podria ser que la p1 s'originés a la sortida del gangli d'Scarpa, que es troba més proximal en comparació al gangli Espiral, que és on es considera que s'origina l'ona I. Tot i així, com s'ha dit prèviament, es tracta d'estructures nervioses diferents i, per tant, de difícil comparació.

5.8 Comparació entre el PEANV-N3 i els PEMVc

Quan comparem la presència o absència de resposta dels PEMVc i PEANV-N3 s'observa una bona correlació entre ambdós tests. Els pacients amb presència d'ona p13 i n23 al PEMVc tenen les ones p2 i N3 en un 100% dels casos. Això probablement es deu al fet que ambdós tests, el PEMVc i el PEANV-N3, estudien el mateix sistema fisiològic.

El fet que només un 70% d'aquests pacients presentin ona p1 no és d'estranyar, ja que la p1 només apareix en el 70% dels registres amb ona N3 i, com s'ha comentat, es tracta d'un potencial evocats de baixa amplitud i fàcil de ser emmascarat per l'artefacte d'estimulació.

5.9 Aportacions de l'estudi PEANV-N3

Aquesta tesi creiem que aporta coneixements nous en l'àmbit de l'electrofisiologia perquè el fet de constatar que les ones p1 i p2 són consistents respecte a la N3, permet proposar un nou test d'avaluació del sistema vestibular d'origen sacular, el PEANV-N3. Aquest nou test podria detectar afectacions nervioses selectives del fascicle vestibular inferior en els pacients amb HNSP.

Com s'ha comentat prèviament, el PEANV-N3 seria un test tècnicament senzill pel que fa a l'aplicació clínica, perquè utilitza el mateix muntatge de registre i estimulació que els PEATC i, per tant, seria idoni per a fer-lo a continuació d'aquest. A més, es podria aplicar a infants i a pacients que no poden realitzar la contracció muscular voluntària que requereixen els PEMVc. La detecció precoç d'un possible trastorn vestibular a infants permetria la implantació de programes precoços de control de l'equilibri.

Si es perfeccionés tècnicament el PEANV-N3 amb aparells amb capacitat d'estimulació a 40 Hz que permetessin baixar el temps emprat en l'estudi, es podria proposar com a mètode de monitorització intraoperatòria de la funció vestibular. Això seria especialment interessant en intervencions on es posa en risc la funció vestibular, com ara els implants coclears. A l'entorn d'un 31% de les cirurgies d'implant coclear

produeixen un dany vestibular,⁴⁵ sobretot del sàcul, que és l'estructura més propera a la còclea.⁴⁶ La causa més probable d'aquesta afectació sacular és la inserció traumàtica de la pròtesi.⁴⁷ La utilització cada vegada més freqüent de l'implant coclear bilateral fa que es necessitin mecanismes de reducció de la probabilitat de dany vestibular.⁴⁵

5.10 Limitacions de l'estudi PEANV-N3

L'estudi actual presenta tres limitacions importants que es podrien tenir en compte en futurs estudis sobre l'aplicabilitat clínica del PEANV-N3.

En primer lloc, no es determina un interval màxim de temps entre el inici de la HNRP i la realització dels tests: PEATC, PEANV-N3 i PEMVc. Aquest fet, tot i que impedeix tenir en compte l'efecte de possibles processos dinàmics d'afectació o recuperació del sistema vestibular, permet incloure a l'estudi els pacients adults amb HNRP congènita.

En segon lloc, no es valora la presència de simptomatologia vestibular dels pacients. Aquesta simptomatologia estaria molt condicionada pel temps transcorregut des de l'inici de la HNRP, que no tenim en compte, i per la possible afectació uni o bilateral del sistema vestibular dels pacients amb HNRP.

Per últim, l'estudi no valora la possible afectació parcial de la via sacular. Tot i així, si es detecta l'ona N3 en el PEATC i les ones p13 i n23 en els PEMVc, sabem que el sistema vestibular sacular està, si més no parcialment, preservat i, per tant, ens permet estudiar la presència de les ones p1 i p2.

6. Conclusions

1. Els potencials evocats electropositius que Kato T *et al.* van anomenar en el seu article del 1998¹² apareixen de forma consistent amb l'ona N3. Es pot considerar que l'ona N3 forma part d'un complex amb dues ones predecessores electropositives de baixa amplitud i durada que anomenem p1 i p2. Per les seves característiques electrofisiològiques creiem que les ones p1 i p2 podrien tenir, correlativament, un origen anatòmic a la regió distal i proximal del fascicle vestibular inferior de l'oïda estimulada.
2. Les noves condicions d'estimulació i registre de l'estudi PEANV-N3 permeten una millor identificació de les ones p1 i p2 sense alterar-ne la morfologia en comparació a l'estudi de PEATC.
3. Els PEMVc i el PEANV-N3 presenten una bona correlació quant a la presència o absència de resposta electrofisiològica evocada.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014

7. Bibliografia*

1. Benson AJ. The vestibular sensory system. In: Barlow HB, Mollon JD, editors. The Senses. Cambridge: Cambridge University Press: 1982. p. 333-368.
2. Blum PS, Day MJ, Carpenter MB, Gilman S. Thalamic components of the ascending vestibular system. *Experimental neurology* 1979;64:587-603.
3. Paulesu E, Frackowiak RSJ Bottini G. Brain mapping studies of the vestibular system and its interactions with mental representations of the body. In: Frackowiak R, Friston K, Frith C, Dolan R, Mazziotta J, editors. *Human Brain Function*. San Diego: San Diego's Academic; 1997. P. 216-230.
4. Baloh RW, Kerber KA. *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*. 4th edition. Nova York: Oxford Contemporary Neurology Series; 2011.
5. Murofushi T, Kaga K. *Vestibular Evoked Myogenic Potential. Its basics and clinical applications*. Tokyo: Springer; 2009.
6. Valente LM. Assessment techniques for vestibular evaluation in pediatric patients. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2011;44(2):273-290.
7. McCue M, and Guinan, J. Spontaneous activity and frequency selectivity of acoustically responsive vestibular afferents in the cat. *Journal of Neurophysiology* 1995;74(4):1563-1572.
8. McCue M, Guinan J. Acoustically responsive fibres in the vestibular nerve of the cat. *The Journal of Neuroscience* 1994;14(10):6058-6070.

*Segons les normes de la ICMJE (Comitè Internacional d'Editors de Revistes Mèdiques) abril 2010.
Versió oficial <http://www.ICMJE.org>

9. Young E, Fernandez C, Goldberg, J. Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration. *Acta Oto-Laryngologica* 1977;84:352-360.
10. Todd NPM. Evidence for a behavioral significance of saccular acoustic sensitivity in humans. *The Journal of the Acoustical Society of America* 2001;110:380-390.
11. Todd NPM, Cody F, Banks J. A saccular origin of frequency tuning in myogenic vestibular evoked potentials?: Implications for human responses to loud sounds. *Hearing Research* 2000;141:180–188.
12. Kato T, Shiraishi K, Eura Y, Shibata K, Sakata T, Morizono T, Soda T. A 'neural' responses with 3 ms latency evoked by loud sound in profoundly deaf patients. *Audiology and Neurotology* 1998;3:253-264.
13. Nong DX, Ura M, Owa T, Noda Y. An acoustically evoked short latency negative response in profound hearing loss patients. *Acta Oto-Laryngologica* 2000;120:960-966.
14. Papathanasiou ES, Lemesiou A, Hadjiloizou S, Myrianthopoulou P, Pantzaris M, Papacostas SS. A new neurogenic vestibular evoked potential (N6) recorded with the use of air-conducted sound. *Otology and Neurotology* 2010;31:528-535.
15. Papathanasiou ES, Piperidou C, Pantzaris M, Iliopoulos I, Petsa M, Kyriakides T, Kleopa KA, Papacostas SS. Vestibular symptoms and signs are correlated with abnormal neurogenic vestibular evoked potentials with multiple sclerosis. *Electromyography and Clinical Neurophysiology* 2005;45:195-201.
16. Cazals Y, Aran JM, Erre JP, Guilhaume A, Hawkins JE Jr. 'Neural' responses to acoustic stimulation after destruction of cochlear hair cells. *Archives of Otolaryngology* 1979;224:61-70.

17. Cazals Y, Aran JM, Erre JP, Guilhaume A. Acoustic responses after total destruction of the cochlear receptor: brainstem and auditory cortex. *Science* 1980; 210:83-86.
18. Cazals Y, Aran JM, Erre JP, Guilhaume A, Arousseau C. Vestibular acoustic reception in the guinea pig: a saccular function?. *Acta Oto-Laryngologica* 1983;95:211-217.
19. Cazals Y, Arousseau C. Saccular acoustic responses in the guinea pig involve superior olive but not inferior colliculus. *The Vestibular System: Neurophysiologic and Clinical Research* 1987;601-606.
20. Wit H, Bleeker J, Segenhout J. Vestibular and cochlear responses to acoustic transients: Some properties of whole-nerve action potentials in pigeons. *Acta Oto-Laryngologica* 1981;92:409-422.
21. Burian M, Gstoettner W, Zundritsch R. Saccular afferent fibers to the cochlear nucleus in the guinea pig. *Archives of Oto-rhino-laryngology* 1989;246:238-241.
22. Waring M. Auditory brain-stem response evoked by electrical stimulation of the cochlear nucleus in human subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1995;96:338-347.
23. Nong DX, Ura M, Kyuna A, Owa T, Noda Y. Saccular origin of acoustically evoked short latency negative response. *Otology and Neurotology* 2002; 23:953-957.
24. Murofushi T, Iwasaki S, Takai Y, Takegoshi H. Sound-evoked neurogenic responses with short latency of vestibular origin. *Clinical Neurophysiology* 2005;116:401-405.
25. Sato H, Imagawa M, Isu N, Uchino Y. Properties of saccular nerve-activated vestibulospinal neurons in cats. *Experimental Brain Research* 1997;116:381-388.

26. Ünel S, Yilmaz M, Albayram S, Isık Z, Ceyhan E, Isildak H, Teixido M, Savas Y, Kiris A. Anastomoses of the vestibular, cochlear, and facial nerves. *Journal of Craniofacial Surgery* 2012;23(5):1358-1361.
27. Ochi K, Ohashi T. Sound-evoked myogenic potentials and responses with 3-ms latency in auditory brainstem response. *The Laryngoscope* 2001;111(10):1818-1821.
28. Emara AA. Acoustically evoked, short latency negative response in children with sensorineural hearing loss. *The Journal of Laryngology and Otology* 2010;124(2):141-146.
29. Zagólski O. An acoustically evoked short latency negative response in profound hearing loss infants. *Auris Nasus Larynx* 2008;328-332.
30. Jafari Z, Asad Malayeri S. The effect of saccular function on static balance ability of profound hearing-impaired children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2011;75(7):919-924.
31. Versino M, Ranza L, Colnaghi S, Alloni R, Callieco R, Romani A, Bergamaschi R, Pichiecchio A, Bastianello S, Cosi V. The N3 potential compared to sound and galvanic vestibular evoked myogenic potential in healthy subjects and in multiple sclerosis patients. *Journal of Vestibular Research*. 2007;17(1):39-46.
32. Zagolski O. Vestibular system in infants with hereditary nonsyndromic deafness. *Audiology and Neurotology* 2007;28:1053-1055.
33. Welling DB, Hinojosa R, Gantz BJ, Lee JT. Insertional trauma of multichannel cochlear implants. *The Laryngoscope* 1993;103:995-1001.

34. Duckert LG, Miller JM. Mechanisms of electrically induced damage after cochlear implantation. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 1986;95:185-189.
35. Mason S, Garnham C, Hudson B. Electric response audiometry in young children before cochlear implantation: a short latency component. *Ear and Hearing* 1996;17:537-543.
36. Hausler R, Kasper A, Demierre B. Intraoperative electrically evoked vestibular potentials in humans. *Acta Oto-Laryngologica* 1992; 112:180-185.
37. Akin FW, Murname OD, Proffitt TM. The effect of click and tone-burst Stimulus parameters on the vestibular evoked myogenic potential (VEMP). *Journal of the American Academy of Audiology* 2003;9(14):500-509.
38. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. *Clinical Neurophysiology* 2010;121:636-651.
39. Ananthanarayan AK, Durrant JD. On the origin of wave II of the auditory brain stem evoked response. *Ear and Hearing* 1991;12(3):174-179.
40. Paquereau J, Ingrand P, Marillaud A. Wave III of brain-stem auditory evoked potentials analysed both with 3-channel Lissajous' trajectory and dipole localization method. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1991; 80(4):298-302.
41. Stegeman DF, Dumitru D, King JC, Roeleveld K. Near and far fields: source characteristics and the conducting medium in neurophysiology. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1997;14(5):429-442.

42. Kimura J, Kimura A, Ishida T, Kudo Y, Suzuki S, Machida M, Matsuoka H, Yamada T. What determines the latency and amplitude of stationary peaks in far-field recordings? *Annals of Neurology* 1986;19(5):479-486.
43. Spoendlin H, Schrott A. Analysis of the human auditory nerve. *Hearing Research* 1989;43(1):25-38.
44. Moriyama H, Itoh M, Shimada K, Otsuka N. Morphometric analysis of fibers of the human vestibular nerve: sex differences. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2007;264(5):471-475.
45. Melvin TA, Della Santina CC, Carey JP, Migliaccio AA. The effects of cochlear implantation on vestibular function. *Otology and Neurotology* 2009;30(1):87-94.
46. Handzel O, Burgess BJ, Nadol JB, Jr. Histopathology of the peripheral vestibular system after cochlear implantation in the human. *Otology and Neurotology* 2006;27:57-64.
47. Krause E, Louza JP, Wechtenbruch J, Gürkov R. Influence of cochlear implantation on peripheral vestibular receptor function. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2010;142(6):809-813.

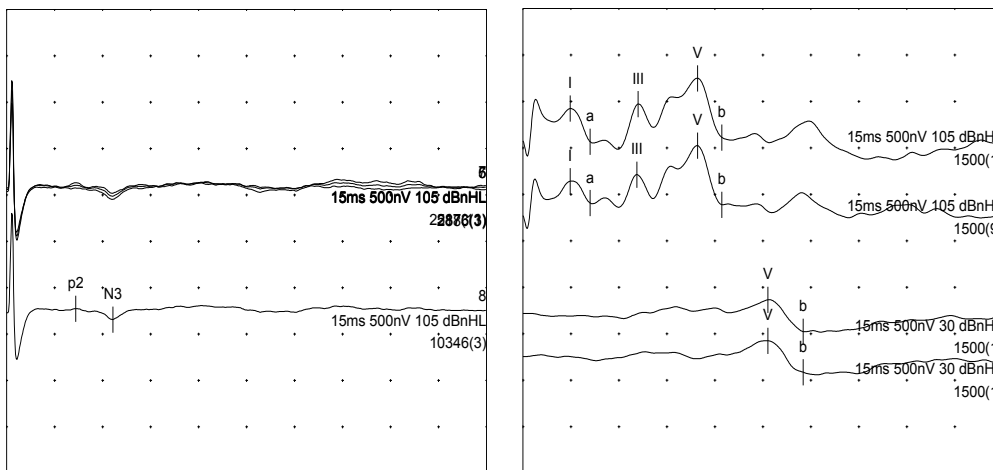
*Segons les normes de la ICMJE (Comitè Internacional d'Editors de Revistes Mèdiques) abril 2010.

Versió oficial <http://www.ICMJE.org>

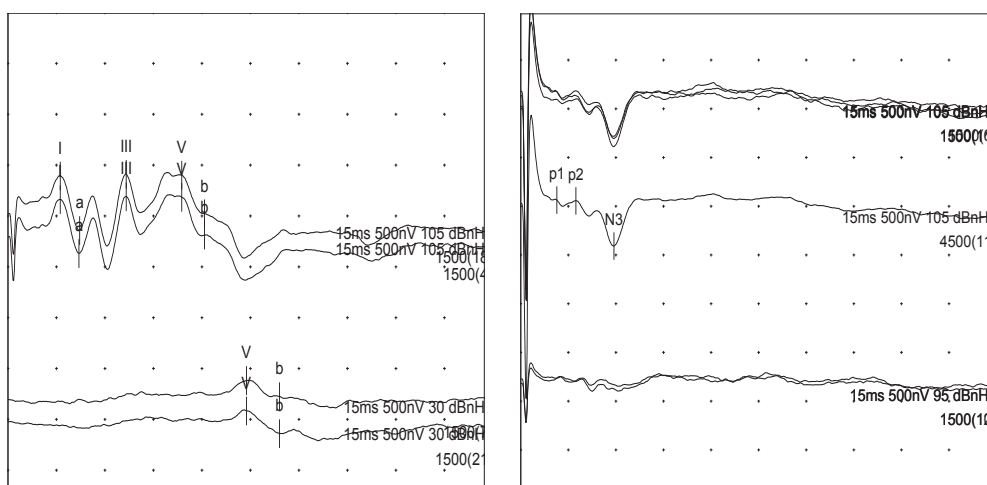
Annex 1. Estudi preliminar. PEATC de 10 pacients amb N3

El gràfic del costat esquerre correspon al PEATC de l'òïda esquerra. El gràfic del costat dret correspon al PEATC de l'òïda dreta.

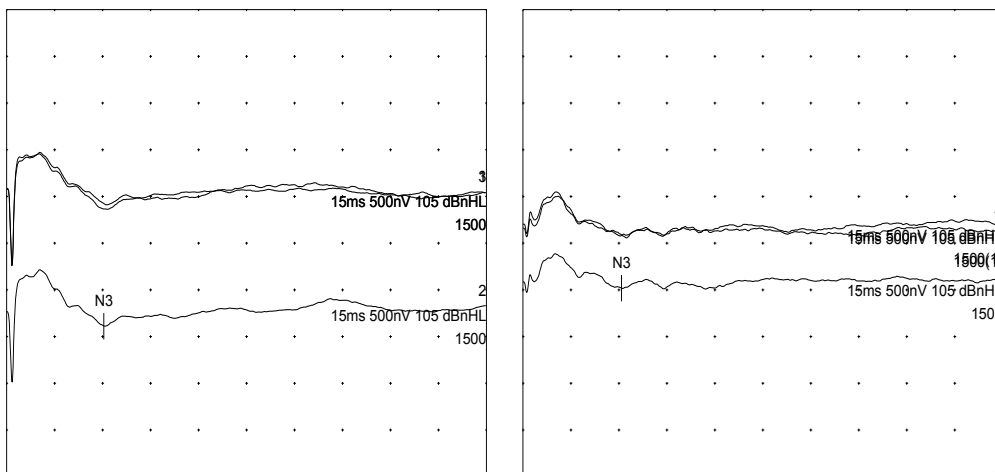
Condicions de registre: Escombat: 15 ms. Sensibilitat: 500 nV/divisió. Intensitat: 105 dBnHL. També hi ha gràfics on s'observa el llindar electrofisiològic d'audició. Es registra la derivació Mi-Cz (mastoide ipsilateral).



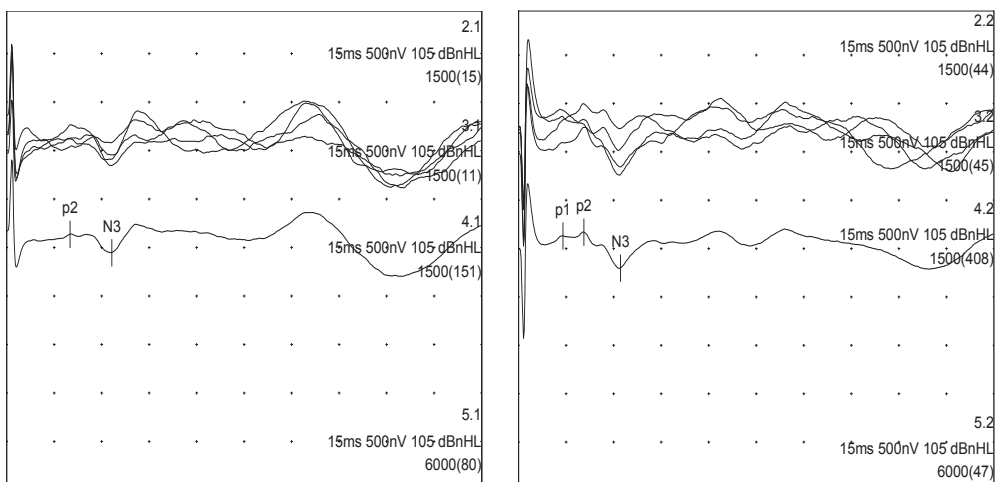
Pacient 1. Dona de 34 anys amb HNSP sobtada esquerra.



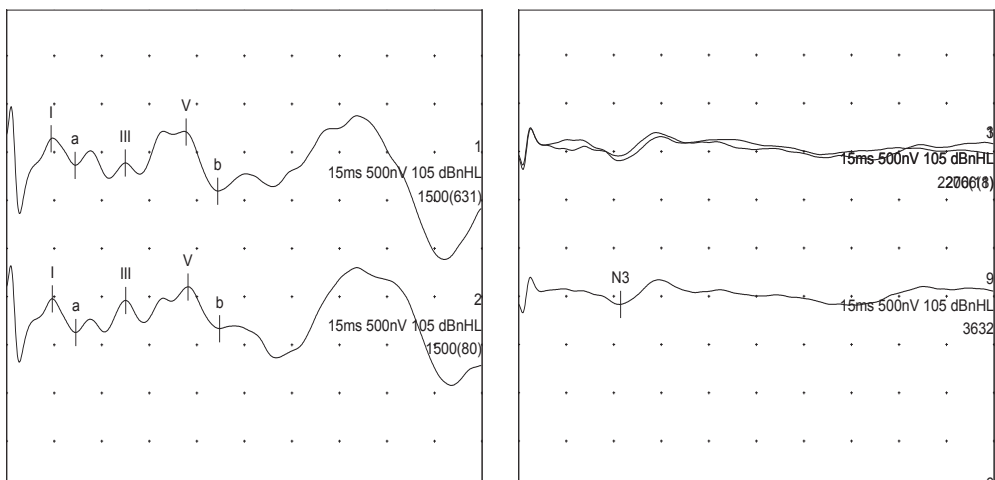
Pacient 2. Dona de 37 anys amb HNSP sobtada dreta.



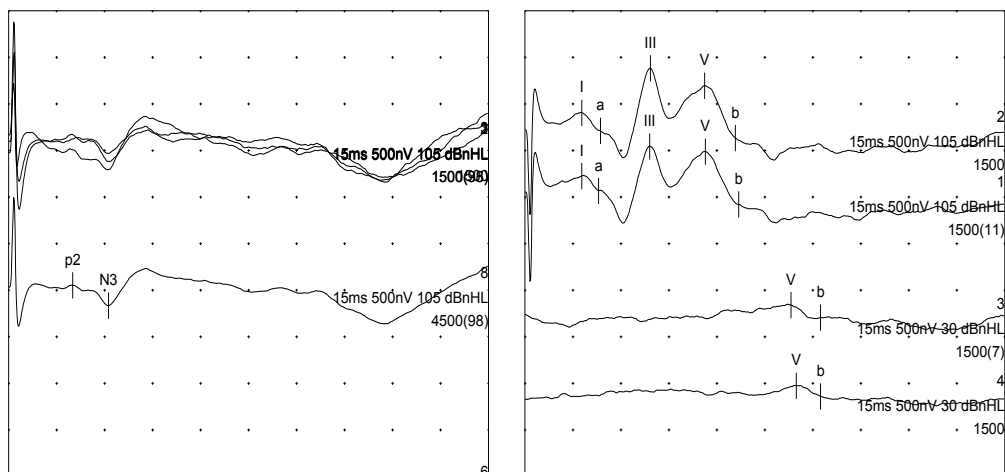
Pacient 3. Nen de 3 anys amb HNRP congènita bilateral.



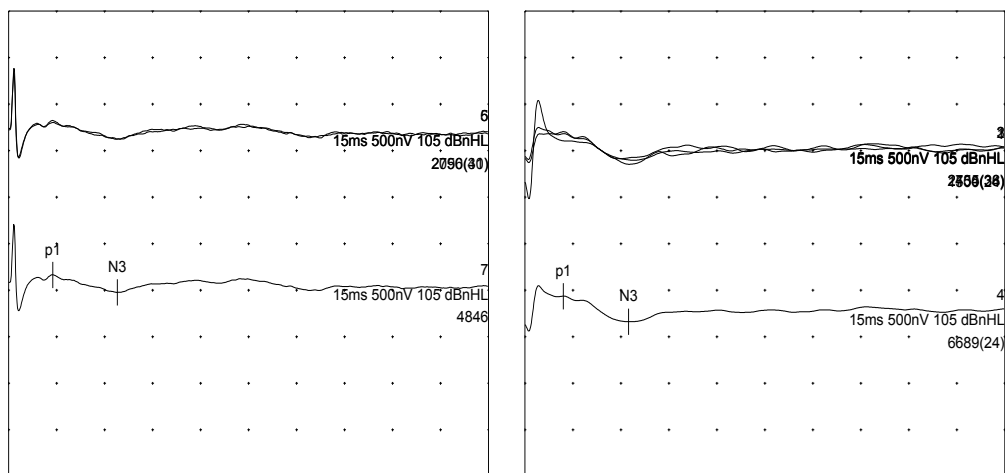
Pacient 4. Home de 41 anys amb HNRP congènita bilateral.



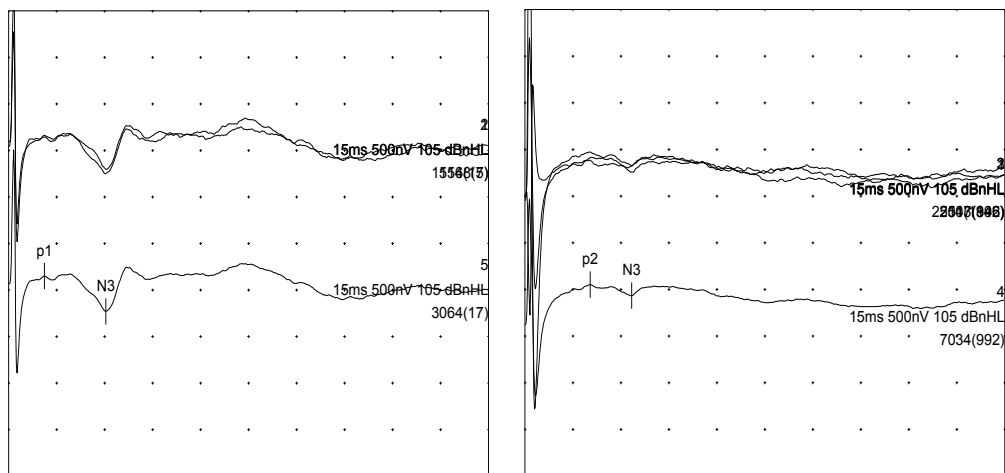
Pacient 5. Dona de 60 anys amb HNRP sobtada dreta.



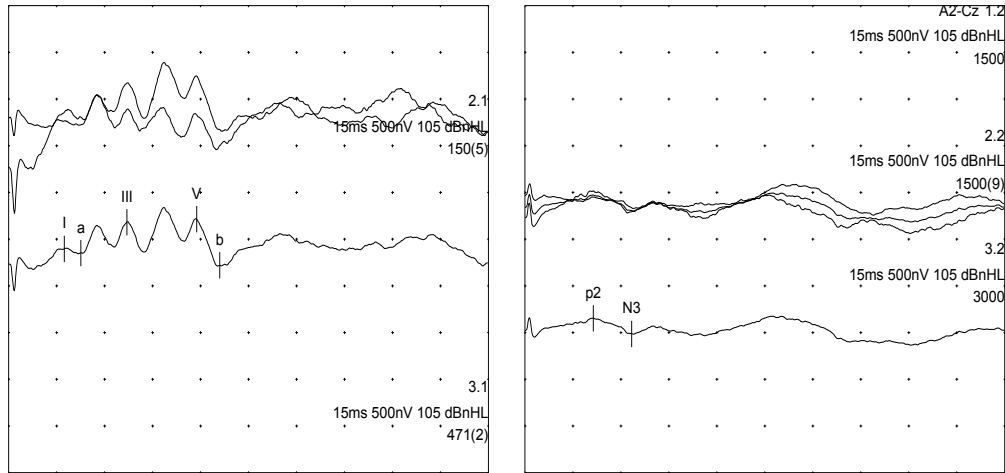
Pacient 6. Home de 57 anys amb HNRP sobtada esquerra.



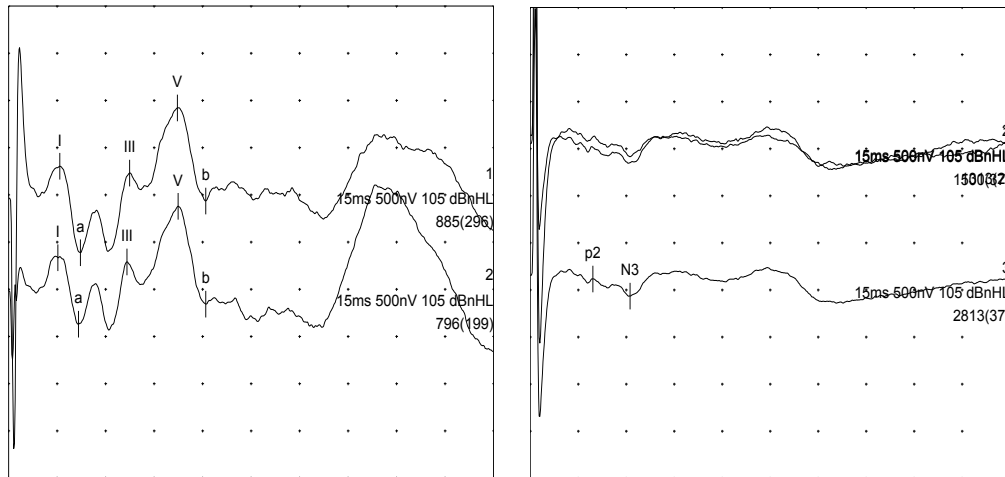
Pacient 7. Nen de 2 anys amb HNRP congènita bilateral.



Pacient 8. Dona de 44 anys amb HNRP bilateral sobtada.



Pacient 9. Dona de 37 anys amb HNRP sobtada dreta.



Pacient 10. Noia de 16 anys amb HNRP sobtada dreta.

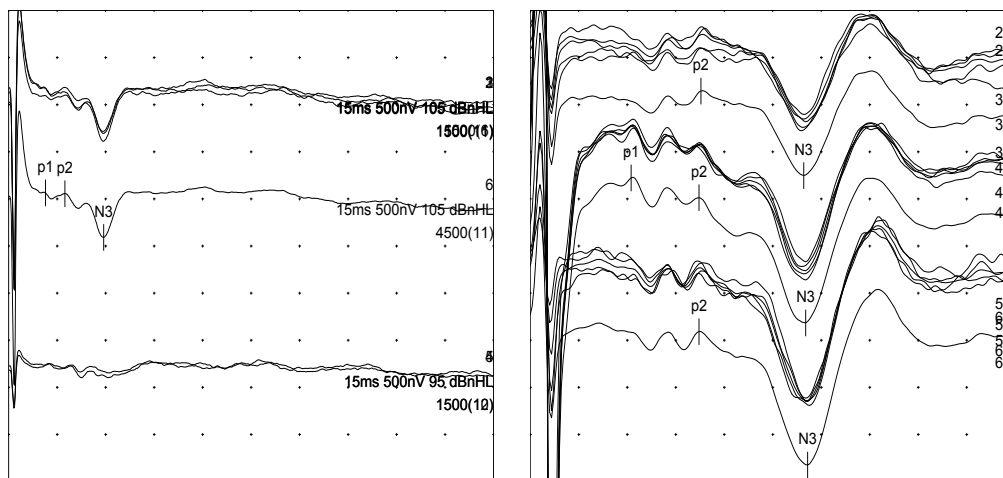
Annex 2. PEANV-N3 de 20 pacients del grup A

Els gràfics corresponen a l'oïda afecta. A l'esquerra el PEATC i a la dreta el PEANV-N3.

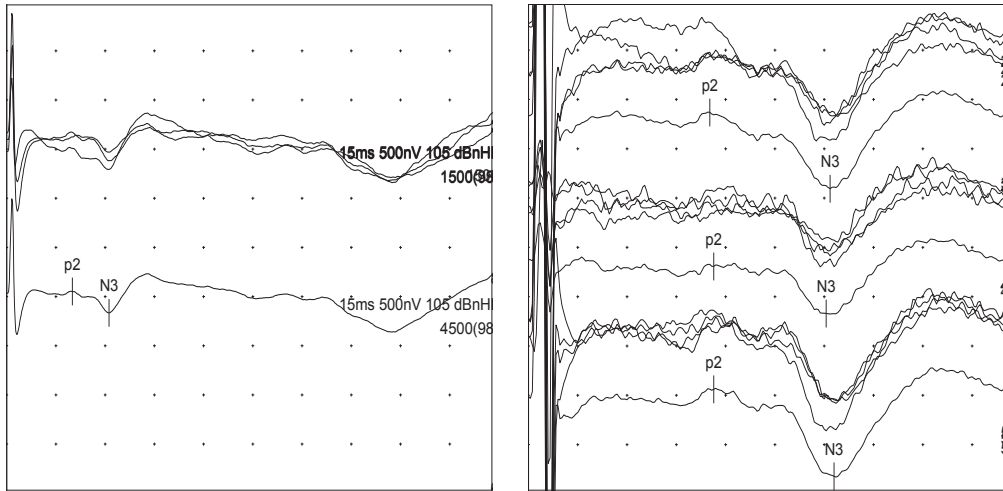
Les condicions de registre són les següents:

PEATC: Escombrat: 15 ms. Sensibilitat: 500 nV/divisió. Intensitat: 105 dBnHL. Cada línia és la mitjana de 1.500 mostres (com a mínim). Es registra la derivació Mi-Cz (mastoide ipsilateral).

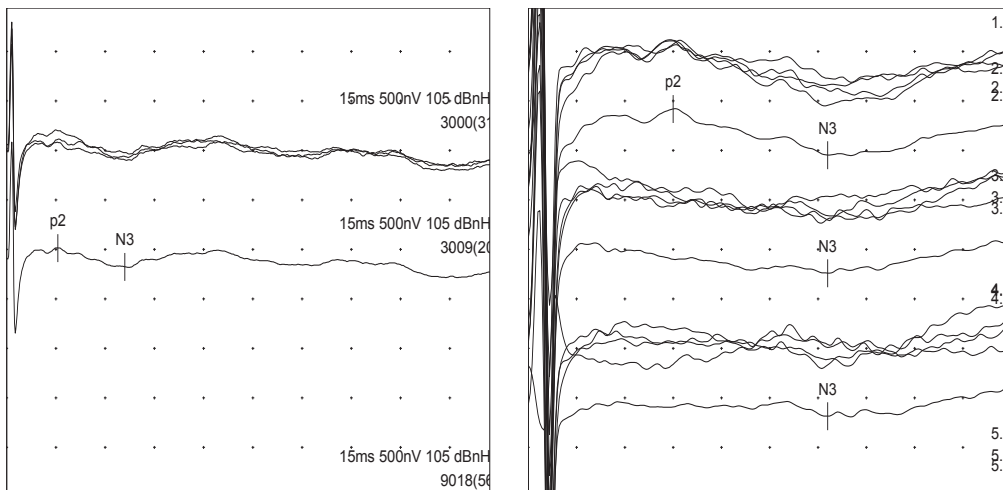
PEANV-N3: Escombrat: 5 ms. Sensibilitat: 200 nV/divisió. Intensitat: 105 dBnHL. Primer canal: derivació A1-Cz. Segon canal: derivació A2-Cz. Tercer canal: derivació EvC7-Cz.



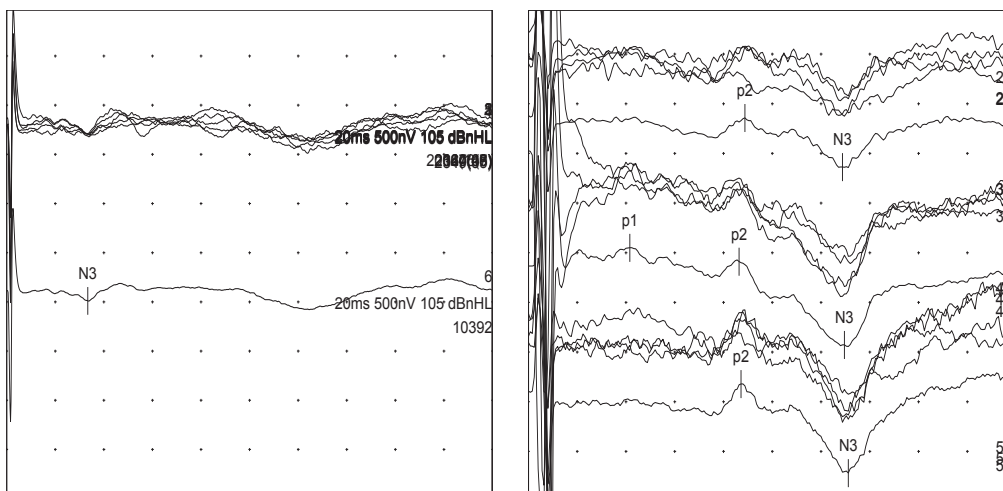
Pacient 1. Dona de 37 anys amb una HNRP sobtada dreta.



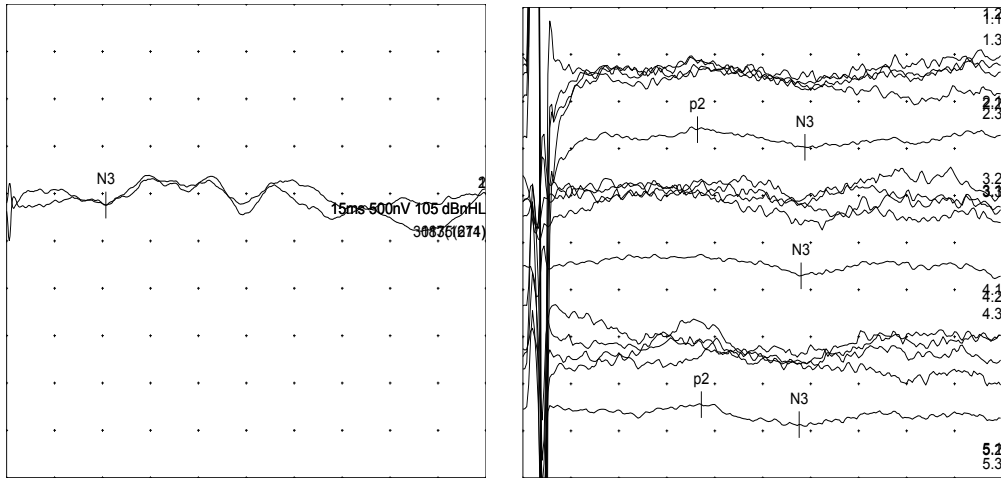
Pacient 2. Home de 57 anys amb HNRP sobtada esquerra.



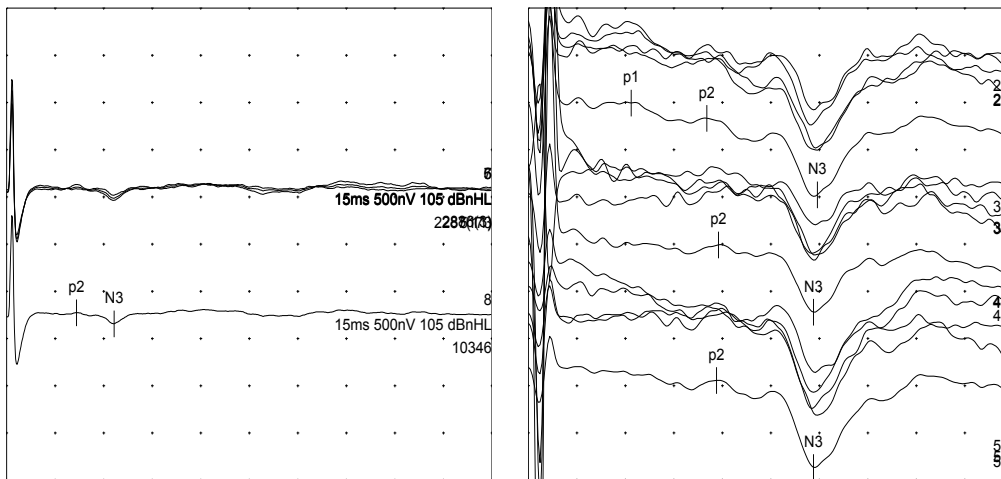
Pacient 3. Home de 59 anys amb HNRP sobtada esquerra.



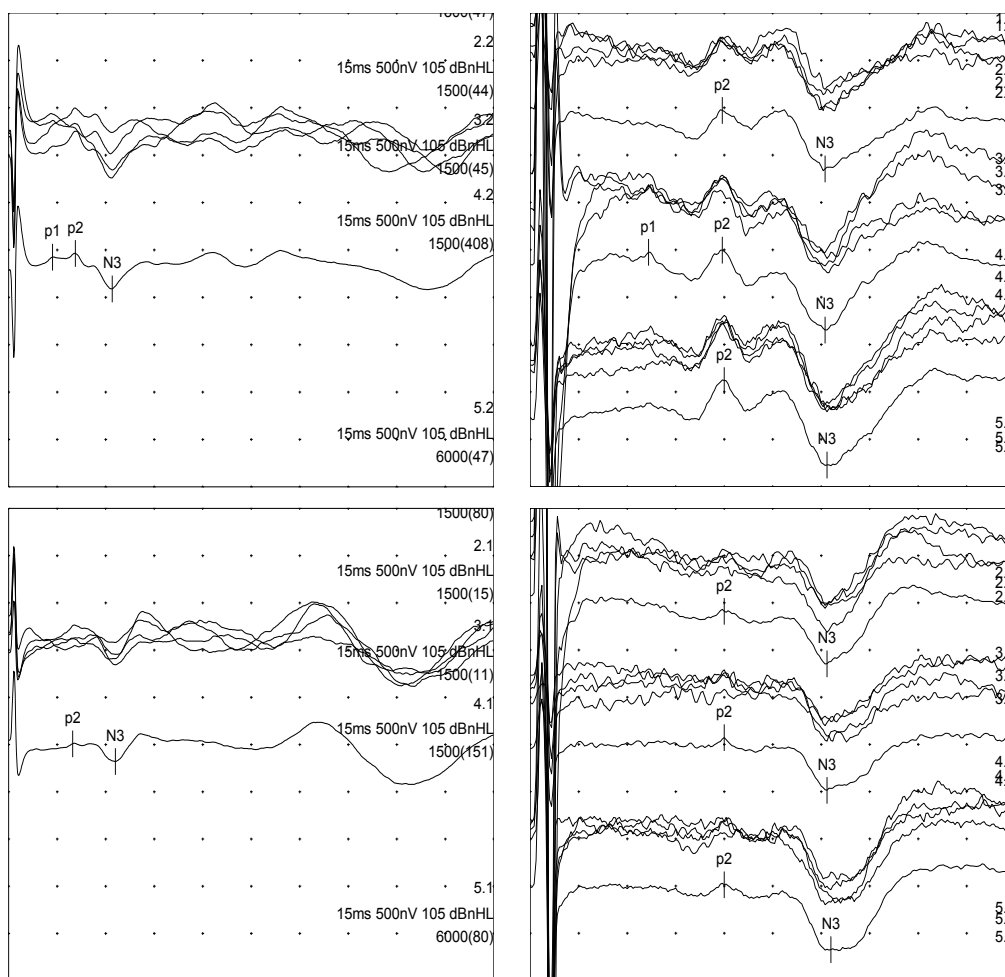
Pacient 4. Dona de 51 anys amb HNRP sobtada dreta.



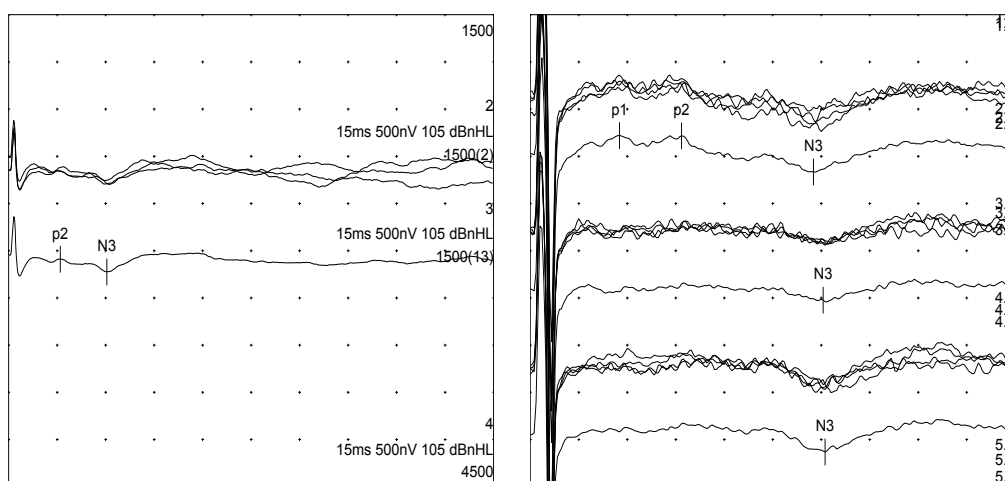
Pacient 5. Dona de 56 anys amb HNRP sobtada esquerra.



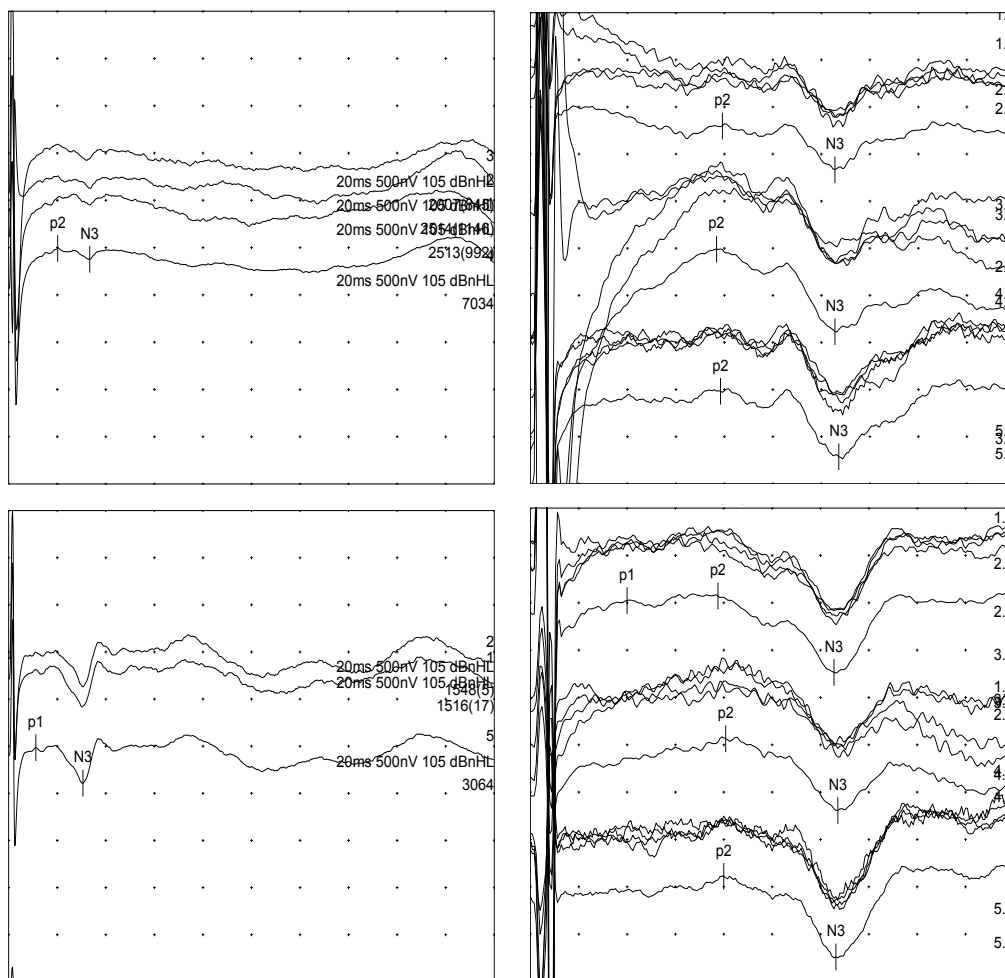
Pacient 6. Dona de 33 anys amb HNRP sobtada esquerra.



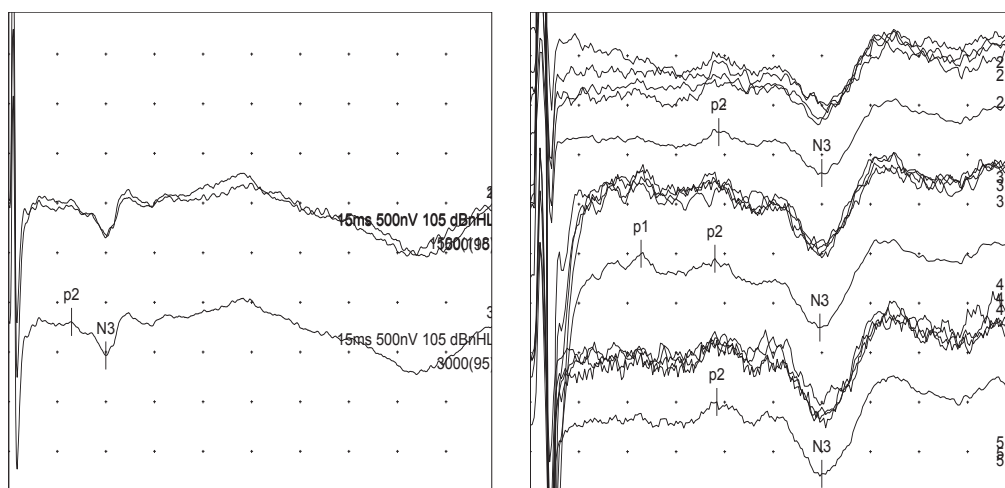
Pacient 7. Home de 41 anys amb HNRP congènita bilateral. Els dos primers gràfics corresponen a l'oïda dreta, els dos següents a l'oïda esquerra.



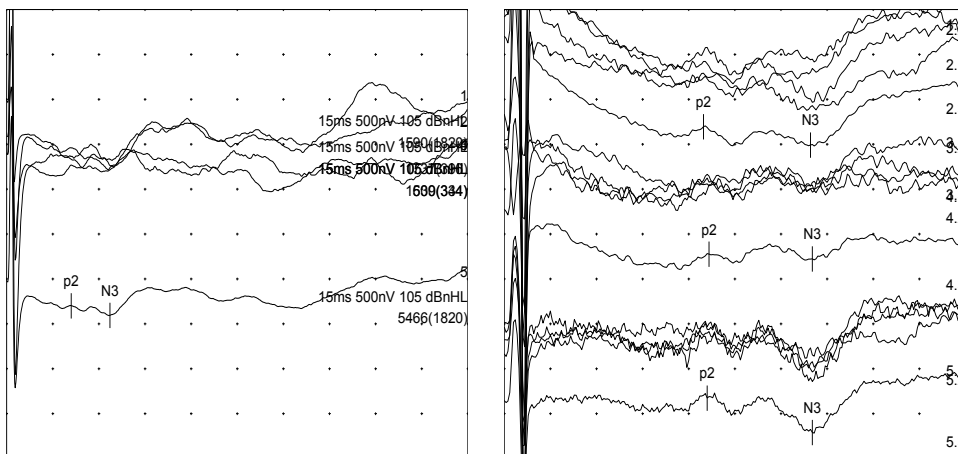
Pacient 8. Dona de 26 anys amb HNRP esquerra post TCE.



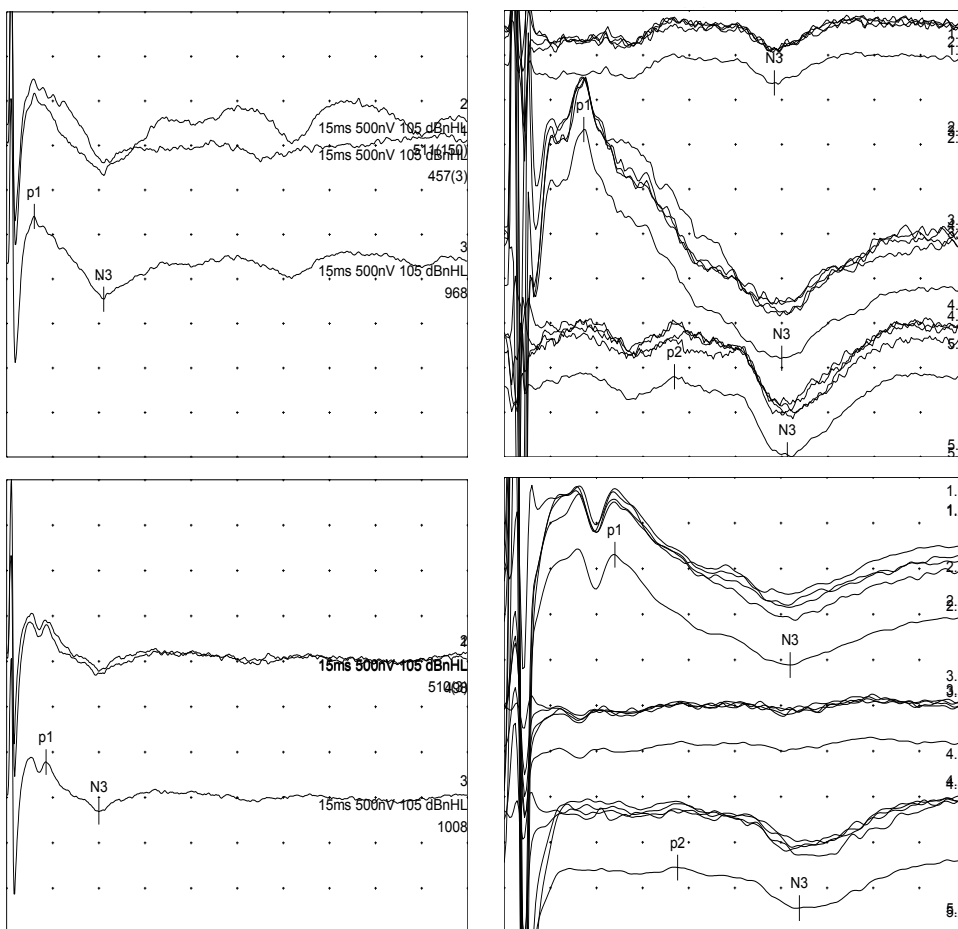
Pacient 9. Dona de 44 anys amb HNRP sobtada bilateral. Els dos primers gràfics corresponen a l'òïda dreta, els dos següents a l'òïda esquerra.



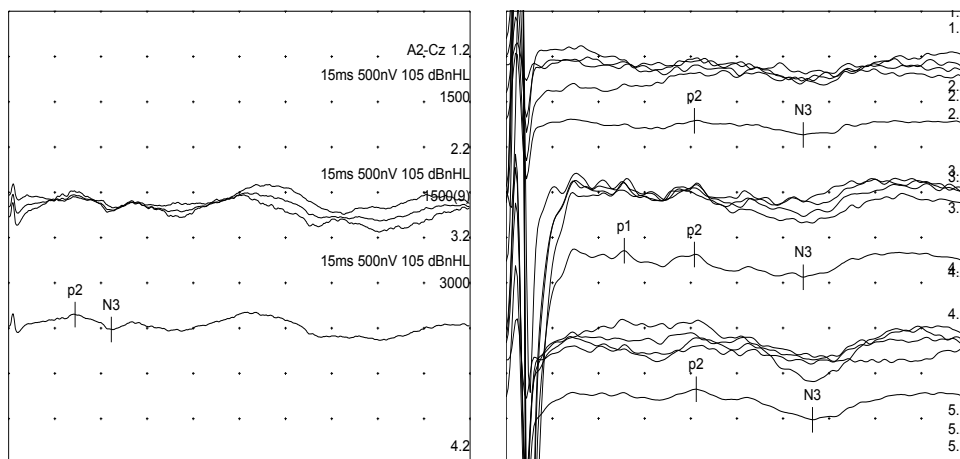
Pacient 10. Home de 39 anys amb HNRP sobtada dreta.



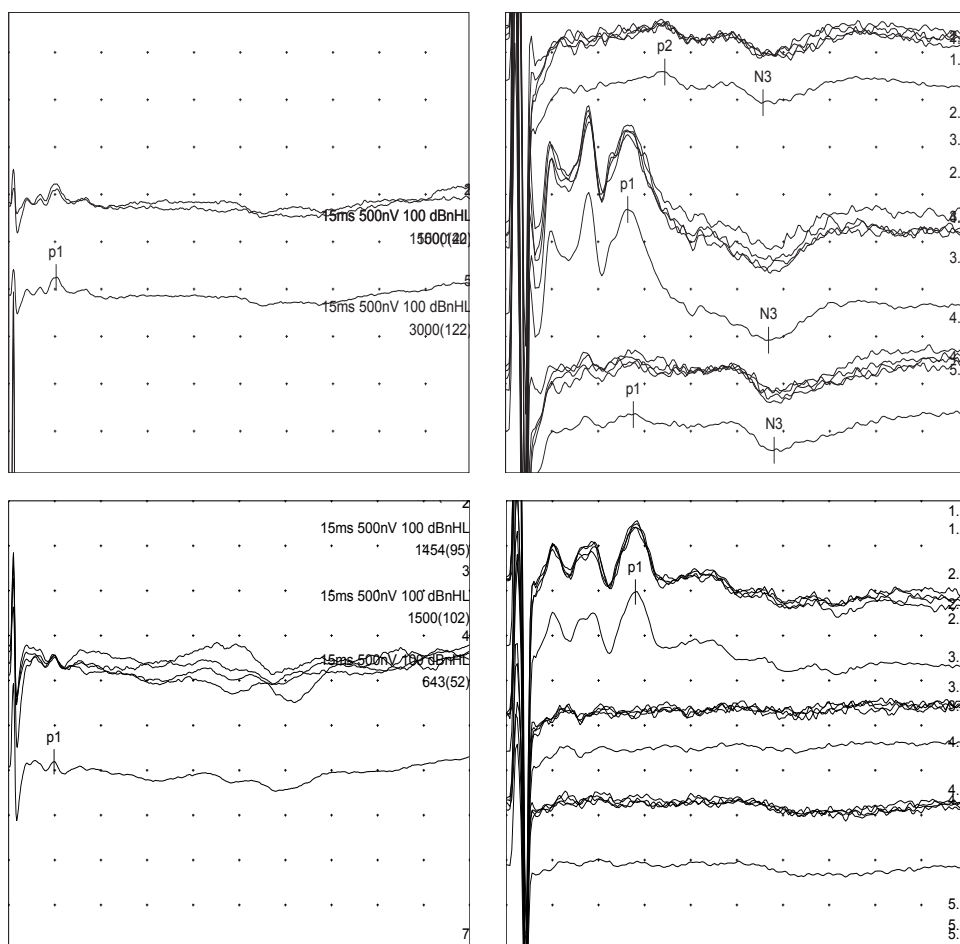
Pacient 11. Home de 51 anys amb HNSP sobtada esquerra.



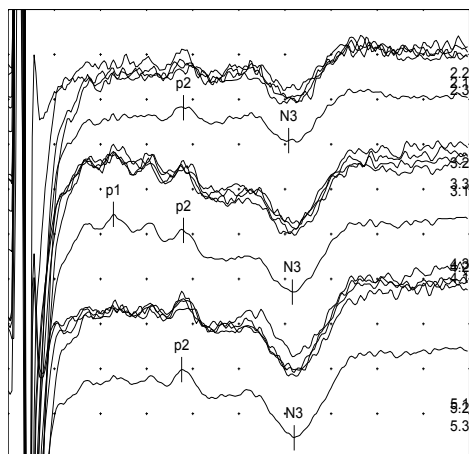
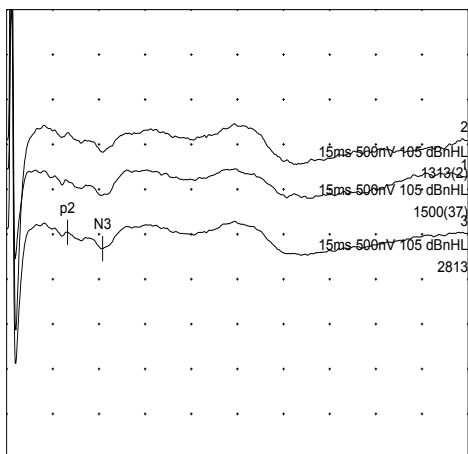
Pacient 12. Infant de 3 mesos amb HNSP congènita bilateral. Els dos primers gràfics corresponen a l'oïda dreta, els dos següents a l'oïda esquerra.



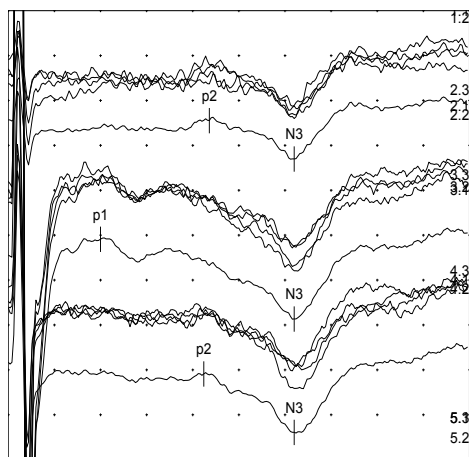
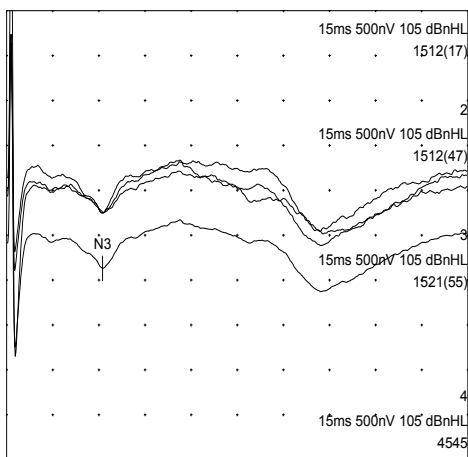
Pacient 13. Dona de 37 anys amb HNRP sobtada dreta.



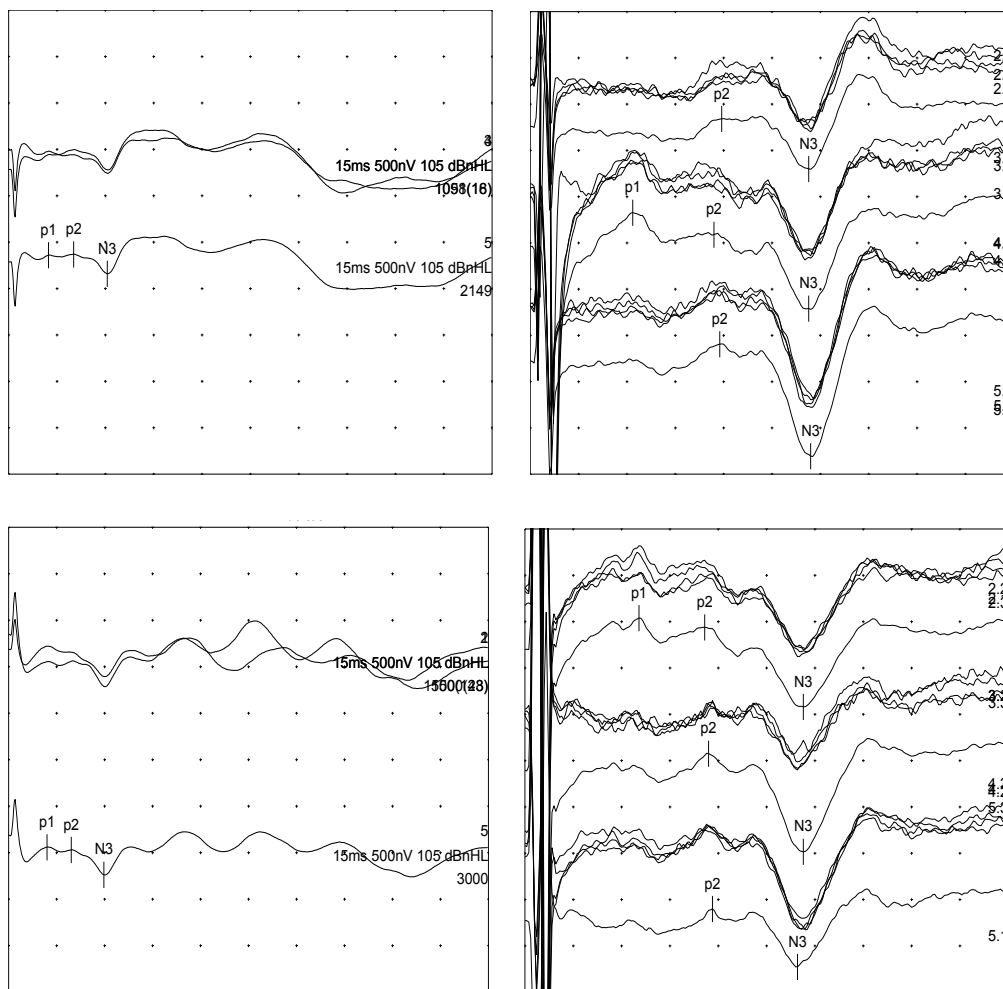
Pacient 14. Infant de 2 mesos amb HNRP congènita. Els dos primers gràfics corresponen a l'òida dreta, els dos següents a l'òida esquerra.



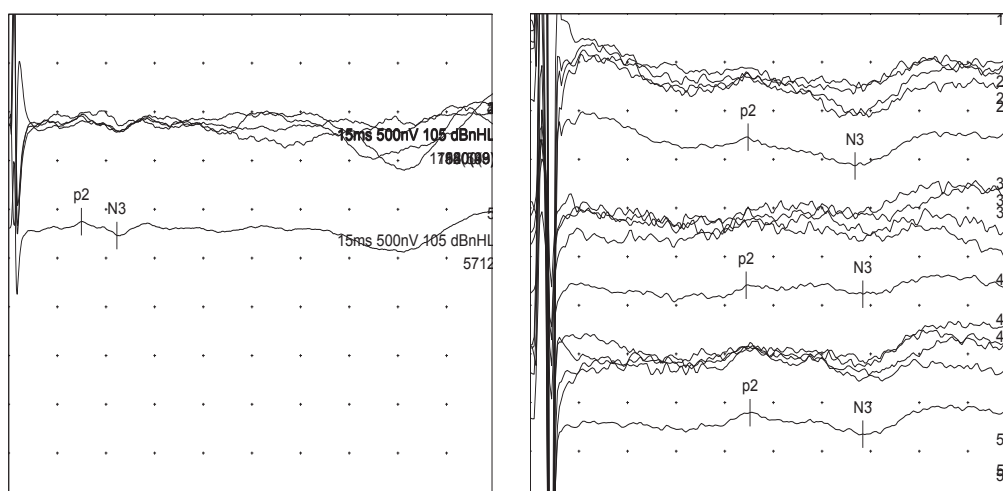
Pacient 15. Dona de 16 anys amb HNRP sobtada dreta.



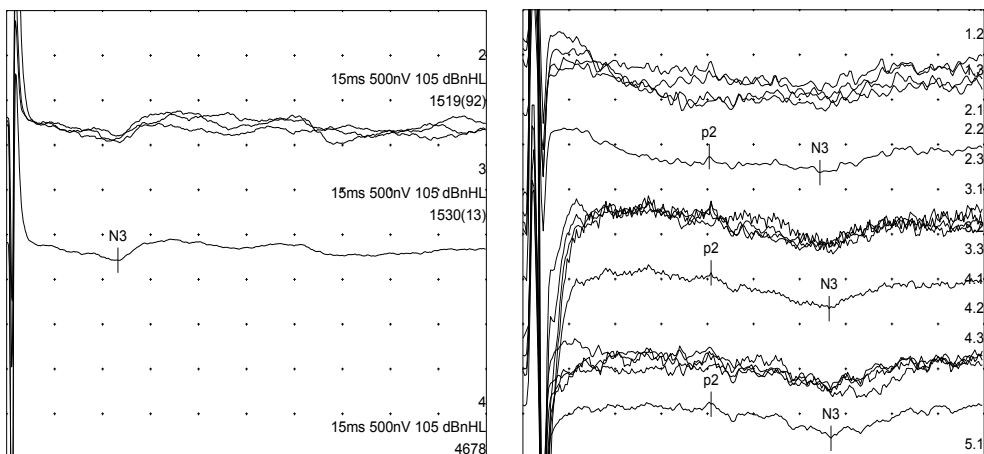
Pacient 16. Dona de 63 anys amb HNRP sobtada dreta.



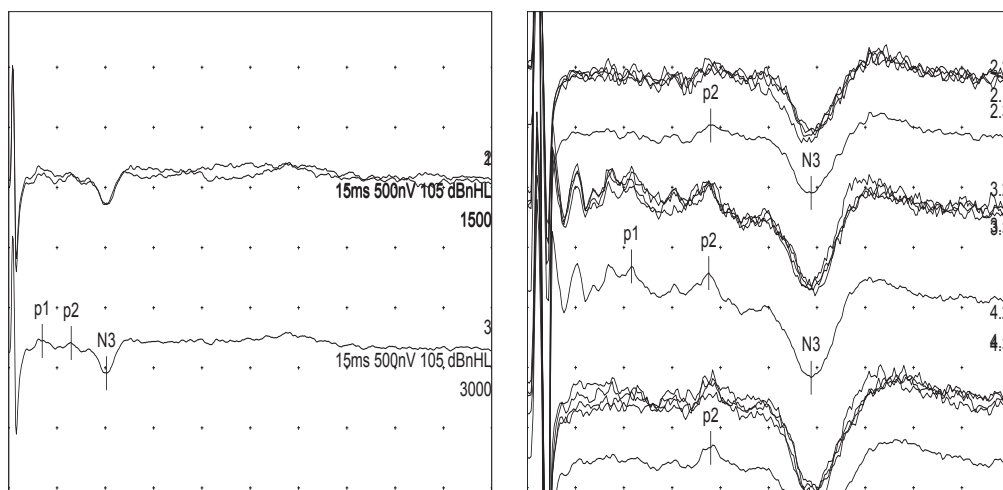
Pacient 17. Home de 34 anys amb HNRP congènita bilateral. Els dos primers gràfics corresponen a l'òïda dreta, els dos següents a l'òïda esquerra.



Pacient 18. Home de 61 anys amb HNRP sobtada esquerra.



Pacient 19. Dona de 70 anys amb HNSP sobtada dreta.



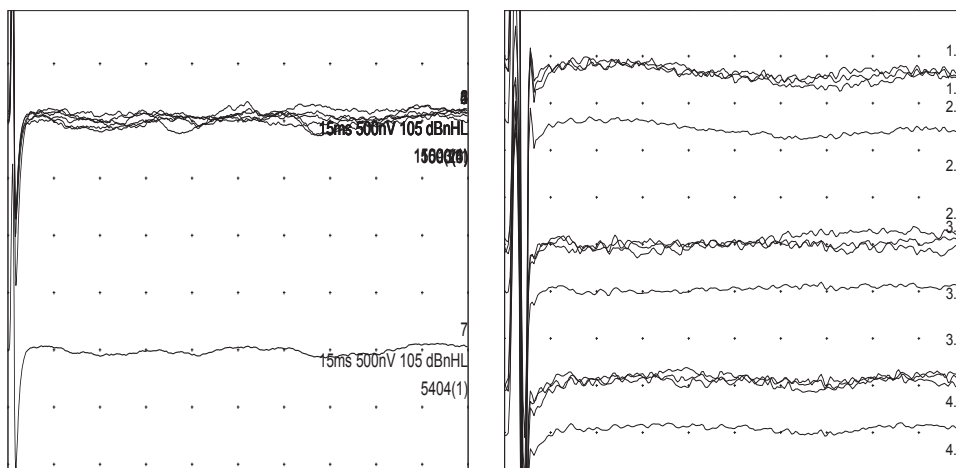
P-20. Dona de 32 anys amb HNSP sobtada dreta.

Annex 3. PEATC i PEANV-N3 de 2 pacients del grup B

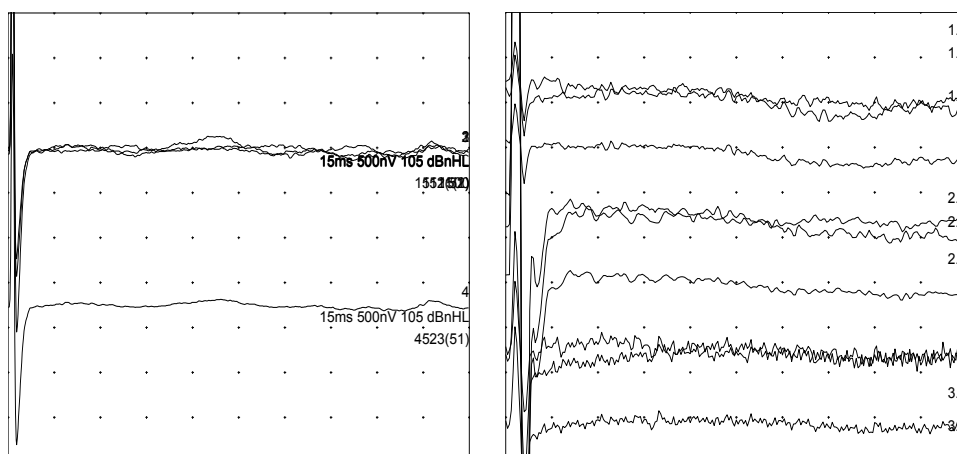
Els gràfics corresponen a l'oïda afectada. A l'esquerra el PEATC i a la dreta el PEANV-N3.
Les condicions de registre són les següents:

PEATC: Escombat: 15 ms. Sensibilitat: 500 nV/divisió. Intensitat: 105 dBnHL. Cada línia és la mitjana de 1.500 mostres (com a mínim). Es registra la derivació Mi-Cz (mastoide ipsilateral).

PEANV-N3: Escombat: 5 ms. Sensibilitat: 200 nV/divisió. Intensitat: 105 dBnHL. Primer canal: derivació A1-Cz. Segon canal: derivació A2-Cz. Tercer canal: derivació EvC7-Cz.



Pacient 1. Infant de 6 mesos amb una HNRP esquerra en relació a una infecció durant la infància.



Pacient 2. Dona de 60 anys amb una HNRP sobtada dreta.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014

Annex 4. PEMVc a 2 pacients del grup A i 1 del grup B

El gràfic de l'esquerre es correspon al PEMVc estimulant l'oïda esquerra i el gràfic de la dreta estimulant l'oïda dreta. Les condicions del test són les següents:

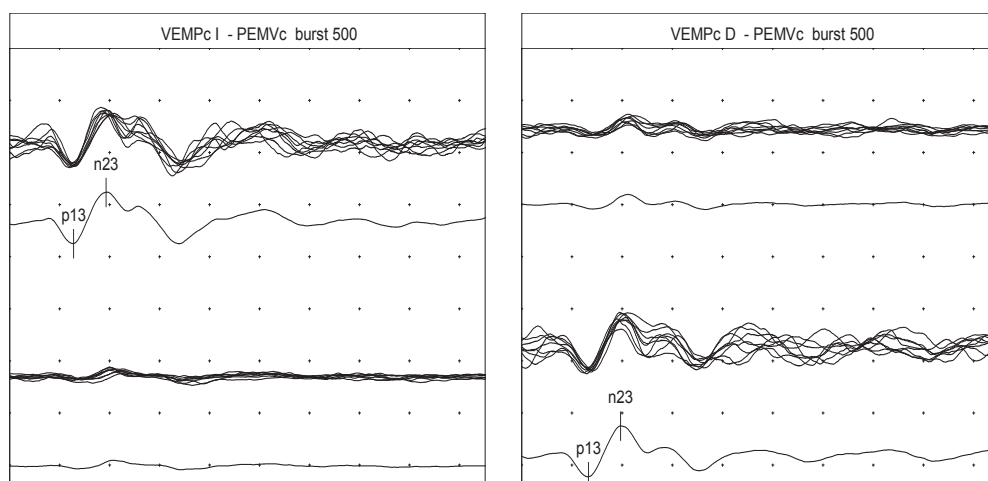
Aparell Synergy: Escombrat: 95 ms. Sensibilitat: 1mV/divisió. Intensitat: 105 dBnHL.

Cada línia és la mitjana de 50 mostres. Es realitza una mitjana de les mostres per a calcular la latència i amplitud de l'ona p13-n23. Dos canals de registre. El superior: elèctrode actiu a múscul ECM esquerra i elèctrode referencial a manubri external.

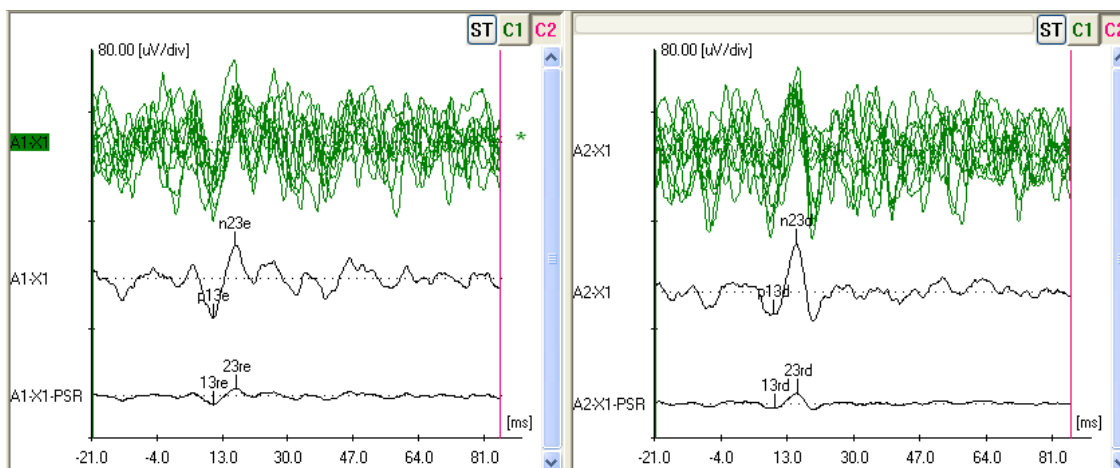
L'inferior elèctrode actiu a múscul ECM dret i elèctrode referencial a manubri external.

La terra es col·loca a Fpz.

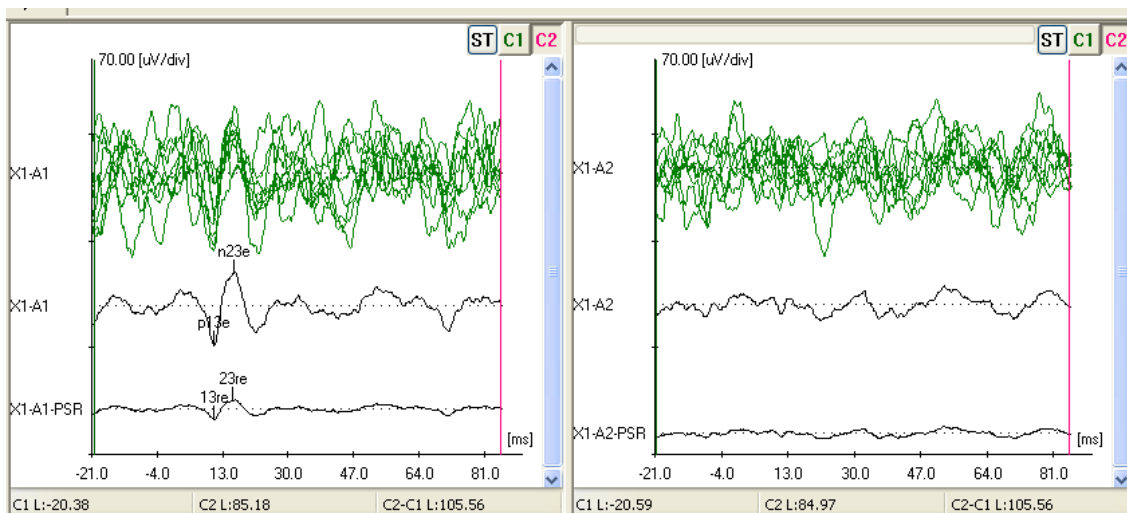
Aparell de Bio-logic: Escombrat: 80 ms. Sensibilitat: 70-80µV/divisió. Intensitat: 95 dBnHL. Cada línia és la mitjana de 50 mostres. En aquest cas només s'utilitza un canal de registre: elèctrode actiu a l'ECM ipsilateral a l'estímul auditiu i l'elèctrode referencial al manubri external. La terra es col·loca a Fpz. Es realitza una rectificació de la resposta respecte el grau de contracció de base.



PEMVc realitzats amb l'aparell de Synergy corresponents al pacient 10 del grup A. Home de 39 anys amb HNSP sobtada dreta. No s'observen afectacions del reflexos vestibulocervicals. Sensibilitat 1mV/div. Escombrat 95ms.



Pacient 15 del grup A. PEMVc realitzats amb l'aparell de Bio-logic. Dona de 16 anys amb HNRP sobtada dreta. No s'observen afectacions del reflexos vestibulocervicals. La lletra "e" correspon a l'esquerra, la "d" a dreta. La lletra "r" correspon a la senyal rectificada.



Pacient 8 del grup B. PEMVc realitzats amb l'aparell de Bio-logic. Home de 35 anys amb HNRP sobtada dreta. Observa l'absència del reflex vestibulocervical dret. La lletra "e" correspon a l'esquerra. La lletra "r" correspon a la senyal rectificada.

Annex 5. Sintaxi SPSS

GET DATA

/TYPE=ODBC

/CONNECT='DSN=Excel Files;DBQ=C:\Documents and Settings\47151305V\Escritorio\Estudi 20 N3 '+
'20130829 .xlsX;DriverId=1046;MaxBufferSize=2048;PageTimeout=5;;QuotedId=Yes'

/SQL='SELECT F1, NHC, NOM, COGNOMS, `DATA NAIXEMENT` AS DATA_NAIXEMENT, OÏDA,
DIAGNÒSTIC, `p1`'+

`lat ipsi` AS p1_lat_ipsi, `p1 amp ipsi` AS p1_amp_ipsi, `p1 dur (ms) ipsi` AS p1_dur_ms_ipsi, '+
`p2 lat ipsi` AS p2_lat_ipsi, `p2 amp ipsi` AS p2_amp_ipsi, `p2 dur (ms) ipsi` AS '+
`p2_dur_ms_ipsi, `N3 lat ipsi` AS N3_lat_ipsi, `N3 amp ipsi` AS N3_amp_ipsi, `N3 dur (ms) '+
`ipsi` AS N3_dur_ms_ipsi, `p1 lat Contra` AS p1_lat_Contra, `p1 amp Contra` AS p1_amp_Contra, '+
`p1 dur Contra` AS p1_dur_Contra, `p2 lat Contra` AS p2_lat_Contra, `p2 amp Contra` AS '+
`p2_amp_Contra, `p2 dur Contra` AS p2_dur_Contra, `N3 lat Contra` AS N3_lat_Contra, `N3 amp '+
`Contra` AS N3_amp_Contra, `N3 dur Contra` AS N3_dur_Contra, `p1 lat cervic` AS p1_lat_cervic, '+
`p1 amp cervic` AS p1_amp_cervic, `p1 dur cervic` AS p1_dur_cervic, `p2 lat cervic` AS '+
`p2_lat_cervic, `p2 amp cervic` AS p2_amp_cervic, `p2 dur cervic` AS p2_dur_cervic, `N3 lat '+
`cervic` AS N3_lat_cervic, `N3 amp cervic` AS N3_amp_cervic, `N3 dur cervic` AS N3_dur_cervic, '+
`p1 lat PEATC` AS p1_lat_PEAATC, `p1 amp PEATC` AS p1_amp_PEAATC, `p1 dur (ms) PEATC` AS '+
`p1_dur_ms_PEAATC, `p2 lat PEATC` AS p2_lat_PEAATC, `p2 amp PEATC` AS p2_amp_PEAATC, `p2 dur (ms) '+
`PEATC` AS p2_dur_ms_PEAATC, `N3 lat PEATC` AS N3_lat_PEAATC, `N3 amp PEATC` AS N3_amp_PEAATC, '+
`N3 dur (ms) PEATC` AS N3_dur_ms_PEAATC FROM `N3`''

/ASSUMEDSTRWIDTH=255.

CACHE.

EXECUTE.

AUTORECODE p1_lat_Contra p1_amp_Contra p1_dur_Contra p1_lat_cervic p1_amp_cervic
p1_dur_cervic

/INTO tm1 tm2 tm3 tm4 tm5 tm6.

DELETE VARIABLES p1_lat_Contra p1_amp_Contra p1_dur_Contra p1_lat_cervic p1_amp_cervic
p1_dur_cervic.

RENAME

VARIABLES(tm1=p1_lat_Contra)(tm2=p1_amp_Contra)(tm3=p1_dur_Contra)(tm4=p1_lat_cervic)(tm5=
p1_amp_cervic)(tm6=p1_dur_cervic).

```

DATASET NAME Conjunto_de_datos1 WINDOW=FRONT.

*DATA_NAIXEMENT.

VARIABLE LABELS DATA_NAIXEMENT 'Data de naixement'.

FORMATS DATA_NAIXEMENT(EDATE10).

EXECUTE.

*OÏDA.

VARIABLE LABELS OÏDA 'Lateralitat'.

FORMATS OÏDA(F1.0).

VALUE LABELS OÏDA
  1 'Dreta'
  2 'Esquerra'.

EXAMINE VARIABLES=p1_lat_ipsi p1_amp_ipsi p1_dur_ms_ipsi
/PLOT NONE
/MESTIMATORS HUBER(1.339) ANDREW(1.34) HAMPEL(1.7,3.4,8.5) TUKEY(4.685)
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=p2_lat_ipsi p2_amp_ipsi p2_dur_ms_ipsi
/PLOT NONE
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=N3_lat_ipsi N3_amp_ipsi N3_dur_ms_ipsi
/PLOT NONE
/COMPARE GROUPS
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL.
```

EXAMINE VARIABLES=p2_lat_Contra p2_amp_Contra p2_dur_Contra

/PLOT NONE

/COMPARE GROUPS

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=N3_lat_Contra N3_amp_Contra N3_dur_Contra

/PLOT NONE

/COMPARE GROUPS

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=p2_lat_cervic p2_amp_cervic p2_dur_cervic

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE.

EXAMINE VARIABLES=p1_lat_PEATC p1_amp_PEATC p1_dur_ms_PEATC

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE.

EXAMINE VARIABLES=p2_lat_PEATC p2_amp_PEATC p2_dur_ms_PEATC

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=N3_lat_PEATC N3_amp_PEATC N3_dur_ms_PEATC

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=N3_lat_cervic N3_amp_cervic N3_dur_cervic

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

*Creació variable interlatència p1-p2.

COMPUTE Interlatp1_p2ipsi=p2_lat_ipsi - p1_lat_ipsi.

VARIABLE LABELS Interlatp1_p2 'Interlatència p1-p2 ipsilateral'.

EXECUTE.

*Creació variable interlatència p2-N3.

COMPUTE Interlatp2_N3ipsi=N3_lat_ipsi - p2_lat_ipsi.

VARIABLE LABELS Interlatp2_N3 'Interlatència p2-N3 ipsilateral'.

EXECUTE.

*Creació variable interlatència p1-N3.

COMPUTE Interlatp1_N3ipsi=N3_lat_ipsi - p1_lat_ipsi.

VARIABLE LABELS Interlatp1_N3 'Interlatència p1-N3 ipsilateral'.

EXECUTE.

*Creació variable interlatència p2-N3 contralateral.

COMPUTE Interlatp2_N3contra= N3_lat_Contra- p2_lat_Contra.

VARIABLE LABELS Interlatp2_N3 'Interlatència p2-N3 contralateral'.

EXECUTE.

*Creació variable interlatència p1-p2 PEATC.

COMPUTE Interlatp1_p2PEATC=p2_lat_PEAATC - p1_lat_PEAATC.

VARIABLE LABELS Interlatp1_p2PEATC 'Interlatència p1-p2 PEATC (ms)'.

EXECUTE.

*Creació variable interlatència p2-N3 PEATC.

```
COMPUTE Interlatp2_N3PEATC= N3_lat_PEAATC - p2_lat_PEAATC.
```

```
VARIABLE LABELS Interlatp1_p2PEATC 'Interlatència p2-N3 PEATC (ms)'.  
EXECUTE.
```

*Creació variable interlatència p1-N3 PEATC.

```
COMPUTE Interlatp1_N3PEATC= N3_lat_PEAATC - p1_lat_PEAATC.
```

```
VARIABLE LABELS Interlatp1_p2PEATC 'Interlatència p1-N3 PEATC (ms)'.  
EXECUTE.
```

*Creació variable interlatència p2-N3 cervical.

```
COMPUTE Interlatp2N3cervical=N3_lat_cervic - p2_lat_cervic.
```

```
VARIABLE LABELS Interlatp2N3cervical 'Interlatència p2-N3 cervical (ms)'.  
EXECUTE.
```

*Descripció interlatències.

```
EXAMINE VARIABLES=Interlatp2_N3
```

```
/PLOT NONE
```

```
/STATISTICS DESCRIPTIVES
```

```
/CINTERVAL 95
```

```
/MISSING LISTWISE
```

```
/NOTOTAL.
```

```
EXAMINE VARIABLES=Interlatp1_p2PEATC
```

```
/PLOT NONE
```

```
/STATISTICS DESCRIPTIVES
```

```
/CINTERVAL 95
```

```
/MISSING LISTWISE
```

```
/NOTOTAL.
```

```
EXAMINE VARIABLES=Interlatp2_N3PEATC
```

```
/PLOT NONE
```

```
/STATISTICS DESCRIPTIVES
```

```
/CINTERVAL 95
```

```
/MISSING LISTWISE
```

```
/NOTOTAL.
```

EXAMINE VARIABLES=Interlatp1_N3PEATC

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=Interlatp2N3cervical

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=Interlatp1_N3ipsi

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=Interlatp1_p2ipsi

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=Interlatp2_N3ipsi

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=Interlatp2_N3contra

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

*Prevalença de les ones entre PEATC i ipsilateral.

FREQUENCIES VARIABLES=p2_lat_ipsi

/NTILES=4

/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MEAN MEDIAN MODE

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=p2_lat_PEATC

/NTILES=4

/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MEAN MEDIAN MODE

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=p1_lat_PEATC

/NTILES=4

/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MEAN MEDIAN MODE

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=p1_lat_ipsi

/NTILES=4

/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MEAN MEDIAN MODE

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=N3_lat_ipsi

/NTILES=4

/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MEAN MEDIAN MODE

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=N3_lat_PEATC

/NTILES=4

/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MEAN MEDIAN MODE

/ORDER=ANALYSIS.

*Comparació mitjanes entre derivació cervical i contralateral.

T-TEST PAIRS=p2_lat_Contra p2_amp_Contra p2_dur_Contra N3_lat_Contra N3_amp_Contra
N3_dur_Contra

Interlatp2_N3 WITH p2_lat_cervic p2_amp_cervic p2_dur_cervic N3_lat_cervic N3_amp_cervic
N3_dur_cervic Interlatconp2_N3 (PAIRED)

/CRITERIA=CI(.9500)

/MISSING=ANALYSIS.

*Comparació mitjanes entre derivació ipsilateral i PEATC.

T-TEST PAIRS=p1_lat_ipsi p1_amp_ipsi p1_dur_ms_ipsi p2_lat_ipsi p2_amp_ipsi p2_dur_ms_ipsi

Interlatconp2_N3 Interlatp1_N3 WITH p1_lat_PEATC p1_amp_PEATC p1_dur_ms_PEATC
p2_lat_PEATC

p2_amp_PEATC p2_dur_ms_PEATC Interlatp2_N3PEATC Interlatp1_N3PEATC (PAIRED)

/CRITERIA=CI(.9500)

/MISSING=ANALYSIS.

T-TEST PAIRS=N3_amp_ipsi WITH N3_amp_PEATC (PAIRED)

/CRITERIA=CI(.9500)

/MISSING=ANALYSIS.

*Descripció de les ones I, II i III del PEATC.

EXAMINE VARIABLES=Lat1 Amp1 Dur1

/PLOT BOXPLOT STEMLEAF

/COMPARE GROUPS

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=Lat2 Amp2 Dur2

/PLOT BOXPLOT STEMLEAF

/COMPARE GROUPS

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=Lat3 Amp3 Dur3

/PLOT BOXPLOT STEMLEAF

/COMPARE GROUPS

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

*Creació de les variables Interlatència al PEATC.

COMPUTE InterlatI_II=Lat2 - Lat1.

EXECUTE.

VARIABLE LABELS InterlatI_II 'Interlatència PEATC I-II'.

FORMATS InterlatI_II(F3.2).

COMPUTE InterallI_III=Lat3 - Lat2.

EXECUTE.

VARIABLE LABELS InterallI_III 'Interlatència PEATC II-III'.

FORMATS InterallI_III(F3.2).

COMPUTE InteraltI_III=Lat3 - Lat1.

EXECUTE.

VARIABLE LABELS InteraltI_III 'Interlatència PEATC I-III'.

FORMATS InteraltI_III(F3.2).

EXECUTE.

*Descrpició de les interlatències al PEATC.

EXAMINE VARIABLES=InterlatI_II InterallI_III InteraltI_III

/PLOT BOXPLOT STEMLEAF

/COMPARE GROUPS

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio
DL: T 1107-2014

Departament de Medicina i Cirurgia



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POTENCIALS EVOCATS AUDITIUS NEURÒGENS VESTIBULARS QUE PRECEDEIXEN L'ONA N3 EN PACIENTS AMB HIPOACÚSIA NEUROSENSORIAL
PROFUNDA

Vicenç Pascual Rubio

DL: T 1107-2014