



**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**INSTITUTO DE FISIOLÓGÍA**

**Diseño de software para registro de potenciales miogénicos provocados vestibulares (VEMPs) y caracterización de curva umbral para la detección de VEMPs con estimulación acústica y eléctrica.**

Tesis para obtener el grado de:  
Licenciado en Biomedicina

Presenta:  
Ing. Mecatrónica Ramos Ramírez José Luis

Director de tesis y Asesor Metodológico:  
D.C. Soto Eguibar Enrique

Marzo - 2019

## Índice

1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	2
- Sistema vestibular.....	2
- VEMPS.....	3
- Tipos de estimulación.....	3
3. Antecedentes.....	4
3.1. Antecedentes generales.....	4
3.2. Antecedentes específicos.....	9
4. Planteamiento del problema.....	10
5. Objetivos.....	10
5.1. Objetivo General.....	10
5.2. Objetivos Particulares.....	10
6. Material y métodos.....	11
6.1. Diseño del estudio.....	11
6.2. Muestreo.....	12
- Criterios de inclusión.....	12
- Criterios de exclusión.....	12
- Tamaño de la muestra.....	12
6.3. Variables de estimulación.....	13
6.4. Método de recolección de datos.....	13
6.5. Técnicas y procedimientos.....	13
a) Del sujeto voluntario antes de iniciar la prueba.....	14
b) Del sujeto voluntario durante la prueba.....	17
c) Del sujeto voluntario después de la prueba.....	17
d) Características del estímulo acústico.....	18
e) Características del estímulo eléctrico.....	18
f) Filtrado y amplificación de la señal registrada.....	18
g) Del software para registro VEMPs.....	19
7. Bioética.....	20
- Formato de consentimiento informado.....	21
8.-Resultados.....	22
- VEMPs, registros representativos.....	26
- Registro de barrido de estimulación acústica (9 niveles).....	27
- Registro de barrido de estimulación galvánica (4 niveles).....	27
9.- Discusión.....	28
10.- Conclusión.....	31
11.- Referencias.....	32

## 1.- Resumen

Este trabajo de tesis presenta el desarrollo de un software para el registro de *potenciales miogénicos provocados vestibulares* (VEMPs). Se trata de un sistema mecatrónico donde se sincroniza la toma de un registro mioeléctrico con un sistema de estimulación (acústico ó mediante estimulación galvánica vestibular -GVS-), subsecuentemente se realiza una etapa de procesamiento computacional, mediante filtrado y promediación de la señal biológica.

Se muestran los resultados obtenidos de una serie de experimentos, donde se implementó el uso de estimulación acústica y galvánica para la obtención de VEMPs y se obtuvo la curva umbral para la detección de los VEMPs, con estimulación acústica y galvánica.

Si bien es cierto que los potenciales provocados se pueden obtener a diferentes amplitudes de estimulación. Los VEMPs registrados durante la realización de esta tesis se observaron en una franja de estimulación bien definida, estos resultados se obtuvieron de los experimentos realizados a 13 sujetos a los que se les aplicó estimulación acústica y 14 sujetos a los que se les aplicó estimulación galvánica.

En resumen, se trata del desarrollo de una herramienta de trabajo, con la que posteriormente se complementaran las investigaciones en el campo de los efectos de la EGV en el laboratorio de Neurofisiología sensorial.

## 2. Introducción

- Sistema vestibular.

El sistema vestibular es un órgano fundamental para los procesos de orientación espacial y el equilibrio corporal. Constituido por cinco órganos sensoriales: los órganos otolíticos (utrículo y sáculo) y por los canales semicirculares (anterior, posterior y lateral) (Figura 1). Mientras los órganos otolíticos censan las aceleraciones lineales, los canales semicirculares responden a las aceleraciones angulares. Los canales semicirculares son ortogonales entre sí y se presentan en los tres planos del espacio, característica que les permite detectar las aceleraciones angulares producidas en los tres ejes (Guyton y Hall, 2001).

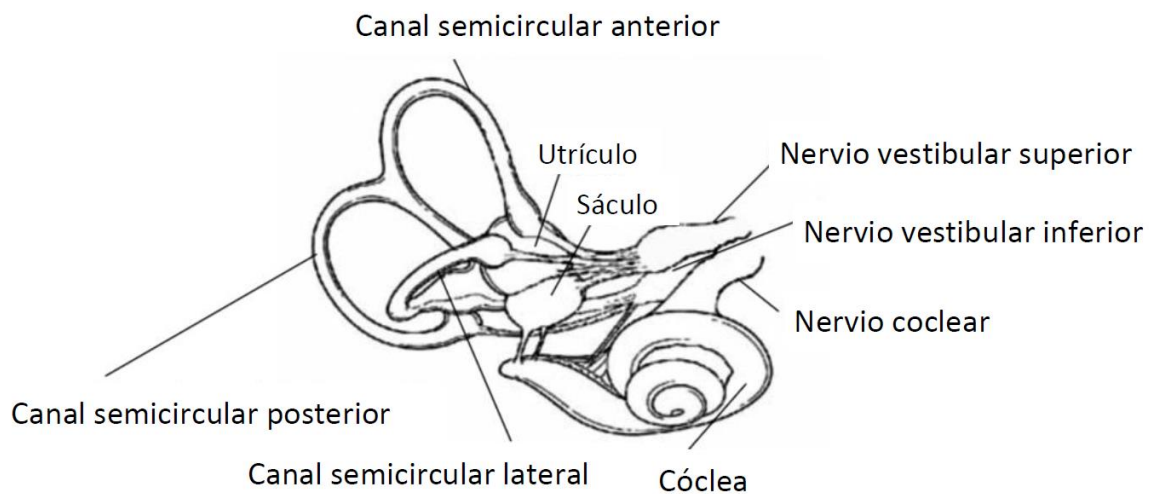


Figura 1.- Estructura del oído interno y nervios aferentes. Modificado de Murofushi, 1996.

- VEMPs.

Los potenciales miogénicos provocados vestibulares (VEMPs) son respuestas en los músculos, especialmente los músculos cervicales, como el músculo esternocleidomastoideo (ECM), al sonido, la vibración o la estimulación eléctrica.

Debido a que los estudios relacionados a los potenciales provocados son usados en las pruebas clínicas de los órganos vestibulares, especialmente el sáculo, esta metodología ha atraído el interés de médicos y científicos; por lo que actualmente es una de las pruebas más importantes en la neurofisiología clínica del sistema vestibular.

Es importante aclarar que diferentes estudios mencionan que el principal órgano vestibular que responde al sonido es el sáculo, y que las señales se transmiten a través del nervio vestibular inferior (Colebatch *et al.*, 1994).

- Tipos de estimulación.

Este trabajo está enfocado al uso de estimulación acústica y galvánica para generar los VEMPs. Las características físicas de cada tipo de estímulo se describen en el apartado "Técnicas y procedimientos".

### 3. Antecedentes

#### 3.1.- Antecedentes generales.

Los VEMPs son potenciales mioeléctricos generados después de un estímulo sonoro o eléctrico de tipo EGV, se originan en el sáculo y se dirigen por la porción inferior del nervio vestibular hasta el sistema nervioso central (SNC), generando respuestas reflejas vestibulo-cólicas que pueden registrarse por medio de electrodos colocados en el músculo esternocleidomastoideo (ECM).

En 1994, Colebatch y su equipo establecieron un procedimiento confiable para registrar los potenciales miogénicos provocados por clics auditivos de alta intensidad. Revisaron los procedimientos de registro previos y colocando electrodos de superficie en los músculos ECM y con la alta calidad de las técnicas de registro de electromiografía, documentaron que las respuestas eran reproducibles y repetibles (Colebatch *et al.*, 1994).

Las respuestas VEMPs normales se caracterizan por ondas bifásicas (positivas-negativas), como se muestra en la figura 2. En la mayoría de los estudios, los picos y valles suelen estar etiquetados con la latencia media en milisegundos, precedida por las letras minúsculas "p" (positivo) o "n" (negativo). El primer complejo positivo-negativo a menudo se etiqueta como p13-n23 (Yoshie *et al.*, 1969).

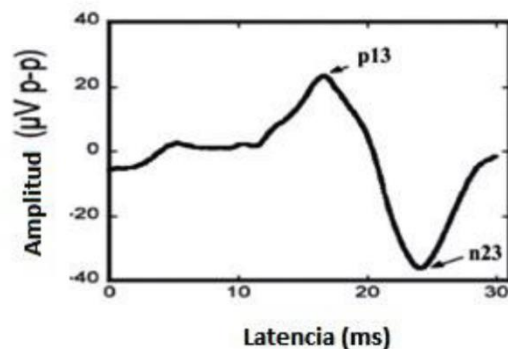


Figura 2.- Registro típico de un potencial miogénico provocado vestibular (VEMP) mostrando p13 y n23.

Modificado de Guangwei, 2004.

Se reportó además un segundo complejo de ondas n34-p44, que estaba presente en el 60% de sus participantes. Así como también se reportó que el complejo de la segunda onda (n34-p44) estaba presente en el 68% de sus participantes (Robertson *et al.*, 1995).

Existen variaciones en las amplitudes de los VEMPs, desde unos pocos hasta varios cientos de microvoltios ( $\mu\text{V}$ ), dependiendo de la tensión muscular y la intensidad de los estímulos; por el contrario, la latencia de la respuesta suele ser menos variada y no difiere significativamente del lado derecho al izquierdo. Tomando esto en cuenta, la realización de una prueba para registros de los potenciales provocados, puede proporcionar un método útil, y no invasivo para la evaluación funcional del nervio vestibular inferior que está relacionado con respuestas otolíticas. La evaluación de la función vestibular es importante en neurología, otorrinolaringología y audiología.

Las primeras respuestas vestibulares generadas por sonido fueron descritas in 1935, utilizando estímulos sonoros de alta intensidad (aproximadamente 134 dB) para producir movimientos de la cabeza en respuesta al estímulo sonoro. La explicación de este fenómeno fue la proximidad entre el estribo y las células ciliadas en la mácula del sáculo, que activaría las neuronas aferentes saculares y el reflejo vestíbulo cólico (Von Békésy., 1935).

En 1964 se obtuvieron los primeros informes sobre potenciales eléctricos miogénicos provocados de latencia corta. Los autores lo demostraron cuando encontraron VEMPs en pacientes con sordera de origen periférico; sin embargo, estaban ausentes en pacientes sometidos a neurectomía vestibular (Bickford *et al.*, 1964; Cody *et al.*, 1964). Más tarde, estos autores informaron que los VEMPs, estaban presentes tanto en pacientes que habían sido sometidos a ablación de los canales semicirculares por estreptomycin, como en pacientes con vértigo postural paroxístico benigno (VPPB); por otra parte, los VEMPs estaban ausentes en pacientes con síndrome de Ménière. Sin embargo, fue solo 7 años después que se definió que el verdadero origen de estos potenciales era el sáculo (Townsend *et al.*, 1971).

Para reforzar la base fisiológica de los VEMPs, se identificaron algunas fibras de la división inferior del nervio vestibular en gatos, que respondían a estímulos sonoros por encima de 80 dB SPL (nivel de presión sonora), lo que confirmó la hipótesis de que estos potenciales eléctricos musculares se originaban en el sáculo, cuya activación produce reflejos posturales (McCue *et al.*, 1994).

Los VEMPs además de ser provocados por un estímulo sonoro (conducción aérea, AC), también pueden ser generados aplicando una vibración mecánica, conducida a través del hueso (BC) o por una estimulación eléctrica en la región vestibular (GVS, galvanic vestibular stimulation) (Håkansson Bo *et al.*, 2018; Rosengren., 2010).

En la figura 3, se presenta la vía nerviosa que se propone como medio de conducción para los VEMPs cervicales (cVEMPs).

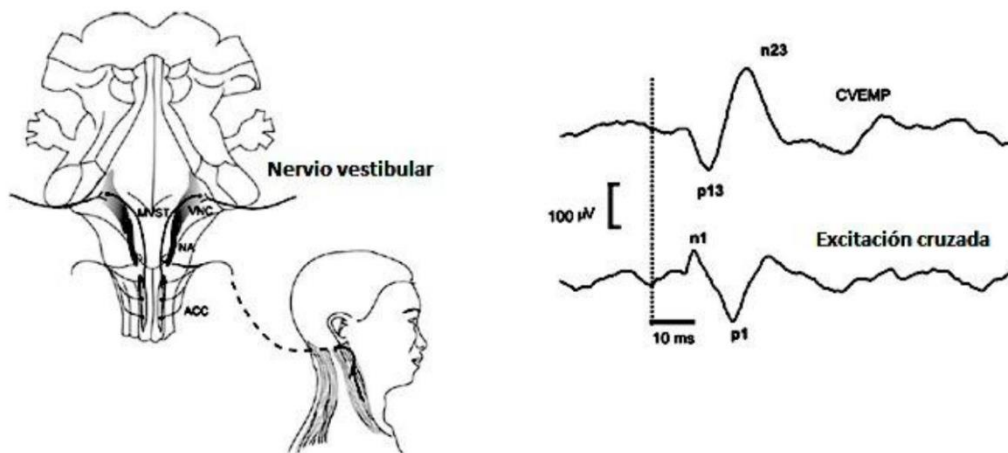


Figura 3.- Izquierda: La vía nerviosa que se presume para los cVEMPs. Se origina en el sáculo, vía las aferentes primarias alcanza los núcleos vestibulares donde se integran respuestas reflejas vestibulo-cólicas. Derecha: Promedio de 200 registros, mostrando un típico cVEMP por estimulación acústica. Modificado de Rosengren *et al.*, 2010.

También se ha demostrado con registros realizados en los músculos extra oculares, la existencia de potenciales de latencia corta como parte del reflejo vestibulo ocular (Todd *et al.*, 2000) (Figura 4).

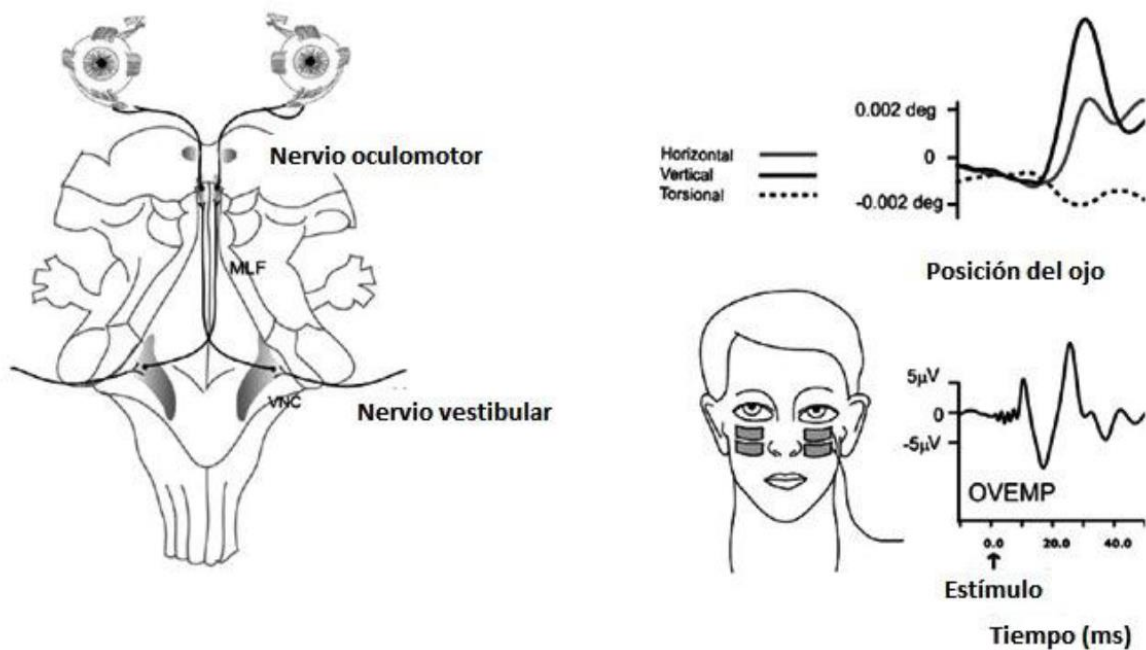


Figura 4.- Izquierda: La vía nerviosa que se presume para los VEMPs oculares (oVEMPs). En este caso a partir de los núcleos vestibulares se produce una activación de núcleos oculomotores y dispara un movimiento reflejo de los ojos. Derecha: Registro típico oVEMP generado por vibración sobre el hueso mastoides derecho. Tomado de Rosengren *et al.*, 2010.

En años más recientes, se han descrito respuestas miogénicas similares en otros grupos musculares, como el masetero (Deriu *et al.*, 2005).

Para distinguir el VEMP convencional, las respuestas extra oculares se conocen como VEMP oculares (oVEMP), mientras que las respuestas en el músculo ECM, ahora se califican como VEMP cervicales (cVEMP o VEMP).

Bickford, describió en detalle los efectos de los clics de alta intensidad (0,5 ms, 120 dB) en 30 voluntarios; además pudo registrar VEMPs en pacientes sordos con función

vestibular intacta; concluyendo que el origen de los VEMPs se encuentra en el vestíbulo (Bickford *et al.*, 1964). Ya el propio Von Békésy argumentaba que el origen de los VEMPs se encuentra en el sistema vestibular, ya que persisten incluso después de que una estimulación sonora genere sordera temporal (Von Békésy., 1935).

Colebatch confirmó la presencia de una respuesta de latencia corta a clics fuertes (es decir, el cVEMP) y su dependencia con el nivel del tono muscular. La respuesta consistió en un pico positivo inicial (p13) en el ECM ipsilateral, seguido de un pico negativo (n23) (Colebatch *et al.*,1994).

Estudios posteriores han mostrado que en algunos sujetos se observa un pico invertido (o "respuesta cruzada") en el músculo ECM contralateral al oído estimulado (Welgampola y Colebatch., 2005).

Se ha descrito la existencia de un umbral de disparo para la generación de los VEMPs y la relación lineal existente entre la intensidad del sonido y la amplitud de la respuesta (Colebatch *et al.*, 1994). Aunque la mayoría de los sujetos experimentales típicamente presentan cVEMP en respuesta a todos los tipos de estímulos utilizados, las respuestas disminuyen en frecuencia de ocurrencia y amplitud con la edad (Brantberg *et al.*, 2003; Huang *et al.*, 2006; Welgampola *et al.*, 2005).

Diversos estudios han demostrado que los VEMPs cervicales también se pueden registrar en niños y bebés de tan solo unos pocos días de vida si se logra la activación del sistema vestibular. Las latencias de los VEMPs en los niños generalmente son prolongadas en comparación con los valores de los adultos y se correlacionan con las medidas de altura corporal y longitud del cuello (Cheng *et al.*, 2003).

Los cVEMP producidos por ráfagas de tonos suelen ser grandes y bien definidos, debido a una mayor duración del estímulo (y la consiguiente mayor energía de sonido transmitida), se propone que las mejores frecuencias de estimulación se encuentra entre 200 y 1000 Hz (Akin *et al.*, 2008; Papathanasiou *et al.*, 2014; Todd *et al.*, 2000; Welgampola *et al.*, 2005).

La estimulación galvánica vestibular aplicada a la mastoides también produce un complejo p13-n23 de latencia corta ipsilateral, pero es difícil registrar debido a un artefacto eléctrico. Watson y Colebatch resolvieron este problema restando un registro con el músculo en reposo (con artefacto, pero sin respuesta) de un registrado con activación del ECM (con artefacto más respuesta) para revelar un cVEMP (Watson y Colebatch, 1998).

### 3.2.- Antecedentes específicos.

#### - Estimulación vestibular

Los órganos vestibulares se activan naturalmente por aceleraciones angulares y lineales de la cabeza, sin embargo, estas aceleraciones pueden ser difíciles de estandarizar. Por el contrario, otros medios para estudiar el sistema vestibular, como el sonido, la vibración y la corriente galvánica, pueden administrarse repetidamente y producir reflejos vestibulares estereotipados de corta latencia.

La investigación en animales ha sugerido que el sáculo se activa preferentemente por estimulación sonora. Y el marcaje intracelular ha demostrado la existencia de fibras sensibles al sonido en la región del sáculo, aunque algunas también se originan en el utrículo (McCue y Guinan., 1994; Murofushi y Curthoys., 1995).

Consistente con la estimulación del sáculo, los cVEMP generados por estimulación auditiva, están ausentes en pacientes con pérdida de función de la división nerviosa inferior, pero se conservan en pacientes con lesiones selectivas del nervio superior (Brantberg *et al.*, 2003; Murofushi *et al.*, 1996).

Estudios mencionan que la corriente galvánica actúa en los axones vestibulares y modula la descarga tónica de aferentes vestibulares de disparo irregular. Las corrientes catódicas aumentan la descarga mientras que las corrientes anódicas disminuyen la descarga (Goldberg *et al.*, 1984; Halmagyi *et al.*, 1990).

Por último; Murofushi reportó que los pacientes con enfermedad de Ménière habían conservado cVEMP galvánicos, pero los pacientes con schwannoma vestibular no lo hicieron (Murofushi *et al.*, 1995).

#### **4. Planteamiento del problema**

Para el estudio de los potenciales miogénicos provocados vestibulares (VEMPs) se requiere un sistema informático-electrónico que reproduzca y controle las características físicas de un estímulo acústico o eléctrico, sincronizado con la adquisición de datos provenientes de una tarjeta convertidor analógico digital (DAC).

Una vez que se concluye la toma de registros (acústicos o galvánicos), se realiza una promediación de todos los eventos realizados, para obtener un registro único en el que se aprecie claramente las componentes bifásicas p13 y n20 de un VEMP.

#### **5. Objetivos**

##### 5.1.- Objetivo General.

Desarrollar un software para el registro de potenciales mioeléctricos provocados vestibulares (VEMPs), generados por estimulación acústica y estimulación eléctrica y obtener registros control comparando estimulación eléctrica y acústica.

##### 5.2.- Objetivos Particulares.

- Realizar las curvas umbral para la generación de VEMPs con estimulación acústica.
- Realizar las curvas umbral para la generación de VEMPs con estimulación eléctrica.

## 6. Material y métodos

### 6.1.- Diseño del estudio

Se analizó en un grupo de sujetos voluntarios, la respuesta (VEMP) provocada por estimulación acústica y posteriormente por estimulación galvánica vestibular (EGV). Las características y parámetros de cada tipo de estímulo se describen detalladamente en el punto " *Técnicas y procedimientos*", de este apartado.

La respuesta producida por estos estímulos se registró por 3 electrodos de superficie, el 1er electrodo colocado en el tercio superior del músculo esternocleidomastoideo (ECM). El 2do electrodo, se colocó sobre la clavícula como punto de referencia eléctrica para el filtrado y amplificación de la señal. El 3er electrodo se colocó como referencia de tierra eléctrica para la tarjeta convertidor analógico-digital, sobre la frente del sujeto.

A cada sujeto se le aplicó durante un experimento, un solo tipo de estimulación (auditiva o EGV). Por lo que se requirió que se presentaran en dos ocasiones distintas al laboratorio. Los experimentos se realizaron en un anexo del laboratorio. El sujeto se colocó en un cubículo sonoamortiguado (menos de 30dB de ruido dentro del cubículo), el cual es iluminado por luz ambiental; mientras que la prueba con estimulación acústica; se realizó en un salón acondicionado con un sillón; en él, el sujeto voluntario permaneció recostado durante la prueba con estimulación galvánica.

## 6.2. Muestreo

- Criterios de inclusión.

- a) Tener como mínimo 18 años.
- b) Desear ser sujeto voluntario.
- c) Leer, comprender y aceptar el informe de consentimiento informado, que se entregara al inicio del experimento.
- d) No cumplir con ninguno de los puntos mencionados en el apartado "Criterios de exclusión".

- Criterios de exclusión.

- a) Presentar patologías cardíaca, auditiva o vestibular.
- b) Presentar patologías en alguna de las secciones externa, media o interna del oído derecho o izquierdo.
- c) Ser paciente epiléptico.
- d) Haber cursado alguna vez, un episodio de crisis convulsiva.
- e) Ser mayor de 35 años.

- Tamaño de la muestra.

- a) El protocolo de generación de VEMPs con estimulación acústica se aplicó en 13 sujetos voluntarios.
- b) El protocolo de generación de VEMPs con estimulación galvánica se aplicó en 14 sujetos voluntarios.

### 6.3- Variables de estimulación.

Las variables dependientes en los experimentos son la amplitud pico a pico del complejo P13-N20, registrado en milivoltios (mV), así como la latencia de aparición del complejo P13-N20, registrado en milisegundos (mS). Estas mediciones se realizan en ambas condiciones de estimulación.

Mientras que las variables independientes, son la intensidad de estimulación utilizada en cada experimento. Para el caso de la estimulación acústica medida en decibelios; y para el caso de la estimulación galvánica la corriente; medida en miliamperios (mA).

### 6.4.- Método de recolección de datos.

Las respuestas fisiológicas obtenidas por cada estímulo se registraron con electrodos de superficie. La señal obtenida se amplificó 1000x en un amplificador de AC DAGAN Co. La señal se filtró y los datos fueron procesados y convertidos de valores analógicos de voltaje a valores digitales discretos en un convertidor analógico-digital NI USB 6361, de la compañía National Instruments. Se muestreo a 5 KHz y con una precisión de 16 bits. Finalmente, se cuenta con la opción de importar los registros obtenidos a otros programas de análisis matemático.

### 6.5.- Técnicas y procedimientos.

- a) Del sujeto voluntario antes de iniciar la prueba.
- b) Del sujeto voluntario durante la prueba.
- c) Del sujeto voluntario después de la prueba.
- d) Características del estímulo acústico.
- e) Características del estímulo eléctrico.
- f) Filtrado y amplificación de la señal registrada.
- g) Del software para registro VEMPs.

a) Del sujeto voluntario antes de iniciar la prueba.

1.- Debió presentarse a la hora acordada, en las instalaciones del laboratorio de Neurofisiología Sensorial en el Instituto de Fisiología, de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Dirección: 14 sur No. 6301 Ciudad Universitaria. Col. San Manuel, CP 72570 Puebla; Puebla.

2.- Para que los electrodos de registro y estimulación tuvieran un correcto contacto con la piel, se requirió que el sujeto se encontrara tranquilo y relajado para evitar sudoración en la zona del cuello y frente.

3.- Para reducir la impedancia entre la piel y los electrodos, se limpió con un algodón humedecido en acetona, los puntos de contacto de los electrodos mostrados en la figura 5.

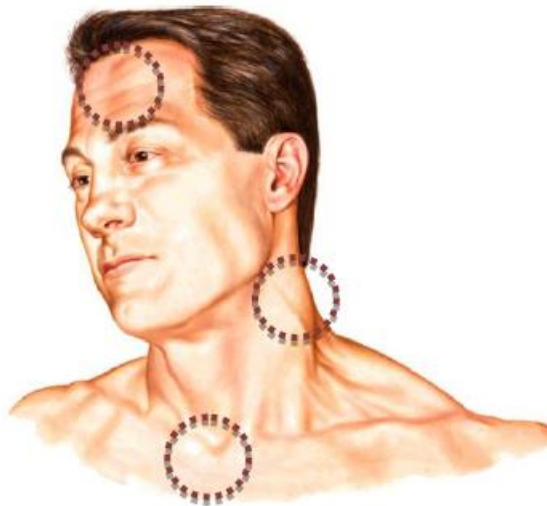


Figura 5.- Frente y regiones del cuello, anatomía. Modificado de atlas de anatomía humana, Frank H. Netter, M.D., 2011.

4.- La ubicación de los electrodos de registro que se utilizó durante las pruebas de estimulación acústica y eléctrica se ilustra a continuación (Figura 6).

a) Electrodo de tierra eléctrica.

Ubicación: Frente.

b) Electrodo activo o de registro.

Ubicación: tercio superior del músculo ECM.

c) Electrodo de referencia para el amplificador de señal.

Ubicación: Clavícula ipsilateral al electrodo activo.

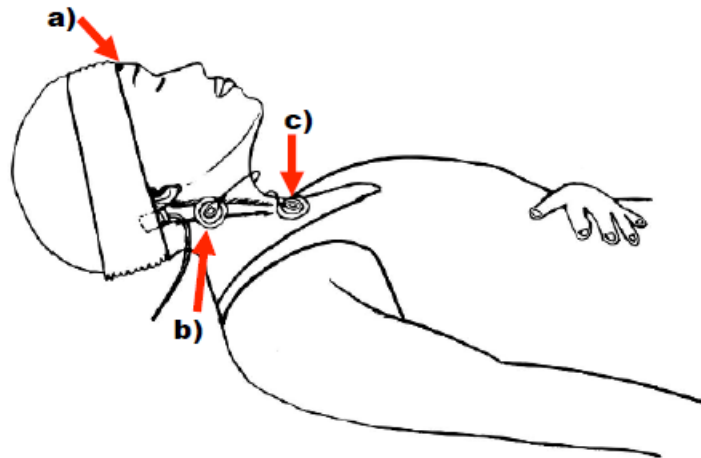


Figura 6.- Colocación de electrodos de registro. Inciso "a", electrodo de referencia eléctrica del convertidor analógico-digital, ubicado sobre la frente del sujeto voluntario. Inciso "b" electrodo activo, colocado sobre el tercio superior del músculo ECM. Inciso "c" electrodo de referencia eléctrica para el amplificador diferencial de la señal.

4.- Si la prueba se realizaba con estimulación eléctrica, los electrodos de estimulación ánodo (+) y cátodo (-) se colocaron sobre cada apófisis mastoides del sujeto. El electrodo de estimulación positivo (cátodo), se colocó ipsilateral al músculo ECM que se analizará (Figura 7).



Figura 7.- Colocación de electrodos en apófisis mastoides. Fotografía sin derechos de autor.

5.- Si la prueba se realizaba con estimulación acústica, se colocó un auricular en el oído ipsilateral al músculo ECM analizado (Figura 8).



Figura 8.- Colocación de electrodos sobre músculo ECM. Electrodo activo (verde), pasivo (rojo). En la estimulación acústica se coloca un audífono en el oído ipsilateral al músculo a registrar. Fotografía sin derechos de autor.

b) Del sujeto voluntario durante la prueba.

- 1.- Cuando se trató de la prueba con estimulación acústica, el sujeto estuvo durante el desarrollo de la prueba, sentado en el interior de un cubículo aislado acústicamente.
- 2.- Se pidió que el sujeto girara su cabeza hacia el lado requerido según el tipo de estimulación. El examinador fue el encargado de comunicar el sentido del giro de la cabeza antes de comenzar cada prueba.
- 3.- Tener los ojos cerrados durante la prueba.
- 4.- Mantener una contracción constante del músculo ECM durante el tiempo de registro.

c) Del sujeto voluntario después de la prueba.

- 1.- Al finalizar la prueba, se comunicó al voluntario que abriera sus ojos y girara su cabeza a la posición normal.
- 2.- Se retiraron los electrodos de registro, los electrodos de estimulación y el auricular cuando correspondía.
- 3.- El voluntario permaneció sentado y en descanso, durante 5 minutos una vez finalizada la prueba.
- 4.- Se programó una nueva cita con el voluntario, para realizar el 2do. tipo de estimulación que hiciera falta, y de esta manera poder complementar el estudio.

d) Características del estímulo acústico.

- Tono: 500 Hertz.
- Intensidad: de 63 dB a 89 dB.

Se aplicó en 9 niveles de estimulación:

Nivel 1: 63 dB	Nivel 4: 79 dB	Nivel 7: 87 dB
Nivel 2: 72dB	Nivel 5: 83dB	Nivel 8: 88 dB
Nivel 3: 77dB	Nivel 6: 85dB	Nivel 9: 89 dB

- Onda: sinusoidal.
- Duración: 2 milisegundos.

e) Características del estímulo eléctrico.

- Corriente: 1 a 4 miliamperios (mA).

Se aplicó en 4 niveles de estimulación:

Nivel 1: 1 mA
Nivel 2: 2 mA
Nivel 3: 3 mA
Nivel 4: 4 mA

- Tipo: Corriente directa (DC).
- Duración: 2 milisegundos (mS).

f) Filtrado y amplificación de la señal registrada.

La señal registrada con el electrodo activo se manipuló de la siguiente manera.

Características de filtrado:

- Pasa bajas: 3 Hertz
- Pasa altas: 3k Hertz.
- Amplificación: x1000

g) Del software para registro VEMPs.

Velocidad de muestreo: 5khz.

Duración de registro pre-estímulo: 20 milisegundos.

Duración de registro post-estímulo: 80 milisegundos.

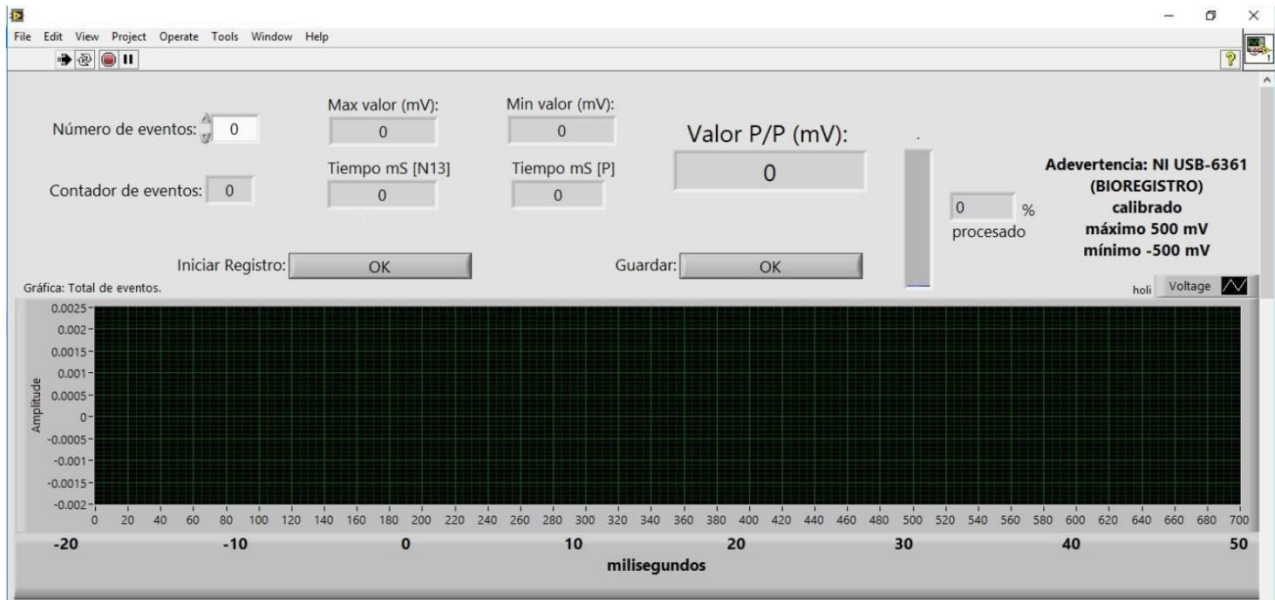


Figura 9.- Pantalla del programa para registro de VEMPs desarrollado en este proyecto.

## **7. Bioética**

Salvaguardando la condición y estado de salud de los sujetos voluntarios para la realización de los experimentos de "Potenciales miogénicos provocados vestibulares". Se observarán los lineamientos citados en el resolutivo de la 18ª Asamblea Médica Mundial, en Helsinki, Finlandia.

Además en este protocolo también se observan los lineamientos citados en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

El protocolo de estimulación ha sido aprobado de acuerdo al proyecto "Desarrollo de un dispositivo auxiliar vestibular " de la Agencia Espacial Mexicana, financiado por el CONACyT.

El folio otorgado por el comité de investigación FMBUAP para la realización de este trabajo se encuentra en el Libro: 2, Hoja: 65, Núm. de registro 585.

- **Formato de consentimiento informado.**



## **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS ESTUDIOS DE ESTIMULACIÓN GALVÁNICA VESTIBULAR**

El propósito de este estudio es recopilar datos experimentales para el proyecto de tesis titulado “Diseño de software para registro de potenciales miogénicos provocados vestibulares (VEMPs) y caracterización de la curva umbral para la generación de VEMPs con estimulación acústica y eléctrica.”.

Consiento en que el alumno de la licenciatura en Biomedicina José Luis Ramos Ramírez y el D.C. Enrique Soto Eguibar me realicen el Expediente Clínico; para conocer mis Antecedentes Heredo Familiares y Antecedentes Personales Patológicos especialmente de índole vestibular.

Entiendo que me someteré a protocolos de investigación ligados con estimulación acústica y con estimulación galvánica vestibular (electrodos de estimulación en la apófisis mastoides), bajo esta condición se me medirán los parámetros fisiológicos de potenciales miogénicos provocados vestibulares con electrodos de registro puestos sobre el musculo esternocleidomastoideo.

Los posibles efectos adversos que podré percibir durante la prueba son: mareo, vértigo, sensación de pérdida de equilibrio, enrojecimiento de la piel, picazón en el área de los electrodos, entre otros.

Se me ha informado el propósito, descripción, procedimientos y riesgos previstos sobre los cuales he aclarado dudas. Estoy enterado de que puedo retirarme del estudio en cualquier momento. Los datos de mi participación permanecerán confidencialmente en el laboratorio. Sin embargo, estoy de acuerdo en que sean examinados y utilizados por las personas relacionadas con el proyecto. Si se publica la información obtenida de este estudio, el reporte será redactado de modo tal que nadie pueda identificar mis datos personales e identidad.

Fecha y hora del experimento.

Nombre del sujeto voluntario y firma.

## 8. Resultados

El objetivo principal, se alcanzó al diseñar y programar el software para registro de potenciales miogénicos provocados vestibulares, utilizando LabView 2017 y la tarjeta DAQ NI-USB 6361 de National Instruments.

Se diseñó una etapa electrónica (interruptor de alta frecuencia) que interviene el estímulo galvánico, e impide que dicho voltaje llegue al circuito convertidor analógico digital (Figura 10). Esto como medida de protección para la tarjeta DAC.

Adicionalmente a esta tesis, se elaboró un *manual de usuario*, para el correcto manejo del software (Incluido en el Anexo 1).

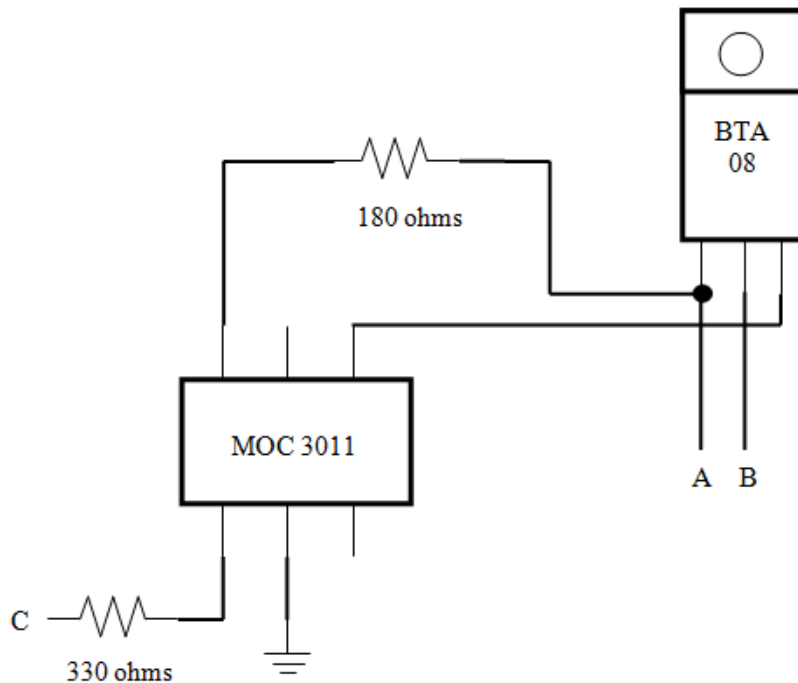


Figura 10. Etapa electrónica del *interruptor de alta frecuencia*.  
*Puerto A*; entrada para conectar la señal proveniente del amplificador. *Puerto B*, salida para conectar a la tarjeta convertidor analógico digital. *Puerto C*; señal de control TTL para el manejo del interruptor de alta frecuencia.

También se alcanzaron los objetivos particulares, al realizar la caracterización de la curva umbral para la detección de VEMPs con estimulación acústica y con estimulación eléctrica. De los experimentos realizados, se describe lo siguiente.

Si bien es cierto que los potenciales provocados se pueden obtener a diferentes amplitudes de estimulación acústica o eléctrica. Los VEMPs con una mayor amplitud del complejo P-N se observaron en una franja de estimulación bien definida, y que se describe a continuación.

Los resultados experimentales mostraron que, en la estimulación acústica con 87 dB y 88 dB, aplicados a un grupo experimental (n=13), el 92.31% presentó VEMPs. Siendo estos dos niveles de estimulación los más óptimos para la generación de dicho evento.

En la estimulación con 87 dB la amplitud promedio del complejo P-N fue de 37.6 mV ( $\pm 7.19$  mV), y para el caso de la estimulación con 88 dB, la amplitud promedio del complejo P-N fue de 37.5 mV ( $\pm 7.57$  mV).

Mientras que la estimulación galvánica con 4mA, provocó, en el 92.86% de los casos (n=14), la generación de un VEMPs. La amplitud promedio del complejo P-N fue de 194.4 mV.

- Presentamos la curva umbral para la generación de VEMPs obtenida, con estimulación acústica.

<b>Estimulación Acústica.</b>					
<b>Tono 500Hz. Duración 2ms. (n=13)</b>					
<b>Nivel</b>	<b>P (13 mS)</b>	<b>N (23 mS)</b>	<b>Amplitud (mV)</b>	<b>n</b>	<b>% de aparición</b>
9 (89dB)	12.4 ±0.30	21.5 ±0.7	45.7 ±9	9	69%
8 (88dB)	12.6 ±0.40	21.7 ±0.7	37.5 ±7	12	92%
7 (87dB)	13 ±0.40	22 ±0.8	37.6 ±7	12	92%
6 (85dB)	12 ±0.30	22.2 ±0.7	39.7 ±7	8	61%
5 (83dB)	11.7 ±0.70	22 ±1.8	28.1 ±6	4	30%
4 (79dB)	-	-	-	13	0%
3 (77dB)	-	-	-	13	0%
2 (72dB)	-	-	-	13	0%
1 (63dB)	-	-	-	13	0%

Tabla 1.- Parámetros de latencia P y N, amplitud, tamaño de la muestra y porcentaje de aparición del VEMP, para todos los niveles utilizados durante la estimulación acústica.

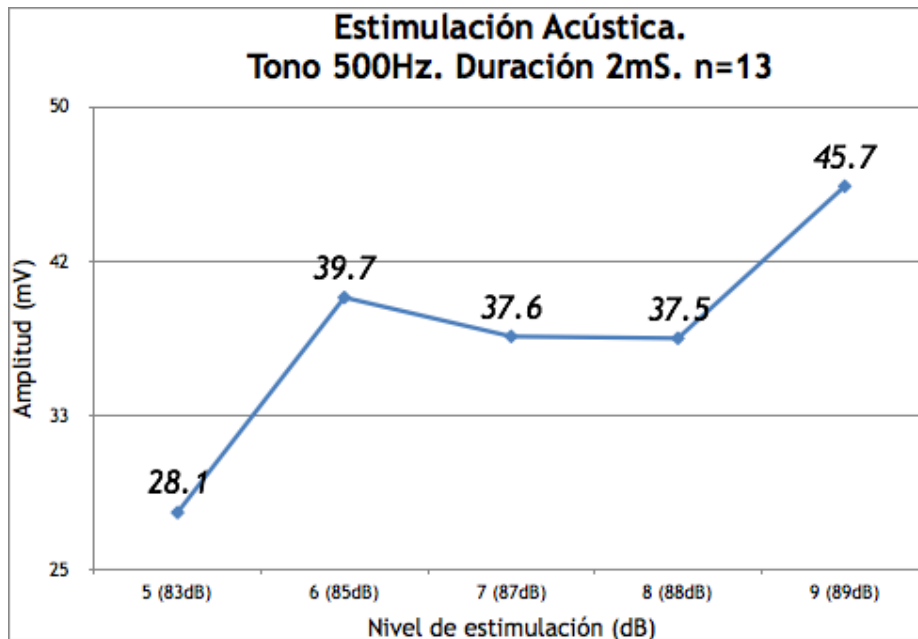


Figura 11.- Registro de las amplitudes del complejo P-N, obtenidas en los niveles 5, 6, 7, 8 y 9 utilizando estimulación acústica.

- Presentamos la curva umbral para la generación de VEMPs obtenida, con estimulación Galvánica.

<b>Estimulación Galvánica.</b>					
<b>Pulso cuadrado. Duración: 2ms. (n=14)</b>					
<b>Nivel</b>	<b>P (13 mS)</b>	<b>N (23 mS)</b>	<b>Amplitud (mV)</b>	<b>n</b>	<b>% de aparición</b>
4 mA	17 ±0.4	23.4 ±0.6	194.4 ±23	13	93%
3 mA	16.4 ±0.5	23.3 ±0.8	163.3 ±26	10	71%
2 mA	15.3 ±1	23.5 ±0.7	210.9 ±48	6	42%
1 mA	-	-	-	14	0%

Tabla 2.- Parámetros de latencia P y N, amplitud, tamaño de la muestra y porcentaje de aparición del VEMP, para todos los niveles utilizados durante la estimulación galvánica.

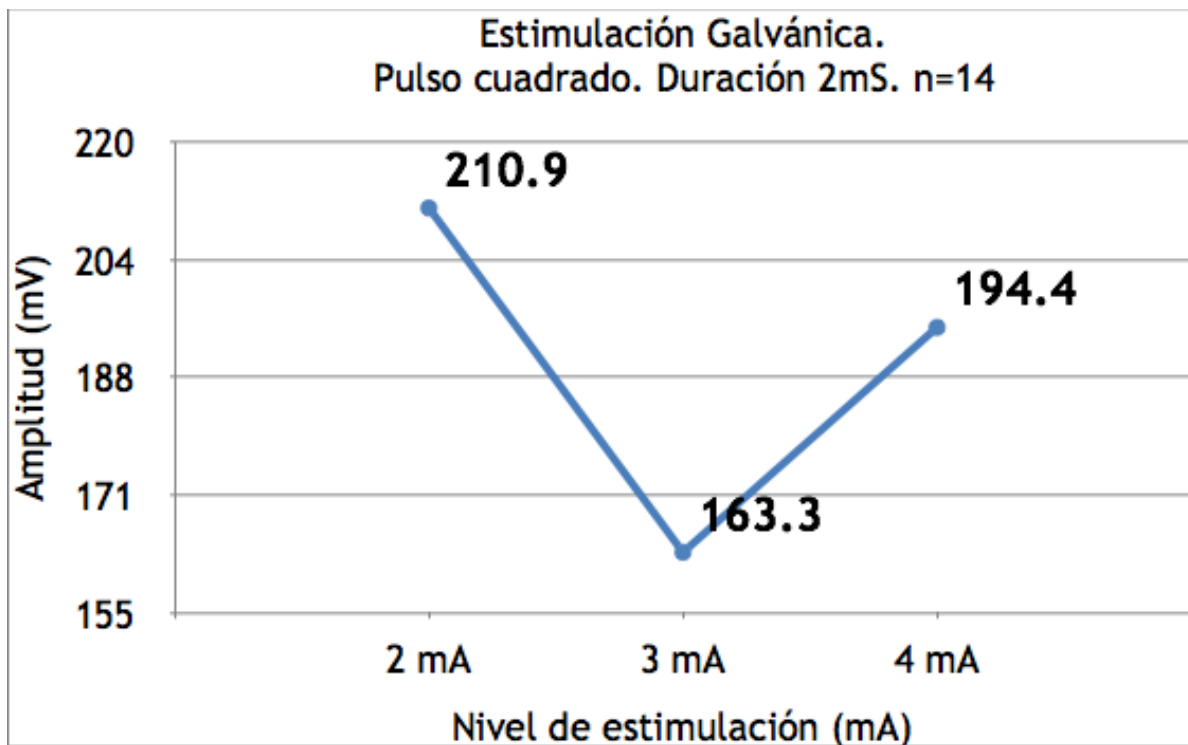


Figura 12.- Registro de las amplitudes del complejo P-N, obtenidas con 2 mA, 3 mA y 4 mA utilizando estimulación galvánica.

- VEMPs, registros representativos.
  - Estimulación acústica.

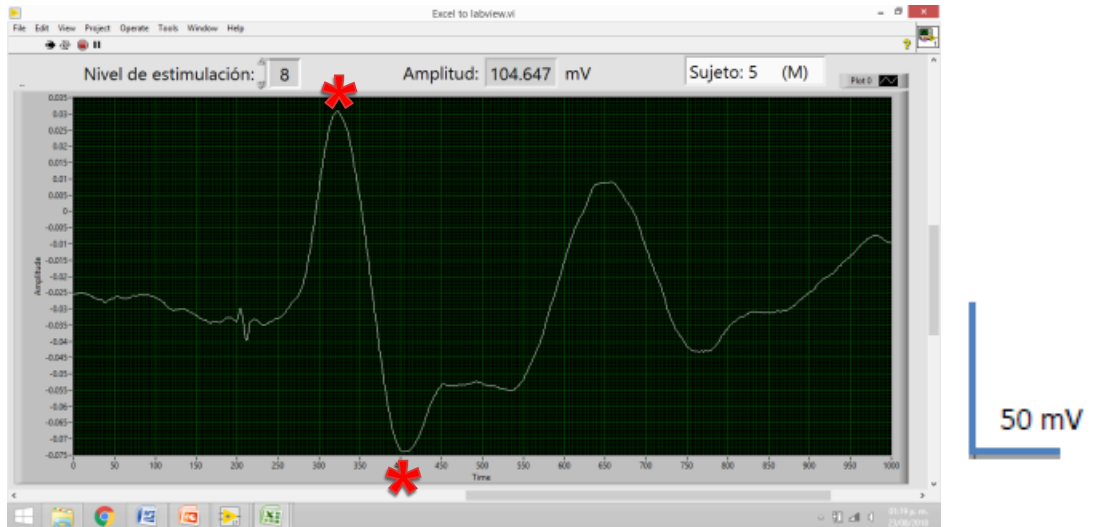


Figura 13.- Características del registro representativo acústico.  
 Estímulo 88 dB. Duración 2 mS.  
 Amplitud complejo P-N 104.64 mV.  
 Latencia P: 12 mS. Latencia N: 21 mS.

- Estimulación Galvánica.

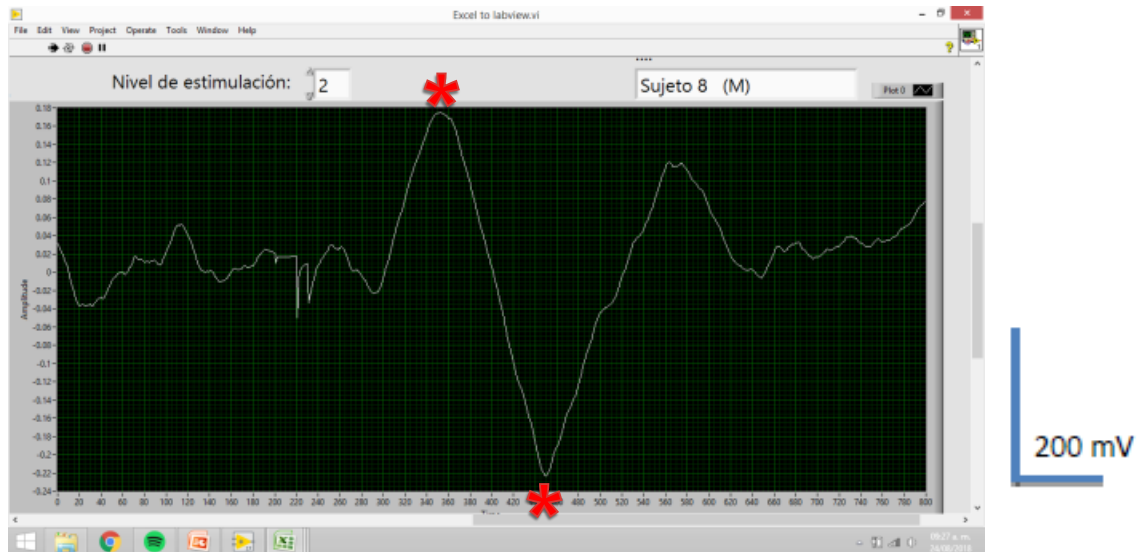


Figura 14.- Características del registro representativo galvánico. Estímulo 2 mA. Duración 2 mS.  
 Amplitud complejo P-N 397.90 mV.  
 Latencia P: 15 mS. Latencia N: 25 mS.

- Registro de barrido de estimulación acústica (9 niveles).

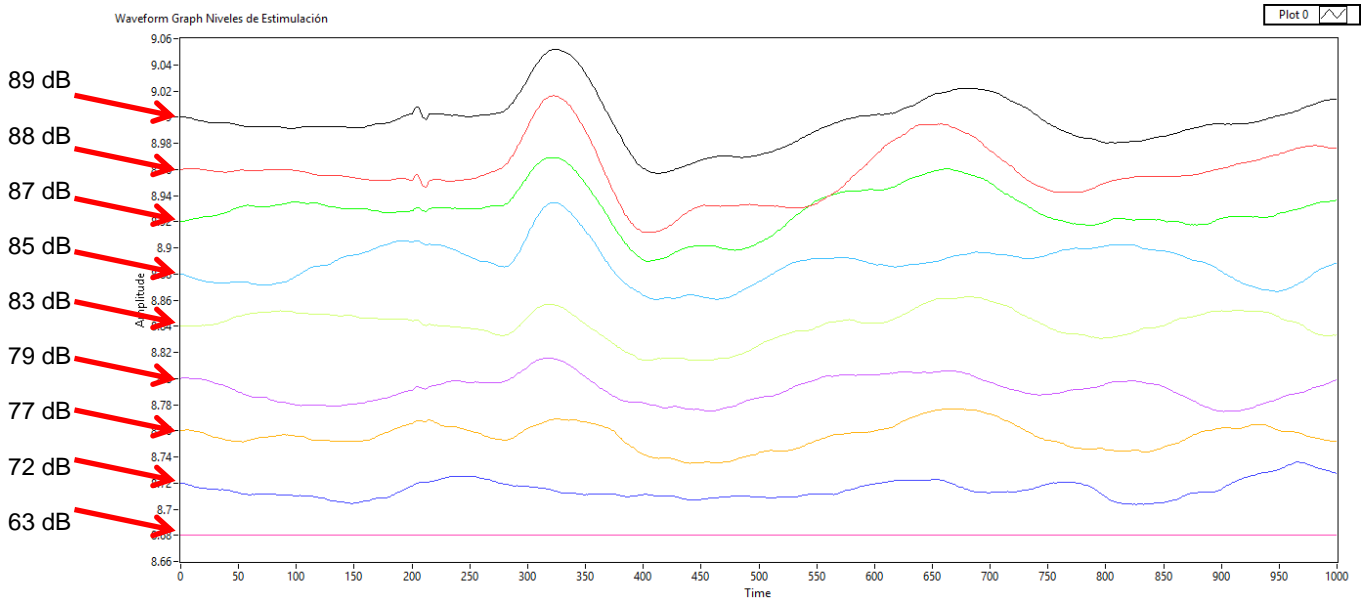


Figura 15.- Registros VEMPs acústicos , obtenidos con 9 niveles de estimulación.

- Registro de barrido de estimulación galvánica (4 niveles).

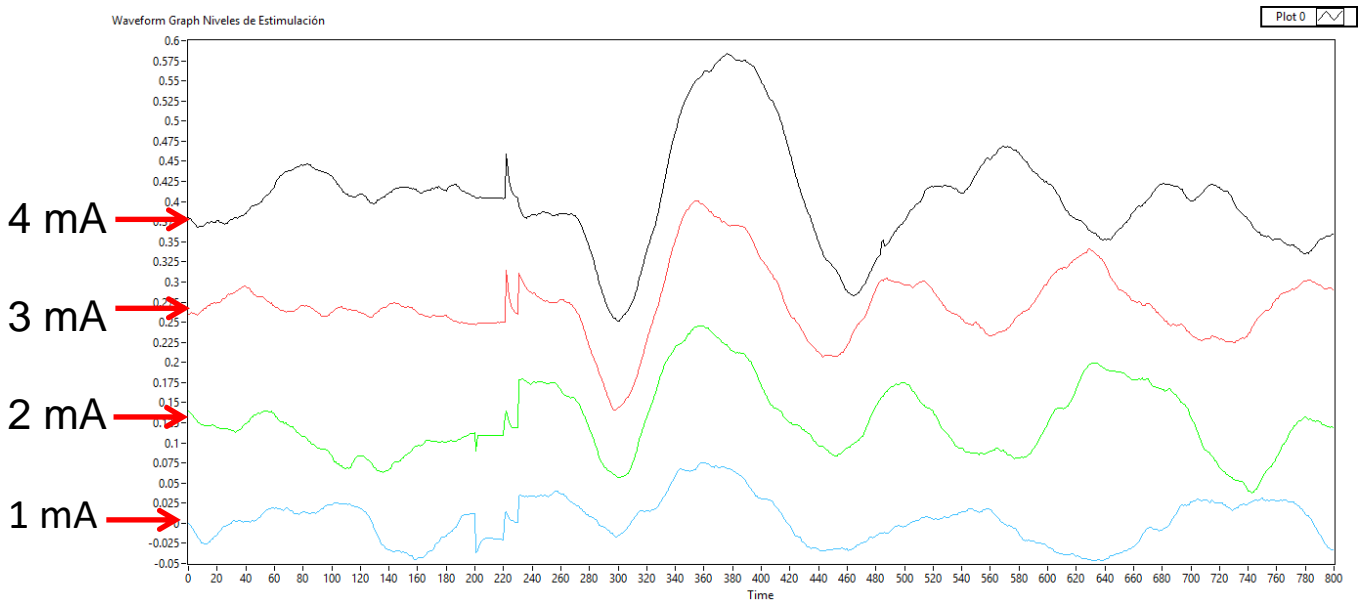


Figura 16.- Registros VEMPs galvánicos, obtenidos con 4 niveles de estimulación.

## 9.- Discusión

Nuestros experimentos demuestran que la expresión de potenciales miogénicos vestibulares provocados se ve ampliamente modificada por los siguientes factores:

En el caso de los VEMPs producidos por EGV, la resistencia e impedancia transmastoides de cada sujeto examinado, modifica la amplitud del complejo P-N; así que para 2 sujetos bajo las mismas condiciones de estimulación se obtuvieron amplitudes del complejo P-N muy distintas. Considerar que la amplitud de un complejo P-N tiende a ser constante durante el transcurso de juventud y madurez de un individuo, al menos que sea en caso de alguna patología, o por edad muy avanzada (Lee *et al.*, 2015).

Se observó que la talla del sujeto examinado facilitaba la aparición del complejo "P-N" en las pruebas de estimulación acústica; en concreto las pruebas realizadas en sujetos varones arrojaban complejos P-N con amplitudes mayores. Sin embargo; cuando se realizaron las pruebas de estimulación galvánica no hubo ninguna diferencia significativa entre hombres y mujeres.

Para obtener un registro electromiográfico limpio y bien definido del músculo ECM, fue importante buscar la mejor ubicación anatómica de cada sujeto. En nuestro estudio existieron dos zonas óptimas para la colocación del electrodo activo de registro. La primera zona para la colocación de los electrodos era sobre el tercio superior del músculo ECM. Cuando no se registraba un VEMP claramente definido, se optó por colocar el electrodo activo en la porción media del músculo ECM.

La latencia de aparición del complejo P-N fue constante entre los hombres y mujeres examinados.

Con la estimulación acústica de 88 dB; se observó una latencia de aparición para el segmento P de 12.6 mS ( $\pm 0.43$  mS) y una latencia de 21.7 mS ( $\pm 0.67$  mS) para el segmento N.

Mientras que, en la estimulación acústica con 87 dB, la latencia de aparición del segmento P fue 13mS ( $\pm 0.39$  mS) y para el segmento N fue de 22 mS ( $\pm 0.77$  mS).

En la estimulación galvánica (4 mA) el segmento P tuvo una latencia de 17 mS ( $\pm 0.44$  mS) mientras que el segmento N se presentó con una latencia de 23.4 mS ( $\pm 0.59$  mS).

Los resultados obtenidos en este trabajo se presentaron en los mismos márgenes que reporta la bibliografía consultada para la realización de esta tesis, entre ellos, los resultados obtenidos por Watson y Colebatch en múltiples investigaciones.

Cabe mencionar que un factor fundamental en los registros fue la ubicación de los electrodos de registro. La literatura menciona diferentes sitios en donde colocar los electrodos (registro y tierra). La discrepancia se encuentra principalmente en la ubicación del electrodo indiferente (tierra); Isaradisaikul menciona que realizó experimentos aterrizando a los sujetos experimentales con un electrodo colocado en la frente (Isaradisaikul *et al.*, 2012). Mientras que, en otros trabajos, el electrodo de tierra es colocado también en la barbilla (Papathanasiou y Murofushi, 2014). Al inicio de este trabajo se buscó el lugar óptimo para colocar este electrodo, debido a que no se podían obtener registros adecuados, la literatura menciona que la amplitud está sujeta a la distancia de los electros, sin embargo, en este trabajo se mantuvieron los sitios de colocación como indica la literatura.

Es de recalcar que se realizan rutinariamente registros en bebés (Cheng *et al.*, 2003; Sheykholeslami *et al.*, 2005), quienes por ende tienen una menor masa muscular. Con la experiencia adquirida, se recomienda reclutar a personas con una masa muscular prominente ya que, en un experimento se obtuvo un registro muy limpio y conveniente para este trabajo, de hecho, este registro es uno de los usados para ejemplificar.

Condiciones experimentales: en la literatura se indican diferentes recomendaciones de cómo puede el sujeto voluntario generar tensión en el músculo ECM; por ejemplo, Rosengren reporta que el sujeto debe colocarse recostado de cúbito y elevar su mentón hasta tocar el pecho para generar suficiente tensión (Rosengren, 2010); otro autor, por ejemplo, describe el método simplemente girando la cabeza hacia el sentido contrario para generar contracción o también sosteniendo la frente y pidiendo al sujeto que empuje en dirección de los dedos (Papathanasiou, 2014). Otra estrategia para generar la tensión para un mejor registro es el uso de dispositivos como el que se muestra a

continuación: figura 17. Al final en este trabajo de tesis se usó el método de rotación, el cual consiste en pedirle al sujeto que gire la cabeza hacia la izquierda o derecha.



Figura 17.- Dispositivo de apoyo para la cabeza. Elaborado para las pruebas con estimulación acústica.

Cabe mencionar la diferencia de duración de los experimentos, comparando estimulación eléctrica y acústica, se acordó un cierto número de estímulos eléctricos para generar los VEMPs, por ello la duración con ambos tipos de estimulación fue diferente, en la literatura se menciona que es conveniente que el sujeto descanse siempre que sea necesario, debido a que un mejor registro se obtiene cuando la fuerza tónica del músculo ECM se mantiene (Papathanasiou, 2014). Para evitar que los sujetos estuvieran exhaustos, nuestros experimentos fueron realizados en diferentes días.

Finalmente cabe recalcar la versatilidad del equipo y la técnica montada en el laboratorio, existen equipos de altos costos para los registros de las respuestas miogénicas, sin embargo, como se mencionó en la sección de material y métodos, este equipo fue montado con un convertidor analógico-digital y un amplificador operacional básicamente; y el software fue diseñado como parte de esta tesis. El concepto de este equipo está encaminado al diseño de dispositivos portátiles y fáciles para manejar (McDougall *et al.*,2018).

## **10.- Conclusión**

Con los experimentos realizados y los resultados obtenidos, queda asentado que el software para registro de potenciales miogénicos provocados vestibulares (VEMPs) es seguro para su utilización y efectivo para la obtención de resultados fiables.

Este trabajo de tesis permitirá desarrollar estudios posteriores sobre las propiedades de los potenciales evocados vestibulares en el laboratorio de Neurofisiología sensorial. Ya que, estará disponible para proyectos de generaciones venideras.

El registro de los potenciales miogénicos evocados vestibulares es actualmente una excelente herramienta complementaria en el estudio del sistema vestibular humano.

## 11. Referencias

Arthur, C. G., John, E. H. (2011). Tratado de fisiología medica. *Mcgraw hill*, 10,714-715.

Akin, F.W. y Murnane, O.D. (2008). Vestibular Evoked Myogenic Potentials. *Plural Publishing*, 18, 405-434.

Bickford, R. G., Jacobson, J. L., y Cody, D. T. (1964). Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 112, 204-223.

Brantberg, K., Tribukait A., y Fransson, P. (2003). Vestibular evoked myogenic potentials in response to skull taps for patients with vestibular neuritis. *Journal of Vestibular Research*, 13(2-3), 121-130.

Cheng, P., Huang, T. W., y Young, Y. H. (2003). The influence of clicks versus short tone bursts on the vestibular evoked myogenic potentials. *Ear & Hearing*, 24(3), 195-197.

Cody, D. T., Jacobson, J. L., Walker, J. C., y Bickford, R. G. (1964). Averaged evoked myogenic and cortical potentials to sound in man. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, 73, 763-777.

Colebatch, J. G., Halmagyi, G. M., y Skuse, N. F. (1994). Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 57(2), 190-197.

Deriu, F., Tolu, E., y Rothwell, J. (2005). A sound-evoked vestibulomasseteric reflex in healthy humans. *Journal of Neurophysiology*, 93(5), 39-51.

Frank, H. N., (2011). Atlas de Anatomía Humana. *Elsevier*, 5ta.

Ferber-Viart, C., Duclaux, R., Colleaux, B., y Dubreuil, C. (1997). Myogenic vestibular evoked potentials in normal subjects: a comparison between responses obtained from sternomastoid and trapezius muscles. *Acta Otolaryngol*, 117(4), 472-81.

Goldberg, J.M., Smith, C.E., y Fernandez, C. (1984). Relation between discharge regularity and responses to externally applied galvanic currents in vestibular nerve afferents of the squirrel monkey. *Journal of Neurophysiology*, 51, 1236–1256.

Guangwei, Z., y Clarke C. (2004). Vestibular Evoked Myogenic Potentials: History and Overview. *American Journal of Audiology*, 13, 135-143.

Håkansson, B., Karl-Johan, F. J., Tomas, T., Leif, J., Cristina, R., Elisabeth, D., y Sabine, R. (2018). VEMP using a new low-frequency bone conduction transducer. *Medical Devices: Evidence and Research*, 11, 301-312.

Halmagyi, G.M., Curthoys, I.S., Cremer, P.D., Henderson, C.J., Todd, M.J., Staples, M.J., y D'Cruz, D.M. (1990). The human horizontal vestibulo-ocular reflex in response to high-acceleration stimulation before and after unilateral vestibular neurectomy. *Experimental Brain Research*, 81, 479–490.

Huang, T. W., Cheng, P. W., y Su, H. C. (2006). The influence of unilateral versus bilateral clicks on the vestibular-evoked myogenic potentials. *Otology & Neurotology*, 27(2), 193-196.

Isaradisaikul, S., Niramorn, N., Charuk, H., y Jaran, K. (2012). Cervical Vestibular-Evoked Myogenic Potentials: Norms and Protocols. *International Journal of Otolaryngology*, 12(1).

Lee, C.L., Clouston, P., Sheehan, G., y Yiannikas, C. (1995). The influence of voluntary EMG activity and click intensity on the vestibular click evoked myogenic potential. *Muscle and Nerve*, 18,1210–1213.

MacDougall, H., Holden, J., Rosengren, S., Chiarovano, E. (2018). uVEMP: A Portable Interface to Record Vestibular Evoked Myogenic Potentials (VEMPs) With a Smart Phone or Tablet. *Frontiers in Neurology*, 9, 543.

McCue, M. P., y Guinan, J. J. (1994). Acoustically responsive fibers in the vestibular nerve of the cat. *Journal of Neuroscience*, 14(10), 6058-6070.

McCue, M. P., y Guinan, J. J. (1994). Influence of efferent stimulation on acoustically responsive vestibular afferent in the cat. *Journal of Neuroscience*, 14(10), 6071-6083.

McCue, M., y Guinan, J. J. (1997). Sound-evoked activity in primary afferent neurons of mammalian vestibular system. *American journal of otolaryngology*, 18(3), 355-60.

Murofushi, T., Curthoys, I.S., Topple, A.N., Colebatch, J.G., y Halmagyi, G.M. (1995). Responses of guinea pig neurons to clicks. *Experimental Brain Research*, 103,174–178.

Murofushi, T., Halmagyi, G.M., Yavor, R.A., y Colebatch, J.G. (1996). Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis. *Archives of Otolaryngology, Head and Neck Surgery*, 122, 845–848.

Papathanasiou, E.S., Murofushi, T., Akin, F.W. (2014). International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials: an expert consensus report. *Clinic Neurophysiology*, 125(4), 658-66.

Rauch, S. (2006). Vestibular evoked myogenic potentials. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, 14(5), 299-304.

Rauch, S. D., Merchant, S. N., y Thedinger, B. A. (1989). Meniere's syndrome and endolymphatic hydrops. Double-blind temporal bone study. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 98(11), 873-883.

Renato, C., y Fayez B. (2009). Vestibular evoked myogenic potentials: an overview. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 75(3), 456-462.

Robertson, D. D., y Ireland, D. J. (1995). Vestibular evoked myogenic potentials. *Journal Otolaryngol*, 24(1), 3 - 8.

Rosengren, S. M., Welgampola, M. S., y Colebatch, J. G. (2010). Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. *Clinical Neurophysiology*, 121, 636-651.

Sheykholeslami, K., Cliff, A. M., y James, E. A. (2005). Vestibular-Evoked Myogenic Potentials in Infancy and Early Childhood. *The Laryngoscope*, 115(8), 1440-4.

Todd, N., Cody, F., y Banks, J. (2000). A saccular origin of frequency tuning in myogenic vestibular evoked potentials. Implications for human responses to loud sounds. *Hearing Reserch*, 141(1-2), 180-8.

Townsend, G. L., y Cody, D.T. (1971). The averaged inion response evoked by acoustic stimulation: its relation to the saccule. *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology*, 80(1), 121-131.

Von, Békésy. (1935). Uber akustische Reizung des Vestibularapparates. *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*, 236, 59-76.

Watson, S.R., y Colebatch, J.G. (1998) Vestibular-evoked EMG responses in soleus: a comparison between click and galvanic stimulation. *Experimental Brain Research*. 119, 504–510.

Welgampola, M., y Colebatch, J. (2005). Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology*, 64(10), 1682-1688.

Yoshie, N., y Okudaira, T. (1969) Myogenic Evoked Potential Responses to Clicks in Man. *Acta Oto-Laryngologica*, 67(252), 89-103.