

**Potenciales evocados auditivos de estado estable a múltiples frecuencias: valoración de los estudios sobre localización de sus generadores cerebrales**

**Multiple frequency auditory steady state response: brain source localization studies evaluation**

**Dr. Arquímedes Montoya Pedrón <sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Neurofisiología Clínica. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

**RESUMEN**

El registro de potenciales evocados auditivos de estado estable (PEAee) ha alcanzado una amplia difusión en la práctica clínica audiológica en años recientes, debido a que sus características favorecen la evaluación objetiva de la audición, principalmente porque son generados por estímulos acústicos con especificidad en frecuencia y por la posibilidad de ser detectados de forma automática por medio de indicadores estadísticos; sin embargo, los neurogeneradores de los PEAee a múltiples frecuencias (PEAeeMf) no han sido ampliamente estudiados y no existe consenso en la literatura revisada en localizar con precisión sus bases neurales. La discusión sobre la naturaleza de los generadores de los PEAee es causa de controversia entre la comunidad científica. Varios autores han postulado que la respuesta de estado estable se obtiene por superposición de respuestas transientes, mientras que otros estudios sugieren que el PEAee refleja la activación de un ritmo neuronal intrínseco y, por tanto, la activación de neurogeneradores específicos. La presente revisión bibliográfica ha sido realizada con el propósito de analizar críticamente aquellos estudios que evalúan los generadores de esta técnica de potenciales evocados; para definir si existe o no consenso en la identificación y caracterización de sus bases neurales, así como evaluar la pertinencia de realizar un estudio de localización de sus neurogeneradores aplicando métodos de solución del problema inverso para la localización de fuentes cerebrales, introducidos recientemente en el campo de las neurociencias.

**Palabras clave:** potenciales evocados auditivos de estado estable, generadores cerebrales.

**ABSTRACT**

The recording of auditory steady state response (ASSR) has been expanded recently in audiological clinical practice, as a result of numerous advantages of this technique. Mainly it is generated by specific frequency acoustic stimulus and also for the possibility of automatic detection of response by applying statistic indicators. However the neural generators of multiple frequency ASSR has not been widely studied, and there is not clear consensus in the review reports about precise localization of neural generators of ASSR. The discussion of nature of ASSR generators is cause of severe controversy in scientific community. Many authors have been postulated that ASSR is generated as superposition of transient responses. Meanwhile others proposed that it is reflect the specific intrinsic neural rhythm activation and as a result is

generated by specific neural sources. The present bibliographic review has been designed with the aim of critical analysis of studies that have been evaluated the brain sources of multiple frequency ASSR to define if there is or not any consensus about identification and characterization of ASSR generators. Also this review address to identification of feasibility to develop a new research for ASSR Sources localization applying novel inverse solution methods recently introduced in neurosciences.

**Key words:** auditory steady state response, brain sources.

## INTRODUCCIÓN

El desarrollo de métodos de evaluación funcional para los sistemas sensoriales ocupa actualmente un lugar relevante en el campo de las neurociencias. Particularmente los estudios acerca de la fisiología de la audición han sustentado la creación de novedosos mecanismos de exploración y rehabilitación auditiva, que se extienden desde los potenciales evocados auditivos de estado estable (PEAee) hasta dispositivos biónicos que suplantán estructuras auditivas complejas, como los implantes cocleares. La esfera de aplicación de estos avances tecnológicos, se orienta principalmente hacia el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de las personas con hipoacusias.

La pérdida de la audición o hipoacusia es una discapacidad con severos efectos sobre la salud humana. Sus consecuencias más graves se producen cuando aparece desde el nacimiento o en etapas tempranas de la vida, cuando el individuo en ciernes aún no se ha apropiado del lenguaje. Inicialmente se afecta todo el proceso del neurodesarrollo, hasta tal punto que se generan cambios en la organización y maduración del sistema nervioso, conducentes a modificaciones funcionales y estructurales permanentes en la corteza cerebral. Como resultado, el niño o la niña quedará inhabilitado(a) para adquirir y perfeccionar el lenguaje, lo cual afectará su desarrollo psicológico y cognitivo, así como su inserción social.<sup>1-3</sup> Según datos de la Organización Mundial de la Salud,<sup>2</sup> la hipoacusia está considerada como un problema social a escala universal, corroborado por el informe de que unos 70 millones de individuos padecen sordera en todo el orbe.

El Estudio Nacional sobre Discapacidad,<sup>4,5</sup> desarrollado en las 14 provincias del país y el municipio especial Isla de la Juventud en el trienio 2001-2003, demostró que en Cuba existen 366 864 personas discapacitadas: 23 620 por pérdidas auditivas, 25 094 por incapacidades mixtas y 140 489 por retraso mental. La prevalencia nacional de discapacidad se determinó en 3.26 por cada 100 habitantes.

La detección y caracterización tempranas de la pérdida auditiva a partir del nacimiento mismo, constituyen la principal herramienta para prevenir la pérdida del lenguaje y el retardo cognitivo; no obstante, poder calibrar el nivel de audición en niños muy pequeños, es extremadamente difícil y complejo, de manera que la imposibilidad de que determinados enfermos cooperaran con el examinador, condujo al desarrollo de procedimientos objetivos para evaluar esa condición, mediante los cuales pueden detectarse las respuestas del sistema nervioso a estímulos sonoros sin que intervenga la voluntad o manifestación conductual del paciente. Sobre esa base surgieron métodos electrofisiológicos como los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) a estímulos tonales breves (ETB) o chasquidos (clics), que provocan expresiones eléctricas cerebrales cuantificables. Esta técnica posibilitó constatar la existencia de pérdida auditiva o no, así como su gravedad, al permitir registrar los potenciales evocados a diferentes intensidades hasta alcanzar la de magnitud umbral.<sup>1,6</sup>

Posteriormente fue desarrollado un mecanismo de estimulación acústica que utiliza tonos de frecuencia específica, modulados en amplitud, los cuales logran promover una respuesta auditiva, activando el aparato coclear a una frecuencia específica. Surgió así la técnica de potenciales evocados de estado estable (PEAee), que tienen numerosas ventajas sobre los PEATC, dadas principalmente porque permiten detectar y caracterizar las frecuencias de la hipoacusia de forma objetiva, además de ser aplicables a niños muy pequeños o personas no cooperativas en sentido general.<sup>6-9</sup>

Numerosas características del PEAee favorecen su uso para la evaluación objetiva de la audición: son generados por estímulos acústicos de larga duración, como los tonos modulados en amplitud (TMA); su respuesta periódica se puede representar fácilmente en el dominio de la frecuencia, aplicando el algoritmo de la transformada rápida de Fourier (FFT), donde aparece como un pico o componente espectral a la frecuencia de modulación, de manera que facilita la detección automática de la respuesta por medio de indicadores estadísticos.<sup>10-15</sup>

Esta técnica ha sido caracterizada como un método doblemente objetivo: no requiere la cooperación del enfermo, por lo que es aplicable a niños muy pequeños o recién nacidos; permite la detección temprana de la hipoacusia en la etapa preverbal y tampoco exige que el evaluador posea experiencia para identificar las respuestas, al tener incorporado un método de detección automática de las auditivas; esta última ventaja confiere gran aplicabilidad y extensión al método.<sup>6,9,16-19</sup> Otro beneficio radica en el hecho de que pueden utilizarse estímulos acústicos compuestos (mezcla de tonos modulados). Con esta variante de estimulación múltiple se evalúan simultáneamente varias frecuencias audiométricas e incluso ambos oídos a la vez, lo cual reduce el tiempo de exploración audiométrica.<sup>6</sup> Para ese tipo de estimulación, el proceder ha sido denominado con los términos: potenciales evocados auditivos de estado estable a múltiples frecuencias (PEAeeMf.)

La técnica de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral a chasquidos de breve duración (clics), que precedió a los PEAeeMf en la práctica audiológica, si bien no ofrece las utilidades de estos últimos con respecto a especificidad en frecuencias y objetividad de detección, tiene la superioridad de que el origen de sus componentes ha sido claramente identificado.<sup>20</sup> Ello ha permitido que sean ampliamente usados en la práctica clínica neurológica, fundamentalmente para la caracterización funcional de las estructuras del tallo cerebral involucradas en su génesis;

sin embargo, los neurogeneradores de los PEAeeMf no han sido profundamente estudiados y se carece de unanimidad de criterios en la literatura médica revisada en cuanto a localizar con precisión sus bases neurales, de modo que ese aspecto ha limitado la aplicación clínica de los mencionados potenciales.

De hecho, la presente revisión bibliográfica ha perseguido analizar críticamente los estudios donde se han evaluado los generadores de esta técnica de potenciales evocados, para definir si existe consenso o no en la identificación y caracterización de sus bases neurales y evaluar la pertinencia de realizar un estudio de localización de los neurogeneradores de los PEAeeMf mediante métodos de localización de fuentes cerebrales, desarrollados recientemente.

## **GENERADORES DE LOS POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE ESTADO ESTABLE A MÚLTIPLES FRECUENCIAS**

Los registros de potenciales evocados auditivos de estado estable han alcanzado una amplia difusión en la práctica clínica audiológica en años recientes, pero los iniciales de esta técnica no son nuevos. En los comienzos se obtuvieron por estimulación a chasquidos (clics), a altas frecuencias y luego a tonos modulados sinusoidalmente y en pulsos cuadrados.<sup>21</sup> El interés en

las aplicaciones audiológicas de los PEAAeMf se incentivó con los informes sobre el método de los PEAAe a 40 hertzios.<sup>22</sup> Otros estudios subsiguientes mostraron la posibilidad de detectar esta respuesta en el dominio de las frecuencias mediante la aplicación de la transformada rápida de Fourier (FFT).<sup>6,23</sup>

La motivación inicial que había despertado esta técnica en la comunidad audiológica, decreció por la sensibilidad de estos estudios al ser registrados en sujetos en estado de sueño y por la dificultad de obtenerlos en niños pequeños, en quienes pudieran haber encontrado su mayor rango de aplicación clínica. La evolución de este mecanismo continuó hasta el desarrollo del PEAAe, presentado en rangos de modulación entre 70 y 110 hertzios.<sup>6,24</sup> Estas respuestas se registran fácilmente en niños pequeños bajo el efecto de la sedación y tienen hasta hoy día una gran aplicabilidad clínica en la evaluación y caracterización objetivas de la audición.

En sentido general, un potencial evocado de estado estable es una respuesta repetitiva que se obtiene de estimular a rangos de frecuencia suficientemente altos como para que las respuestas transientes se superpongan y constituyan una actividad periódica que puede ser caracterizada en el dominio de las frecuencias, al describir sus componentes mediante el análisis de Fourier, con lo cual se vence la dificultad de detallarlos cualitativamente según sus formas.<sup>6,20,25,26</sup> Los potenciales de estado estable a 40 hertzios se afectan tan marcadamente por la sedación y el sueño, que su amplitud se reduce de forma considerable, razón por la cual la técnica tiene una aplicación limitada para la exploración audiométrica; sin embargo, esta respuesta ha sido utilizada con éxito para monitorear el nivel de profundidad anestésico.<sup>27</sup>

Para los PEAAe en respuesta a rangos de estimulación rápidos entre 70 y 110 hertzios se ha señalado que su origen se debe fundamentalmente a la superposición de respuestas transientes de corta latencia (PEATC); por ello se supone que al no ser afectadas por el sueño y la sedación, pueden registrarse consistentemente en lactantes y niños pequeños.<sup>28</sup>

La naturaleza de los generadores de los PEAAe deviene un asunto polémico en la comunidad científica. Varios autores<sup>29</sup> estiman que la respuesta de estado estable se obtiene por superposición de respuestas transientes. En algunos informes se indica que los PEAAe a 40 hertzios serían la manifestación de la superposición del potencial evocado auditivo de media latencia, mientras que las respuestas a rangos de estimulación entre 70 y 110 hertzios expresan la superposición del potencial evocado auditivo de tallo cerebral; sin embargo, en otros estudios se expone que el PEAAe refleja la activación de un ritmo neuronal intrínseco y, por tanto, la de neurogeneradores que responden selectivamente a la estimulación a altas frecuencias.<sup>30</sup>

En las investigaciones sobre las bases neurales de la respuesta a 40 hertzios se puntualiza que estos tienen generadores predominantemente corticales y en el tallo cerebral;<sup>31</sup> pero en muy pocas se han evaluado la naturaleza y patogenia del PEAAe a 80 hertzios, aunque en artículos recientes se plantea que estos se originan en el citado tallo.<sup>31,32</sup>

La presunción de la equivalencia entre la génesis del PEAAe a 40 hertzios y el potencial evocado auditivo de media latencia (PEAML), así como del PEAAe a 80 hertzios con las respuestas evocadas del tallo cerebral, no ha sido completamente confirmada experimentalmente; incluso, aunque las respuestas transientes y de estado estable pudieran coincidir en su origen topográfico, no se ha probado que se correspondan con respuestas idénticas. Existen evidencias reveladoras de que ambos tipos de potenciales evocados auditivos tienen generadores diferentes y se avienen con la activación de ensambles neuronales distintos.<sup>33</sup>

Esta polémica también ha sido evaluada en otras modalidades sensoriales de potenciales evocados exógenos. En un estudio de modelación biofísica del potencial evocado visual, Montoya *et al*<sup>26</sup> no solo demostraron que sus generadores difieren entre las respuestas

transientes y las de estado estable a altas frecuencias, sino también que la modelación dinámica de ambos tipos de respuestas puede ser descrita por funciones de transferencia disímiles, lo cual remite a que las respuestas visuales transientes y de estado estable tienen generadores funcionalmente diferenciables.<sup>26</sup>

Una característica importante de los PEAAe consiste en la posibilidad de ser analizados en el dominio de la frecuencia por medio de la FFT, lo que aporta una excelente medida para detectar la respuesta en función de comparar el pico espectral donde se espera la respuesta evocada, con los puntos espectrales que lo circundan. Numerosos procedimientos estadísticos han sido implementados para detectar este tipo de respuesta<sup>17,25,34,35</sup> y, como resultado de esa ventaja, los sistemas de registro de PEAAe tienen implementados métodos de detección automática de la respuesta. El experto que evalúa los registros no está obligado a determinar la replicabilidad, así como tampoco a identificar a los componentes.

En términos de localización de los generadores de PEAAe, la caracterización de esta respuesta como un componente espectral específico ofrece la posibilidad de localizarlos a través de métodos de solución del problema inverso en el dominio de las frecuencias, que además refleja directamente las oscilaciones de un circuito neuronal específico; esto supera la limitación para detectar las fuentes de los componentes transientes del PEA en el dominio del tiempo, registrados como resultado de la superposición espacio-temporal de poblaciones neuronales activadas sincrónicamente, pero no necesariamente concentradas en una estructura cerebral única.

La localización de las fuentes intracerebrales de los PEAAe debe incrementar la comprensión de los procesos fisiológicos de la audición y puede ayudar a encontrar el nivel de la disfunción auditiva cuando las respuestas están ausentes o son anormales.<sup>31,36-39</sup> Las fuentes de la actividad eléctrica registrada en el PEAAe no han sido extensamente estudiadas.<sup>40</sup> A tales efectos, Johnson *et al*<sup>41</sup> demuestran una clara inversión de la polaridad de la respuesta a 40 hertzios a tonos breves en la región temporal media de algunos sujetos experimentales. Por su parte, Mauer y Doring<sup>42</sup> sustentan que tanto el tallo cerebral como la corteza en el lóbulo temporal se activan con tonos modulados en amplitud entre 24 y 120 hertzios, pero también que la magnitud de la activación cortical disminuye al aumentar la frecuencia de modulación; asimismo, las fuentes del tallo cerebral son máximas a rangos de modulación superiores a 50 hertzios. Numerosos autores<sup>43-49</sup> han aplicado métodos de solución inversa para localizar los generadores de los potenciales evocados auditivos de estado estable, sin hallar coincidencia en las fuentes corticales detectadas.

En estudios de magnetoencefalografía se han identificado generadores de PEAAe a 40 hertzios en el lóbulo temporal superior,<sup>50,51</sup> si bien a través de ellos se dificulta reconocer las fuentes tangenciales y profundas en el tallo cerebral, las cuales obtuvieron la misma localización que para los potenciales auditivos de media latencia.<sup>50</sup>

Varios modelos experimentales, diseñados en animales para localizar los generadores del PEAAe, han mostrado que en los rangos de estimulación entre 70 y 110 hertzios se activan unidades y potenciales de campos en el tallo encefálico.<sup>52</sup> Los estudios en animales demuestran que las respuestas registradas en el cuero cabelludo a tonos modulados en amplitud, son compuestas, originadas en múltiples generadores cerebrales, diferenciadas tonotópicamente y con determinadas contribuciones de estructuras corticales y subcorticales.<sup>32</sup>

Las investigaciones para localizar fuentes de los PEAAe a través de métodos de solución inversa a las señales electrofisiológicas, potenciales evocados auditivos (PEA) y electroencefalograma (EEG), resultan numéricamente más limitadas, probablemente por la complejidad para seleccionar el método de solución inversa adecuado. Herdman *et al*,<sup>31</sup> en un estudio donde

localizaron las fuentes generadoras del PEAee mediante el sistema BESA (*Brain Electromagnetic Source Analysis*), obtuvieron fuentes dipolares localizadas en el tallo cerebral y ambas cortezas auditivas. Para la fuente en ese tallo se describen 2 componentes: uno vertical y otro lateral; y para las fuentes corticales que se localizan en los planos supratemporal derecho e izquierdo, 3: corticales, radiales y tangenciales. Este autor demuestra que la modulación a 88 hertzios genera una activación de magnitud superior en el tallo cerebral, que la respuesta a 39 hertzios se mantiene con mayor activación en ese tallo, que las fuentes corticales alcanzan mayor magnitud y que la orientación de los dipolos se modifica, con lo cual aumenta la actividad tangencial en comparación con la radial. Para la modulación a 12 hertzios, la respuesta es más pequeña, con una activación combinada de las fuentes del tallo cerebral y la corteza auditiva.

Por otro lado, la modelación de las fuentes fue calculada con varias restricciones, fijando las del tallo cerebral en la línea media y estableciendo una simetría en la activación de las corticales; por dicha razón, este modelo es más confirmatorio que analítico. Al respecto, Herdman <sup>31</sup> alude a tales limitaciones y concluye que la localización de dipolos obtenida deriva más de la hipótesis que de sus propios datos.

En su experiencia más reciente, Trujillo *et al* <sup>53</sup> demuestran que utilizando el método de localización de fuentes bayesiano (BMA), identificaron las de naturaleza cortical, talámica y en el tallo cerebral del PEAee. Dicho estudio, realizado en una muestra de 10 sujetos sanos, reveló básicamente la eficacia del mecanismo propuesto para localizar fuentes en las condiciones experimentales de la estimulación, con tonos modulados en amplitud.

La mayor parte de los resultados sobre la localización de fuentes cerebrales de los PEAeeMf ha sido obtenida a través de imágenes de resonancia magnética funcional (RMNf), mediante las cuales se han observado áreas de activación cortical, localizadas en los lóbulos temporales superiores de ambos hemisferios, donde el mayor nivel de activación cortical se encuentra en el contralateral al oído estimulado. <sup>54-57</sup>

De igual forma, la organización tonotópica de la corteza auditiva primaria también ha sido estudiada mediante experimentos donde se combinan la estimulación con tonos modulados en amplitud de frecuencia portadora específica y el registro de RMNf, que han mostrado una organización tonotópica característica de la corteza auditiva primaria. Las áreas de activación en respuesta a las altas frecuencias se localizan en coordenadas más posteriores y mediales, mientras que en los estímulos a bajas frecuencias activan las zonas más anteriores y laterales de esta corteza. <sup>58</sup> Otros estudios han evidenciado una lateralización del efecto tonotópico, con respuestas selectivas a las frecuencias del estímulo únicamente en el hemisferio izquierdo, lo cual ha sugerido una especialización de la corteza auditiva izquierda en el análisis de la composición espectral de los estímulos sonoros. <sup>59</sup>

No obstante, los registros de la RMNf tienen una limitación importante en la caracterización de los generadores de la vía auditiva. En primer lugar, la obtención de las imágenes funcionales se basa en cuantificar el nivel de oxigenación de la desoxyhemoglobina; método que es expresión de la actividad metabólica de un área cortical a partir de cambios locales en el flujo sanguíneo, que se producen entre cientos de milisegundos hasta pocos segundos después de la activación neuronal, en un orden de tiempo superior al de la ocurrencia de los cambios funcionales eléctricos en la corteza auditiva primaria, lo cual limita la resolución temporal de los procedimientos de RMNf y puede ser causante de la suma espacio-temporal de fuentes corticales activadas en secuencias temporales y/o espaciales muy cercanas. <sup>60,61</sup>

Otra restricción importante en los estudios de RMNf está dada por el ruido acústico que genera el pulso de radiofrecuencia del equipo para lograr la imagen. La composición en frecuencias de dicha actividad ha sido caracterizada espectralmente y se ha demostrado que este pulso activa,

por sí mismo, las cortezas auditivas, lo cual justifica que las respuestas corticales obtenidas a través del equipo, puedan ser consideradas como mixtas, resultantes de la interacción entre el estímulo acústico específico del experimento y el ruido acústico propio del tomógrafo de RMN. Este problema tecnológico ha sido enfrentado de diferentes maneras, ya sea no sincronizando la estimulación acústica con el pulso de radiofrecuencia, pero esa dificultad no ha sido resuelta por completo hasta el presente.<sup>62</sup>

En resumen, la valoración crítica de los principales informes encontrados en la bibliografía consultada demuestra que la determinación de generadores del PEAee es objeto de constantes controversias y no existe un consenso al respecto. Las principales limitantes detectadas a los efectos, pueden sintetizarse en los siguientes términos:

- Los estudios de RMNf registrados con estimulación a tonos modulados en amplitud, si bien tienen una buena resolución espacial, están limitados en cuanto a su resolución temporal, lo cual provoca que las fuentes corticales próximas, tanto espacial como temporalmente, puedan registrarse fusionadas. En segundo lugar, es factible que la especificidad en frecuencia de los mapas tonotópicos obtenidos con esta técnica, se afecte por la influencia del ruido acústico del pulso de radiofrecuencia emitido por el equipo de RMN.
- Los registros de magnetoencefalografía, si bien poseen una resolución temporal similar a la de los métodos electrofisiológicos, muestran una menor sensibilidad para detectar las fuentes dipolares que se orientan tangencialmente hacia la superficie cortical y fallan en la localización de las fuentes profundas.
- La hipótesis de que los generadores de PEAee se obtienen únicamente por la superposición lineal de las respuestas transientes no ha sido suficientemente demostrada en la literatura médica y existen evidencias experimentales de que los PEAee pueden ser generados por la activación de poblaciones neuronales específicas, que responden a las altas frecuencias de estimulación.
- De hecho, existe gran divergencia entre los diferentes estudios con respecto a los parámetros específicos de estimulación, registro y forma en que se utilizan los métodos de soluciones inversas.
- En otro orden de cosas puede afirmarse que no existen publicaciones sobre la estimación de las soluciones inversas de los PEAeeMF, donde se evalúe el efecto de la estimulación a múltiples frecuencias; además de lo anterior, las comunicaciones donde son caracterizados los generadores del potencial en otros estados funcionales, como el efecto tonotópico y de estimulación binaural, son escasas y poco replicables.
- La mayor parte de los estudios donde se han aplicado métodos de soluciones inversas a registros electrofisiológicos de PEAee, los han utilizado con fuentes moderadas y geometría no realista, por lo cual las soluciones propuestas pudieran ser calculadas con mayor precisión a través de nuevos procedimientos para ello recientemente desarrollados.
- Los resultados de las fuentes cerebrales de los PEAee han sido obtenidos en muestras reducidas de individuos sanos y por lo general no se aplican métodos estadísticos que determinen y validen la significación de las fuentes notificadas.

## **CONCLUSIONES**

La valoración crítica de los principales informes consultados en la bibliografía revisada sobre el tema, demuestra que la determinación de generadores del PEAeeMf es objeto de constantes controversias y no existe un consenso al respecto. Las aproximaciones a este problema, realizadas con métodos de neuroimágenes funcionales como RMNf y magnetoencefalografía (MEG) son limitadas en cuanto a su resolución temporal y especificidad de las respuestas, por lo cual se requiere que sean complementadas con estudios de localización de fuentes generadoras.

En correspondencia con la información disponible a los efectos, la aplicación de métodos de solución del problema inverso a la distribución de cargas eléctricas en el cuero cabelludo de las señales electrofisiológicas, particularmente la aplicación del BMA a los registros de PEAeeMf, promete ser la metodología más eficaz para identificar las fuentes generadoras de este tipo de potencial evocado auditivo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez MC, Gaya JA, Savio G, Ponce de León M, Perera M, Reigosa V. Diagnóstico e intervención temprana de los trastornos de la audición: una experiencia cubana de 20 años. *Rev Neurol* 2005; 41(9):556-63.
2. Stephanie A, Moody A, Strasnick B. Inner ear, genetic sensorineural hearing loss. *Medscape Neurol* 2009; 23:15.
3. Shah RK, Lotke M. Hearing impairment: follow-up. *Medscape Neurol* 2011; 21:27.
4. Valdés Sosa M. Estudio nacional de discapacidades y genética médica [monografía en CD-ROM]. La Habana: Centro de Neurociencias de Cuba, 2005 [consulta: 10 enero 2011].
5. Pérez MC. Programa cubano de implante coclear [monografía en CD-ROM]. Primer Congreso Internacional de Genética Comunitaria. La Habana, 2006 [consulta: 11 enero 2011].
6. Pérez MC, Torres, A, Savio G, Eimil E. Los potenciales evocados auditivos de estado estable a múltiples frecuencias y su valor en la evaluación objetiva de la audición. *Rev Electr Audiol* 2003; 2(2):42-50.
7. Savio G, Pérez MC, Gaya J, Hernández O, Mijares E. Test accuracy and prognostic validity of multiple auditory steady state responses for targeted hearing screening. *Intern J Audiol* 2006; 45:109-20.
8. Cone B, Garinis A. Auditory steady-state responses and speech feature discrimination in infants. *J Am Acad Audiol* 2009; 20(10):629-43.
9. Van Maanen A, Stapells DR. Multiple-ASSR thresholds in infants and young children with hearing loss. *J Am Acad Audiol* 2010; 21(8):535-45.
10. Bendixen A, Prinz W, Horváth J, Trujillo-Barreto NJ, Schröger E. Rapid extraction of auditory feature contingencies. *Neuroimage* 2008; 41:1111-9.
11. Dimitrijevic A, Michalewski HJ, Zeng FG, Pratt H, Starr A. Frequency changes in a continuous tone: auditory cortical potentials. *Clin Neurophysiol* 2008; 119:2111-24.
12. Dimitrijevic A, Lolli B, Michalewski HJ, Pratt H, Zeng FG, Starr A. Intensity changes in a continuous tone: Auditory cortical potentials comparison with frequency changes. *Clin Neurophysiol* 2009; 120:374-83.
13. D'haenens W, Vinck BM, Maes L, Bockstael A, Keppler H, Philips B, Swinnen F, Dhooge I. Determination and evaluation of clinically efficient stopping criteria for the



- multiple auditory steady-state response technique. *Clin Neurophysiol* 2010;121:267-78.
14. Brennan SK, Brooke RE, Stevens JC, Brown BH. Effect of varying phase between frequency and amplitude modulation on bone conduction auditory steady state responses. *Ear Hearing* 2010; 31(6):815-24.
  15. Rodrigues GR, Lewis DR, Fichino SN. Steady-state auditory evoked responses in audiological diagnosis in children: a comparison with brainstem evoked auditory responses. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010; 76(1):96-101.
  16. Pérez Ávalo MC. Programa Nacional de Pesquisa de Pérdidas Auditivas. Conferencia. La Habana: Ministerio de Salud Pública, 2007.
  17. Savio G, Mijares E, Pérez MC, Vega M, Lage A, Hernández D. Eficiencia de la detección automática de potenciales evocados auditivos de estado estable a múltiples frecuencias, evaluada mediante la metodología ROC. *Rev Logop Fon Audiol* 2007; 27(1):12-23.
  18. Qian L, Yi W, Xingqi L, Yinsheng C, Wenying N, Lili X, Yinghui L. Development of tone-pip auditory brainstem responses and auditory steady-state responses in infants aged 0-6 months. *Acta Otolaryngol* 2010; 130(7):824-30.
  19. Bahmer A, Baumann U. Recording and online analysis of auditory steady state responses (ASSR) in Matlab. *J Neurosci Methods* 2010 15; 187(1):105-13.
  20. Rodrigues GR, Lewis DR. Threshold prediction in children with sensorineural hearing loss using the auditory steady-state responses and tone-evoked auditory brain stem response. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74(5):540-6.
  21. Campbell FW, Atkinson J, Francis MR, Green DM. Estimation of auditory thresholds using evoked potentials. A clinical screening test. *Progr Clin Neurophysiol* 1977; 2:68-78.
  22. Galambos R, Makeig S, Talmachoff PJ. A 40 Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proc Nat Acad Sci* 1981; 78:2643-7.
  23. Tlumak AI, Durrant JD, Delgado RE, Boston JR. Steady-state analysis of auditory evoked potentials over a wide range of stimulus repetition rates: Profile in adults. *Internat J Audiol* 2011; 50(7):448-58.
  24. Nanova P, Kolev V, Yordanova J. Developmental gender differences in the synchronization of auditory event-related oscillations. *Clin Neurophysiol* 2011; 122:907-15.
  25. Valdés JL, Pérez MC, Martín V, Savio G, Sierra C, Rodríguez E. Comparison of the statistical indicators for the automatic detection of 80 Hz auditory steady state responses. *Ear Hearing* 1997; 18:420-9.
  26. Montoya A, Sánchez R, Martínez JM, Milán, EA. Sistema y método para la cuantificación dinámica de potenciales evocados visuales. Certificado nr 2294. La Habana, Oficina Cubana de Propiedad Industrial. Resolución 2700/2003.

27. Montoya Pedrón A. Intra operative brain stem auditory evoked potentials. En: Practical guide on electro diagnosis. Electroneuromiography and evoked potentials. Estambul: Gunes Tip Kitabevleri, 2010:345-65.
28. Lins OG, Picton TW, Boucher BL, Durieux-Smith A, Champagne SC, Moran LM, et al. Frequency-specific audiometry using steady-state responses. *Ear Hearing* 1996; 17:81-96.
29. Plourde G, Stapells DR, Picton TW. The human auditory steady-state evoked potentials. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991; 491:153-60.
30. Picton TW, Dimitrijevic A, John MS. Multiple auditory steady-state responses. *An Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2002; 189:16-21.
31. Herdman A, Lins O, Van Roon P, Stapells D, Scherg M, Picton TW. Intracerebral sources of human auditory steady-state responses. *Brain Topography* 2002; 15:69-86.
32. Kuwada S, Anderson JS, Batra R, Fitzpatrick DC, Teissier N, D'Angelo WR. Sources of the scalp recorded amplitude modulation following response. *J Am Acad Audiol* 2002; 13:188-204.
33. Presacco A, Bohórquez J, Yavuz E, Özdamar Ö. Auditory steady-state responses to 40-Hz click trains: Relationship to middle latency, gamma band and beta band responses studied with deconvolution. *Clin Neurophysiol* 2010; 121:1540-50.
34. Lazzouni L, Ross B, Voss P, Lepore F. Neuromagnetic auditory steady-state responses to amplitude modulated sounds following dichotic or monaural presentation. *Clin Neurophysiol* 2010; 121:200-7.
35. Mukamel R, Nir Y, Harel M, Arieli A, Malach R, Fried I. Invariance of firing rate and field potential dynamics to stimulus modulation rate in human auditory cortex. *Hum Brain Mapp* 2011; 32(8):1181-93.
36. Pratt H, Starr A, Michalewski HJ, Dimitrijevic A, Bleich N, Mittelman N. Auditory-evoked potentials to frequency increase and decrease of high- and low-frequency tones. *Clin Neurophysiol* 2009; 120:360-73.
37. ----. Cortical evoked potentials to an auditory illusion: Binaural beats. *Clin Neurophysiol* 2009; 120:1514-24.
38. Jafari Z, Malayeri S, Ashayeri H, Farahani MA. Adults with auditory neuropathy: comparison of auditory steady-state response and pure-tone audiometry. *J Am Acad Audiol* 2009; 20(10):621-8.
39. Emara AA, Gabr TA. Auditory steady state response in auditory neuropathy. *J Laryngol Otol* 2010; 124(9):950-6.
40. Zhang F, Deshpande A, Benson C, Smith M, Eliassen J, Fu QJ. The adaptive pattern of the auditory N1 peak revealed by standardized low-resolution brain electromagnetic. *Brain Res* 2011:42-52.

41. Johnson BW, Weinberg H, Ribary U, Cheyne DO, Ancill R. Topographic distribution of the 40 Hz auditory evoked-related potential in normal and aged subjects. *Brain Topography* 1988; 1:117-21.
42. Mauer G, Döring WH. Generators of amplitude modulation following response (AMFR). Paper presented at the XVI Biennial Meeting of the International Evoked Response Audiometry Study Group, Tromso, Norway, 1999.
43. Ding L, He B. Spatio-temporal EEG source localization using a three-dimensional subspace FINE approach in a realistic geometry inhomogeneous head model. *IEEE Transact Biomed Eng* 2006; 53(9):1732-9.
44. Feoktistov V. *Differential evolution: in search of solutions*. Springer Optim Its Applic 2006; 5:1-196.
45. Grech R, Cassar T, Muscat J, Camilleri KP, Fabri SG, Zervakis M, et al. Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. *J NeuroEngin Rehab* 2008; 5:25.
46. Grimm S, Roeber U, Trujillo-Barreto NJ, Schröger E. Mechanisms for detecting auditory temporal and spectral deviations operate over similar time windows but are divided differently between the two hemispheres. *NeuroImage* 2006; 32(1):275-82.
47. Schröger E, Bendixen A, Trujillo-Barreto NJ, Roeber U. Processing of abstract rule violations in audition. *PLoS ONE* 2007; 2(11):1131.
48. Van Albada SJ, Kerr CC, Chiang AKI, Rennie CJ, Robinson PA. Neurophysiological changes with age probed by inverse modeling of EEG spectra. *Clin Neurophysiol* 2010; 121:21-38.
49. Sinai A, Crone NE, Wied HM, Franaszczuk PJ, Miglioretti D, Boatman-Reich D. Intracranial mapping of auditory perception: Event-related responses and electrocortical stimulation. *Clin Neurophysiol* 2009; 120:140-9.
50. Yvert B, Crouzeix A, Bertrand O, Seither-Preisler A, Pantev C. Multiple supratemporal sources of magnetic and electric auditory evoked middle latency components in humans. *Cerebr Cortex* 2001; 11:411-23.
51. Yamashiro K, Inui K, Otsuru N, Kakigi R. Change-related responses in the human auditory cortex: an MEG study. *Psychophysiology* 2011; 48(1):23-30.
52. Frisina RD, Smith RL, Chamberlin SC. Encoding of amplitude modulation in the gerbil cochlear nucleus: I. A hierarchy of enhancement. *Hear Res* 1990; 44:99-122.
53. Trujillo-Barreto NJ, Aubert E, Penny W. Bayesian M/EEG source reconstruction with spatio-temporal priors. *Neuroimage* 2008; 39(1):318-35.
54. Rojas DC, Maharajh K, Teale PD, Ramos M, Benkers TL, Carlson JP, et al. Development of the 40 Hz steady state auditory evoked magnetic field from ages 5 to 52. *Clin Neurophysiol* 2006; 117:110-7.
55. Menéndez LM, Falco C, Traserra J, Berenguer J, Pujol T, Domenech J, et al. Activation patterns of the primary auditory cortex in normal-hearing subjects: a functional magnetic resonance imaging study. *Acta Oto-Laryngol* 2007; 127:1283-91.

56. Murray MM, Camen C, Spierer L, Clarke S. Plasticity in representations of environmental sounds revealed by electrical neuroimaging. *NeuroImage* 2008; 39(2):847-56.
57. Tanaka K, Kawakatsu M, Nemoto I. Stochastic resonance in auditory steady state responses in a magnetoencephalogram. *Clin Neurophysiol* 2008; 119:2104-10.
58. Weisz N, Keil A, Wienbruch C, Hoffmeister S, Elbert T. One set of sounds, two tonotopic maps: exploring auditory cortex with amplitude-modulated tones. *Clin Neurophysiol* 2004; 115:1249-58.
59. Yamasaki T, Gotoa Y, Taniwaki T, Kinukawac N, Kirab J, Tobimatsua S. Left hemisphere specialization for rapid temporal processing: a study with auditory 40 Hz steady-state responses. *Clin Neurophysiol* 2005; 116:393-400.
60. Picton TW. Limitations and possibilities in electromagnetic source analysis. The art of EEG/MEG source analysis [monografía en CD-ROM]. Satellite Symposium to the 5th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, 1999 [consulta: 27 mayo 2011].
61. Horner AJ, Andrews TJ. Linearity of the fMRI response in category-selective regions of human visual cortex. *Hum Brain Mapp* 2009; 30:2628-40.
62. Gaab N, Gabrieli JD, Glover GH. Assessing the influence of scanner background noise on auditory processing. An fMRI study comparing three experimental designs with varying degrees of scanner noise. *Hum Brain Mapp* 2007; 28:703-20.

Recibido: 30 de junio de 2011

Aprobado: 5 de julio de 2011

**Dr. Arquímedes Montoya Pedrón.** Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba.  
Dirección electrónica: [arqui@medired.scu.sld.cu](mailto:arqui@medired.scu.sld.cu)