

DIPLOMA DE ESTUDIOS AVANZADOS



“Utilización de los potenciales microfónicos cocleares en la evaluación de la función auditiva del perro”

Mar Sanjuán Martínez-Conde.

Tutora: Dra. Mercedes Sánchez de la Muela.

Departamento de Medicina y Cirugía Animal.

Facultad Veterinaria.

Universidad Complutense de Madrid.

1. POTENCIALES MICROFÓNICOS COCLEARES (PMC)

Los potenciales microfónico cocleares (PMC) fueron registrados por primera vez en el gato hace 79 años.¹ Cinco años después se obtuvieron los primeros registros en humanos.²

Esta técnica es realmente una electrococleografía y fue denominada por Lempert como cocleograma.³ Esencialmente consistía en la colocación de un electrodo en la ventana oval, al mismo tiempo que se estimula con un clic acústico. La dificultad de colocación del electrodo y el carácter invasivo de la técnica limitó mucho su uso a nivel clínico.

En 1989 se consiguió su registro a través de electrodos de contacto, gracias a una nueva técnica que utiliza como estímulo tonos puros ^{4, 5} esta se ha utilizado desde entonces en el diagnóstico precoz de la sordera en neonatos⁶ y para la valoración de toxicidad inducida por fármacos sobre las células ciliadas externas (CCE). Por estas causas los PMC son una herramienta que aporta valiosa información sobre la fisiología coclear ^{7,8}.

Por otra parte, se han desarrollado estudios que demuestran la existencia de una correlación entre el registro del PMC y la audiometría subjetiva humana, lo cual hace de esta técnica un método objetivo para la valoración de la audición^{9, 10}.

A pesar de haber sido inicialmente estudiados en el gato esta técnica no ha tenido desarrollo en el ámbito de la clínica de pequeños animales.

Fundamentos.

Cuando las ondas de presión sonora llegan al tímpano, este se mueve, transmitiendo las vibraciones a la cadena osicular, cuyos huesecillos van disminuyendo en tamaño hasta llegar al estribo. Esta disminución de tamaño actúa como un amplificador de la fuerza ejercida sobre la ventana oval, cuya superficie es a su vez mucho menor que la del tímpano.

Denominamos a este complejo engranaje “sistema de acoplamiento de impedancias”, y compensa la pérdida de energía debido al paso del sonido del medio aéreo del oído externo y medio, al medio líquido del oído interno¹¹.

Dado que los líquidos no son compresibles, el movimiento de la perilinfa no sería posible sin el opuesto de la ventana oval, que actúa compensando la presión. Así se genera una diferencia de presión entre la rampa vestibular y la rampa media, que se transmite a través de la membrana de Reissner y dará lugar a una onda de presión que caminará a lo largo de la membrana basilar.

Este fenómeno viene descrito por la teoría de la “onda viajera”^{12,13} y define a la membrana basilar como un “selector de frecuencias”.

Al producirse un estímulo acústico la membrana basilar oscila de forma que su punto máximo de incurvación estimula la zona de la cóclea característica para la frecuencia del estímulo.

Los tonos más agudos estimulan la base de la cóclea y los sonidos mas graves la región del apex¹⁴.

De esta forma, la membrana basilar, sería capaz de seleccionar las CCE que entran en acción produciéndose la “traducción mecánico-eléctrica” de la ondas de presión sonora.

La diferencia de potencial entre la endolinfa, donde se encuentran bañados los cilios (rampa media o coclear) y la perilinfa que baña los cuerpos celulares (rampa vestibular y timpánica), juega un papel fundamental. Se trata de un potencial estático de entre 100-120 mV que denominamos: potencial endococlear

Gracias al potencial endococlear y al movimiento de los cilios, se produce en las CCE la apertura de canales iónicos poco selectivos. El ión K⁺ que esta en mayor concentración en la endolinfa, entra despolarizando la célula ciliada. Tras la despolarización se reestablece el equilibrio iónico debido a la apertura de los canales de Ca²⁺ voltodependientes. Así las CCE son las responsables de generar el potencial microfónico coclear que es el primer potencial producido después del estímulo acústico.

El PMC requiere gran amplificación para su registro, dada su pequeña magnitud. Como consecuencia se amplifican también las perturbaciones que enmascaran la respuesta. Sin embargo contamos con otros sistemas para eliminarlas. El amplificador diferencial impide el paso de perturbaciones que incidan sobre los electrodos en modo común (es decir, al mismo tiempo sobre ambos); de este pasamos a otro amplificador que cuenta con filtros estrechamente sintonizados a la frecuencia del estímulo y que coinciden con la del PMC dado que este reproduce fielmente el estímulo que lo provoca.

Para la obtención del PMC utilizamos una señal producida por el generador de estímulo denominada trigger. El trigger se utiliza cuando queremos estudiar un proceso repetitivo en el tiempo. En nuestro caso se toma lectura entre dos trigger consecutivos, que marcan un tiempo.

La secuencia de la señal del trigger corresponde con una onda completa del estímulo, por tanto esta en relación con la frecuencia de estímulo que utilizemos.

Todas las perturbaciones aleatorias se eliminan completamente mediante promedios. La inducción producida por el propio equipo (que es constante) se encuentra al igual que el PMC, en sincronismo de fase con el trigger, dando lugar a un “falso PMC” que eliminamos guardando su valor para que sea tomado como línea de cero.

Por ultimo debemos de tener en cuenta que la amplitud del PMC aumenta de forma proporcional con la presión sonora del estímulo hasta su límite de saturación. En el ser humano esta proporcionalidad se pierde para los tonos puros cerca de los 90 dB debido a la contracción del músculo del estribo, pero en las especies con ausencia de este músculo como el cobaya, la relación estímulo-respuesta se mantiene. (Imagen I). Por ello, en medicina humana podemos extrapolar los resultados en forma de gráficas audiométricas. Por último, el PMC mantiene la relación de fase respecto al estímulo, si bien presentan menor latencia a mayor presión sonora.

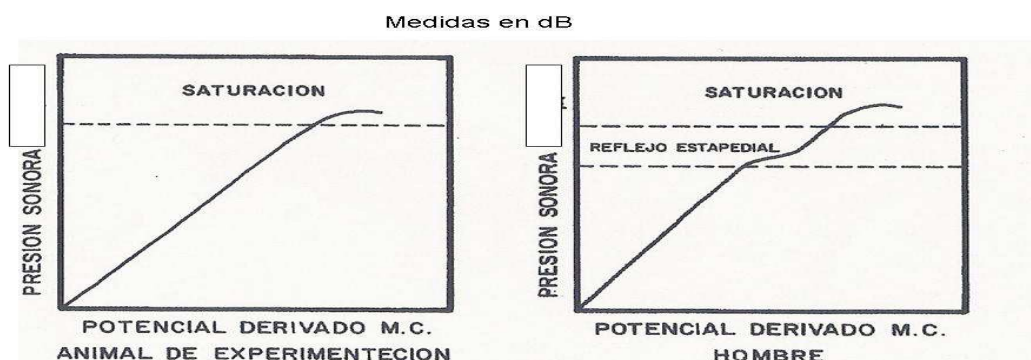


Imagen I. Izquierda: gráfica que representa el potencial derivado en ausencia de reflejo estapedial. Derecha: efecto del reflejo estapedial en el potencial derivado.

2. OBJETIVOS

La prevalencia de las enfermedades auditivas en el perro es muy alta, solo en el caso de la otitis externa su incidencia es del 5-20% de la población canina¹⁵ sin embargo existen muy pocos estudios electrofisiológicos realizados sobre el deterioro de la función auditiva a nivel clínico, bien en estados patológicos o por envejecimiento.

En la mayor parte de las ocasiones la valoración clínica de la función auditiva se realiza a través de una exploración física, de la observación de alteraciones o cambios en la conducta del paciente y de reacciones frente a determinados estímulos sonoros. Más recientemente se han realizado estudios con potenciales auditivos evocados de tronco cerebral (PEATC) quedando bien patente la disparidad de resultados entre la valoración clínica tradicional y el estudio neurológico^{16, 17, 18}.

Sin embargo, el diagnóstico de alteraciones funcionales auditivas a través de este método requiere un aparataje complejo, caro y una especialización adecuada que permita la interpretación correcta de los resultados.

No hemos encontrado en la revisión bibliográfica ninguna referencia clínica al estudio de la función vía auditiva canina a través de los PMC.

Este método en principio requiere un equipamiento más simple y su interpretación parece más sencilla, por lo cual podría ser de gran utilidad tanto en diagnóstico como en pronóstico en la clínica rutinaria. Por ello, el objetivo de nuestro trabajo es la valoración de la vía auditiva mediante la detección de los PMC en el perro.

3. MATERIAL Y MÉTODO

Material.

Para nuestro estudio se han seleccionado 20 pacientes quirúrgicos del HCV, de forma aleatoria y sin alteraciones neurológicas. Se solicitó a los propietarios permiso para la realización de la medición durante el periodo de recuperación anestésica.

El equipo empleado para la medida de los PMC es el modelo PM-08 de la empresa Electrónica General Española S.L. Su calibración en dB se realizó mediante un amplificador de medida Brüel Kjaer modelo 2.607 y una cavidad estándar de acoplamiento al tubo acústico.

En el equipo se pueden diferenciar dos sistemas, compuestos por varias unidades: uno de estimulación y otro de amplificación.

Sistema de estimulación.

En primer lugar tenemos el generador de estímulo que dispone de un selector de frecuencias y de un decibelímetro calibrado hasta 120 dB por reciprocidad con un audiómetro clínico. Este produce también el trigger.

El sistema de estimulación consta de un transductor blindado. Este es el encargado de traducir la señal eléctrica en sonido que llegará al paciente a través un tubo de conducción acústica. El material del tubo, debe de un material plástico "rígido", nunca de silicona, ya que esta al ser mas elástica amortigua el sonido, atenuándolo.

Para que exista un buen acoplamiento del tubo a los diferentes diámetros del conducto auditivo externo (CAE) se completa la diferencia de diámetros con la misma pasta y activador que se utiliza para la toma de moldes en la adaptación de audífonos en medicina humana. Esta pasta se adapta al CAE y en pocos minutos solidifica tomando la forma del mismo.

Sistema de amplificación.

El sistema de amplificación esta formado por un preamplificador diferencial con un paso de banda de 250 a 4.000 Hz y una ganancia 40 dB. De el salen los tres electrodos, a través de los cuales recogemos la respuesta (agujas hipodérmicas). A continuación la señal se aplica a un amplificador con filtros, sintonizado a la frecuencia que estemos explorando.

Finalmente y gracias al trigger el ordenador efectúa el promediado de la señal recibida.

Así obtendremos el PMC para las distintas frecuencias y podremos visualizar los resultados en la pantalla de trabajo. A partir de los mismos el ordenador aplica el siguiente algoritmo para el trazado de la curva que muestra la pérdida entre el estímulo y la respuesta (en decibelios) para las distintas frecuencias exploradas.

$R = E - Pr - FC.$	{	<p>R = Diferencia entre estímulo y respuesta. E = Estímulo. Pr = Potencial registrado. FC = Factor de Corrección.</p>
--------------------	---	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Método de registro.

Antes de comenzar el registro se realiza una exploración otoscópica convencional para verificar la no existencia de anomalías.

Para la recogida de la respuesta se sitúan los electrodos de la siguiente forma: un electrodo en la región parietal, longitudinal a la cresta sagital a nivel del pabellón auricular, y dos ambos lados de la cabeza en el área de proyección de la bulla timpánica que se reconoce por la palpación del vértice inferior del conducto auditivo externo.

Una vez colocados los electrodos debemos registrar la impedancia entre ellos, que debe ser lo más baja posible y equivalente a ambos lados.

A continuación se coloca el tubo acústico acoplado al CAE y se realiza el registro de las diferentes respuestas, utilizando como estímulo las frecuencias 250, 500, 1000, 2000 y 4000 Hz. Comenzaremos la exploración por la frecuencia más baja y terminaremos con la más alta.

Antes de realizar el registro del PMC para cada frecuencia debemos de calcular el ruido existente que el equipo tomara como valor cero.

Los resultados se almacenan en la memoria del ordenador y son impresos para su posterior interpretación.

4. RESULTADOS

Para expresar los resultados hemos agrupado los animales por edades y dentro de estos grupos hemos estudiado la diferencia entre el estímulo aportado y la respuesta del paciente (expresado como pérdida en dB.) para las diferentes frecuencias. En esta tabla observamos la

perdida auditiva media para cada rango. Quedan excluidos dos perros que presentaban alteraciones patológicas a la exploración otoscópica.

OIDO DERECHO.				
FRECUENCIAS (Hz)	RANGO DE EDAD (AÑOS)			
	1-4 (n=5)	5-7 (n=1)	8-10 (n=5)	>10 (n=7)
250	-21	-22	-29,6	-37,4
500	-19	-34	-29	-40,4
1000	-16,2	-28	-25,4	-37,9
2000	-25,2	-39	-38,8	-44,7
4000	-40,2	-64	-58,8	-55,1
OIDO IZQUIERDO				
FRECUENCIAS (Hz)	RANGO DE EDAD (AÑOS)			
	1-4 (n=5)	5-7 (n=1)	8-10 (n=5)	>10 (n=7)
250	-24	-33	-29,6	-36,4
500	-24,2	-40	-30,6	-37,6
1000	-22,6	-42	-27,6	-33,6
2000	-31	-45	-36,2	-46
4000	-47	-62	-47,8	-62,3

- Los cinco perros dentro del rango de edad de entre 1 y 4 años, presentaron menor pérdida entre el estímulo aportado y la respuesta recibida en todas las frecuencias, tanto en oído derecho como en el izquierdo, si comparamos las medias con el resto de grupos de edades.
- El grupo de entre 5-7 años consta de un solo individuo por lo tanto no se puede considerar estadísticamente significativo.
- El grupo de edad de entre 8-10 años (al que pertenecen 5 individuos) presentó mayor pérdida auditiva que el grupo de entre 1-4 años y a su vez menor pérdida auditiva que los perros mayores de 10 años (grupo que consta de 7 individuos) a excepción de la media correspondiente a la frecuencia 4000 del oído derecho siendo mayor la pérdida en el rango de edad de entre 8-10 años con una diferencia de 3,7 dB.

A continuación expresamos los resultados para los dos pacientes con patología auditiva. El paciente 8 presentó una patología de tipo obstructivo o conductivo en el oído izquierdo que imposibilitó la obtención de respuesta. El paciente 10 presentaba una historia de otitis crónica en el oído izquierdo. Como podemos observar existe una mayor pérdida entre el estímulo y la respuesta en el oído izquierdo. Si comparamos ambos vemos que existe una diferencia de: 25 dB para la frecuencia 250, 26 dB para 500 Hz, 29 dB para 1000Hz, 33 dB para 2000 Hz y finalmente 18 dB para 4000 Hz.

OIDO DERECHO	Frecuencias Hz.				
	250	500	1000	2000	4000
Paciente 8	-28	-36	-29	-35	-58
Paciente 10	-30	-34	-19	-29	-44

OIDO IZQUIERDO	Frecuencias Hz.				
	250	500	1000	2000	4000
Paciente 8	Sin respuesta.				
Paciente 10	-55	-60	-48	-62	-62

5. DISCUSIÓN

Dada la inexistencia de trabajos en esta especie el protocolo para la obtención de los registros se ha realizado teniendo en cuenta la aplicación clínica de esta técnica. Se ha recomendado en los trabajos de experimentación el afeitado de la zona y la aplicación de electrodos de contacto mediante una pasta electrolítica para reducir la resistencia de la piel¹⁹ sujetándolos mediante cinta adhesiva. No obstante en nuestro caso el afeitado no sería permitido por el propietario por el efecto estético por lo cual fue desechado de principio. Dado que en cualquier caso la realización de esta prueba requiere una cierta inmovilidad del paciente lo lógico es proceder a una sedación del mismo, lo cual permite la utilización de electrodos hipodérmicos (agujas hipodérmicas) que realizan mejor contacto y producen un trauma mínimo, además nos permite

la colocación del tubo de conducción acústica en el CAE sin que sea rechazado por el paciente.

Las características del equipo no permiten explorar todo el rango de frecuencias que puede detectar el perro y que en condiciones normales puede alcanzar los 67000 Hz. Explorar un rango más amplio de frecuencias, en lo que respecta a las más agudas sería lo ideal, sin embargo, las frecuencias que nos permite explorar el equipo corresponden a la voz humana, algo por debajo y algo por encima de la misma. Y estas son las frecuencias que el propietario utiliza en la vida cotidiana para dar órdenes al animal. En un futuro se podría ampliar el sistema llegando así a los 32.000Hz.

6. CONCLUSIONES

- Los PMC pueden ser una alternativa para el estudio de la vía auditiva en perros hasta e incluida la cóclea.
- Según se avanza en edad se va produciendo un aumento de la pérdida en dB entre el estímulo y la respuesta.
- La raza, el sexo, el peso y la morfología del pabellón auricular, en las condiciones de nuestro estudio no influyeron en la respuesta.
- Creemos que esta técnica puede ser de utilidad en la práctica clínica dado que el coste económico del aparataje es menor y la interpretación de los resultados es mas sencilla comparativamente que en otras técnicas de electrodiagnóstico.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Weber EG, Bray CW (1930). Action currents in the auditory nerv in response of acoustical stimulation. *Proc Natl Acad Sci USA* 16: 334-350.
2. Fromm B, Nysten CO, Zotterman Y (1935). Studies in the mechanism of the Wever and Bray effect. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 22: 477-486.
3. Lempert J, Weber EG, Lawrence M (1947). The cochleogram and its clinical application. A preliminary report. *Ach Otolaryngol* 45: 61-67.
4. Sanjuán J (1989). Cochlear microphonic potentials in audiometry. *Head & Neck Surgery. Proceedings of the XIV World Congress of Otorhinolaryngology, Madrid, Spain:* 1107-1114.
5. Sanjuán J (1998). Study of hearing in premature infants. Evoked cochlear microphonics. *Acta Otorrinolaring ESP* 49:525-523.
6. De los Santos G, Sanjuan J, Gavilán J (1999). Cochlear microphonic potentials with surface electrodes in the diagnosis of sensorineural hearing loss. *Acta Otorrinolaring Esp.* 50 (5): 359-65.
7. Carricondo F (2000). Tesis Doctoral UCM. Facultad de ciencias biológicas. Departamento de Biología Celular. El receptor auditivo de la rata adulta y en desarrollo. Estudio electrofisiológico de lesiones neurotóxicas y ototóxicas.
8. Carricondo F, Gil-Loyzaga P, Sanjuán J, Poch-Broto J (2001). Cochlear microphonic potentials: a new recording technique. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110: 565-73.
9. Sanjuán J (2007). Audiometría convencional comparada con la audiometría microfonicococlear. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 58 (4):143-50.
10. Gil-Loyzaga P (2008). Coclear microfónico audiometry: a new hearing test for objective diagnosis of deafness. *Acta otorrinolaring Esp* 5:1-6.
11. Guyton AC & Hall JE (2008). Tratado de fisiología médica. Undécima edición. Capítulo 5: El sentido de la audición. Editorial Elsevier Saunders. pp. 651-660.
12. Von Békésy (1970). Travelin waves as frequency analysers in the cochlea. *Nature.* 28; 225(5239):1207-9.
13. Von Békésy (1956). Simplified model to demonstrate the energy flow and formation of the travelin waves similar to those found in the cochlea. *Proc Natl Acad Sci U S A Dec;* 42 (12):930-44.
14. Pariente JA (1995). Fisiología Veterinaria. Parte II Sistema Nervioso. Capítulo 9, Fisiología de la audición. Editorial McGraw-Hill Interamericana de España: 132-141.
15. Macy DW, (1989). Diseases of the ear. In Ettinger SJ (Ed): *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* Philadelphia, WB Saunders: 246-262.
16. Wilson WJ, Bailey KL, Balke CL, D'Arbe CL, Hoddinott BR, Bradley AP, Mills PC (2006). On the dual structure of the auditory brainstem response in dogs. *Clin Neurophysiol.* Oct; 117(10):2211-20.
17. Cediél Algovia R, Sánchez de la Muela, M, García Fernández P, Calderón Sánchez A, Fernández A (2005). Potenciales evocados auditivos en la clínica de pequeños animales. *Consulta de Difusión Veterinaria.* Vol. 13-120: 57-61.
18. Cediél Algovia R, Sánchez de la Muela M, Calderón Sánchez A, Murillo Cuesta S, Fernández Martín A, García Fernández P. (2005). Diagnostico de sordera en mascotas mediante potenciales evocados. *Consulta de difusión veterinaria.* Vol. 13 (120): 73-80.
19. Gavilán C & Sanjuán J (1964). Acerca de la Resistencia eléctrica de la piel humana. *Acta O.R.L. Iber-Amer.* XIII, 1:26-53.