

Respuestas evocadas auditivas obtenidas mediante un estímulo *chirp* de banda ancha

Auditory evoked responses obtained by a broad-band chirp stimulus

Leidy Mabel Alvero González¹

José Antonio Gaya Vázquez^{1*}

Chedy Miret Fernández¹

Ernesto Velarde Reyes¹

Laidy Maidel Alvero González²

¹ Centro de Neurociencias de Cuba. Cubanacán, Playa, La Habana, Cuba.

² Universidad Tecnológica de La Habana “José Antonio Echeverría”. Marianao, La Habana, Cuba.

*Correo electrónico: gaya@cneuro.edu.cu

RESUMEN

Introducción: La estimación de la audición con Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral obtenidos mediante estímulos tipo *chirp* constituye una alternativa de reciente aplicación. Varios autores han demostrado que, este tipo de estimulación compensa el retardo de la onda sonora en la codificación de frecuencias, generándose Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral con componentes de amplitudes mayores.

Objetivos: Diseñar y generar un estímulo *chirp* (banda ancha) para implementar en el sistema AUDIX (La Habana, Neuronica SA) y, realizar una serie de controles para evaluar su viabilidad en el registro de Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral en sujetos con audición normal.

Métodos: Las formulaciones que se utilizaron en la generación del estímulo fueron implementadas como una función en Matlab®, y luego, insertada en el sistema AUDIX con las siguientes especificaciones técnicas, frecuencia de muestreo: 48 kHz, composición de frecuencias (ascendente): 350-11300 Hz, y duración total: 4,95 ms. Se obtuvieron registros de PEATC mediante estímulos *chirp* y *click* a un nivel de intensidad fija (60 dB nHL) en 9 sujetos adultos (18 oídos) con audición normal.

Resultados: El estímulo *chirp* diseñado tuvo un comportamiento funcional similar a lo reportado en la literatura. Cuando se compara con los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral *-click*, la onda V de Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral *-chirp* mostró valores de amplitud significativamente mayores (relación de amplitud *chirp/click*: 1,62), con una ganancia promedio de 54 % ($p < 0,001$, $n = 18$, prueba de rangos de Wilcoxon).

Conclusiones: El estímulo *chirp* (banda ancha) diseñado resulta más eficiente que el estímulo *click* para obtener registros de Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral. Con respecto a la amplitud de la onda V, el sistema muestra un funcionamiento lineal (mejor sincronía neural). Este tipo de estimulación pudiera resultar de mucha utilidad en programas de pesquisa auditiva neonatal pues la obtención de una onda V de mayor amplitud permitiría su fácil y rápida detección, y posible automatización.

Palabras clave: potenciales evocados auditivos de tallo cerebral; chirp, click, onda V, audición normal, amplitud.

ABSTRACT

Introduction: Estimation of audition through brainstem auditory evoked potentials obtained by chirp stimuli is an alternative of recent application. It has been shown by several authors that this type of stimulation compensates for retardation of the sound wave in the coding of frequencies, generating auditory evoked responses with components of higher amplitudes.

Objectives: Design and develop a broad-band chirp stimulus to be implemented in the AUDIX system and conduct a control series evaluation of its viability to register brainstem auditory evoked potentials in normal-hearing subjects.

Methods: The formulations used to generate the stimulus were implemented as a function on Matlab® and then incorporated into the AUDIX system with the following technical specifications: sampling frequency: 48 kHz, frequency composition (rising): 350-11 300 Hz, and total duration: 4.95 ms. BAEP registries were obtained with chirp and click stimuli at a fixed intensity level (60 dB nHL) in nine normal-hearing adult subjects (18 ears).

Results: The chirp stimulus designed had a functional behavior similar to the one reported in the literature. When compared with the click-BAEP, the V wave of chirp-BAEP displayed significantly higher amplitude values (chirp/click amplitude ratio: 1.62), with an average gain of 54 % ($p < 0.001$, $n = 18$, Wilcoxon rank test).

Conclusions: The broad band chirp stimulus designed proved to be more efficient than the click stimulus to obtain registries of Brainstem Auditory Evoked Potentials. Regarding V wave amplitude, the system was found to function linearly (better neural synchrony). This type of stimulation could be very useful in neonatal hearing screening programs, since a higher amplitude V wave could facilitate its fast and easy detection and possible automation.

Key words: brainstem auditory evoked potentials; chirp; click; V wave; normal hearing; amplitude.

Recibido: 10/10/2018

Aprobado: 12/03/2019

INTRODUCCIÓN

Las respuestas evocadas cerebrales representan la suma de respuestas de agrupaciones de neuronas registradas mediante electrodos colocados en la superficie de la cabeza (campo remoto). Las respuestas evocadas auditivas resultan de la activación de núcleos neurales relacionados con el procesamiento de la información contenida en el estímulo acústico, y pueden registrarse a todos los niveles del sistema auditivo. Los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC) representan la respuesta sincronizada de grupos de neuronas localizadas, en la primera parte de la vía auditiva, en su trayectoria desde la cóclea hasta el tallo cerebral.^(1,2)

El PEATC obtenido mediante estimulación acústica convencional (estímulo tipo *click*) presenta limitaciones en la activación total de las células ciliadas de la cóclea que, resultan en un patrón de actividad poco sincronizada (y disperso) como consecuencia del retardo temporal de la onda viajera para alcanzar la región apical (codificación de las bajas frecuencias). Determinado por la asimetría de las propiedades mecánicas de la cóclea (gradiente de grosor y rigidez de la membrana basilar), el pico de máxima actividad en regiones apicales tiene lugar unos 10 milisegundos posteriores al momento de máxima activación en las regiones basales. Por tanto, el PEATC-*click* refleja, fundamentalmente, la activación de las regiones más basales de la cóclea (codificación de las altas frecuencias).

El estímulo tipo *chirp* es una alternativa de reciente aplicación que, puede ser diseñado para producir un desplazamiento máximo y simultáneo de las diferentes regiones de la cóclea, a manera de compensar las diferencias de tiempo (entre la activación basal y apical) dependientes del retardo de la onda viajera. *Shore* y *Nuttall*,⁽³⁾ fueron los primeros en usar un estímulo similar al *chirp* (a partir de un estímulo *tone burst* frecuencia-creciente) para medir bioactividad (sincronizada) en el nervio auditivo de cobayos. Sin embargo, la primera descripción completa, y formulación matemática, para la generación de este tipo de estímulo fue presentada por *Dau* y colaboradores, 2000.⁽⁴⁾ Desde entonces, numerosas investigaciones se han desarrollado para describir sus características fundamentales, así como sus posibles aplicaciones en el campo de la Audiología.

Estudios previos, aportan evidencias sobre una mayor eficiencia de los registros con PEATC-*chirp* en adultos: mejor relación señal-ruido, mayor amplitud y facilidad para

identificar la onda V (marcador fisiológico de umbral auditivo), y, por tanto, menor tiempo de prueba.^(5,6,7,8,9,10,11,12,13,14) Sin embargo, la utilización de este tipo de estímulo es relativamente reciente y, se hace necesaria, una mayor sistematicidad en su estudio. Los primeros reportes sobre su uso en niños (neonatos e infantes) son muy recientes,^(15,16,17,18,19) y existen escasos estudios en sujetos con diferentes grados de pérdidas auditivas (incluyendo neuropatía auditiva).^(20,21,22,23)

Este trabajo se propone diseñar y generar un estímulo tipo *chirp* de banda ancha, a partir de las ecuaciones descritas por *Dau* y colaboradores, 2000⁽⁴⁾ para implementar en el sistema AUDIX (La Habana, Neuronica SA) y, realizar una serie control para evaluar su viabilidad en el registro de PEATC en sujetos adultos jóvenes con audición normal.

MÉTODOS

Participaron voluntariamente nueve sujetos adultos jóvenes (5 del sexo femenino, 4 del sexo masculino), con un rango de edad entre 24 y 32 años (media: 25.8 años, DE: 2.9). Su inclusión exigió confirmar audición normal, determinada previamente por audiometría tonal (conductual) con valores umbrales ≤ 20 dB HL (estimados para octavos de frecuencia entre 250 y 8000 Hz) en ambos oídos, y sin antecedentes personales de enfermedades audiológica ni neurológica. Todos los participantes firmaron un registro de consentimiento informado, aprobado por el Consejo Científico del Centro de Neurociencias de Cuba (elaborado de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki).

Estímulo *chirp*

Se consiguió generar un estímulo que produce máximos desplazamientos a todo lo largo de la cóclea por la compensación de las diferencias de tiempo dependientes de la frecuencia. Las ecuaciones que determinan el curso temporal del *chirp* fueron derivadas de la propuesta desarrollada por *Dau* y colaboradores (basada en el modelo coclear lineal de *de-Boer* y la función frecuencia-localización de *Greenwood*).^(4,5) De esta manera, se pudo construir un estímulo cuyas componentes de alta frecuencia estén retardadas, una cantidad adecuada de

tiempo, respecto a las componentes de baja frecuencia. Esto produjo máximos desplazamientos, sincronizados, resultando en descargas neurales desde todas las componentes de frecuencia. La señal acústica fue, por tanto, un tipo de *chirp* de incrementos de frecuencia.

El estímulo *chirp* tuvo una duración mayor que el *click* (~5 ms vs 0.1 ms), pero su composición espectral (plana) se configuró de manera equivalente.

Procedimiento experimental

Todas las evaluaciones fueron realizadas en una cabina audiométrica (con aislamiento acústico y eléctrico), colocando al sujeto acostado (decúbito supino) en una cama confortable, con la instrucción de mantenerse relajado, y de ser posible dormido. Los registros fueron obtenidos con un equipo AUDIX-5 (La Habana, Neuronic SA), mediante la aplicación de su módulo de PEATC, modificado para permitir la estimulación acústica con el estímulo *chirp* diseñado.

La actividad bioeléctrica fue registrada mediante electrodos de superficie (de oro), colocados según montaje: electrodo activo (+) sobre región medio-frontal (Fz) y dos electrodos colocados en ambas regiones mastoideas (M1/M2) alternando para referencia (-) y tierra (\perp), en dependencia del oído estimulado. La impedancia de electrodos se mantuvo siempre por debajo de 5 k Ω (impedancia inter-electrodos por debajo de 2 k Ω). Los estímulos acústicos fueron presentados monoauralmente mediante el uso de audífonos de inserción (ER-3A), y el orden de estimulación fue aleatoriamente contra-balanceado entre los sujetos.

Análisis electrofisiológico

La morfología individual de cada respuesta evocada auditiva se determinó mediante inspección visual por un investigador entrenado (primer autor de este trabajo), supervisado (y verificado) por un médico especialista en neurofisiología clínica. La onda V fue identificada como el componente de mayor amplitud (y replicabilidad) que aparece en los primeros 5~10 ms del registro, para ambos tipos de estímulos. La amplitud de la onda V fue

medida pico-a-pico, como la diferencia de este componente, marcando desde su momento de máxima ´positividad´ hasta la máxima ´negatividad´ subsiguiente. Los valores se calcularon automáticamente por separado (según programa), y luego, se promediaron para realizar los análisis y comparaciones.

Análisis estadístico

Para demostrar diferencias significativas en la comparación de los valores medios de amplitud de la onda V para cada tipo de estímulo utilizado, se realizó una prueba de rangos con signo de Wilcoxon, con un nivel de significación para $p < 0,01$.

Se realizó una prueba de Wilcoxon para comparar los valores de latencia y amplitud de la onda V obtenidos para cada tipo de estímulo y para cada oído, por separado (derecho/izquierdo). Estos valores no tuvieron diferencias significativas (latencia-*chirp*: $p = 0,090$, amplitud-*chirp*: $p = 0,441$ /latencia-*click*: $p = 0,635$, amplitud-*click*: $p = 0,411$).

Este resultado permitió considerar individualmente los valores de ambos oídos (muestra total, $n = 18$) y así, fueron considerados en todos los análisis realizados posteriormente en este trabajo.

RESULTADOS

Diseño del estímulo *chirp*

Las ecuaciones que describen el estímulo estuvieron basadas en las siguientes consideraciones:

- Se procesó la señal acústica a partir de la separación espacial de sus componentes de frecuencia (propiedades mecánicas de la cóclea), por lo que un estímulo debía tener un espectro de frecuencia amplio (banda ancha) para que fuera capaz de excitar un máximo número de fibras nerviosas.

- Debido a la dispersión temporal de los máximos desplazamientos a todo lo largo de la cóclea, el espacio temporal de las componentes de frecuencia de la señal de banda ancha fue ajustado para proveer una sincronía máxima en las descargas de las fibras encargadas de la codificación de cada uno de sus componentes de frecuencia.^(4,5)

La forma general del estímulo *chirp* estuvo dada por:

$$s(t) = A(t) * \sin(\varphi(t) - \varphi(t_0))$$

Donde:

$A(t)$ y $\varphi(t)$: Amplitud y fase instantáneas de la señal de estimulación dependiente del tiempo.

t_0 : Tiempo para la frecuencia 0 Hz (referencia).

t : Tiempo de viaje necesario para alcanzar el lugar de resonancia (derivado de la velocidad de onda viajera a lo largo de la partición coclear con una constante de propagación aproximada), determinado por:

$$t(f) = \beta * ((a * f + 1)^{(-\alpha*c/2)} * e^{(L*\alpha/2)} - 1)$$

Donde:

$$\beta = 2/\alpha * (\sqrt{2 * \rho / (h * C_0)});$$

$$C_0 = 10^9; \rho = 1.0; \alpha = 3.0$$

Se consideró la transformación de frecuencia-posición, donde:

$$c = 1.67/\ln 10$$

$$a = 0.006046 \text{ Hz}^{-1}$$

$L = 3.485 \text{ cm}$ (Longitud de la membrana basilar)

Se usó la variable de transformación $t \rightarrow t_0 - t$, y despejando f en la formulación

$m = 0.239 \text{ kg}$, se obtiene:

$$f(t) = 1/a * \left(\left(e^{(-L*\alpha/2)} * (1 + (t_0 - t)/\beta) \right)^{(-2/(\alpha*c))} - 1 \right)$$

Esta función se integró en función del tiempo para obtener la fase instantánea:

$$\varphi(t) = 2 * \pi \int_0^t f(t') dt'$$

$$\varphi(t) = -\frac{2 * \pi}{a} \left(\frac{\left(\alpha * \beta * c * \left(\frac{(t - t_0)}{\beta} - 1 \right) \right)}{\left(2 - \alpha * c \right) * \left(-e^{(-L*\alpha/2)} * \left(\frac{(t - t_0)}{\beta} - 1 \right) \right)^{\frac{2}{\alpha*c}}} + t \right)$$

Para obtener un estímulo *chirp* con un espectro de magnitud plano, la amplitud estuvo dada por:

$$A(t) = \sqrt{\frac{df(t)}{dt}}$$

$$A(t) = \sqrt{\frac{2 * e^{(-L*\alpha/2)}}{\alpha * \alpha * \beta * c * \left(-e^{(-L*\alpha/2)} * \left(\frac{(t - t_0)}{\beta} - 1 \right) \right)^{\frac{2}{\alpha*c} + 1}}}$$

Para los datos del modelo coclear utilizado, la fórmula aproximada para la curva latencia-frecuencia fue:

$$\tau = k * (f + a)^{-d}$$

Con las constantes: $k = 4,78$, $a = 165.4$ y $d = 1,1$

Todas estas formulaciones fueron empleadas para la implementación de una función en el programa Matlab®, la cual resultó en un set de datos con el estímulo normalizado. Esta función tuvo como parámetros de entrada para su generación, las componentes de frecuencia de inicio y final (F1 y F2), y la frecuencia de muestreo (Fs) de interés a estimular en la cóclea (que definieron la duración del estímulo).

El estímulo generado (Fig. 1) tuvo una composición ascendente de frecuencias en el rango entre 350-11300 Hz, lo cual determinó una duración total de 49 583 ms.

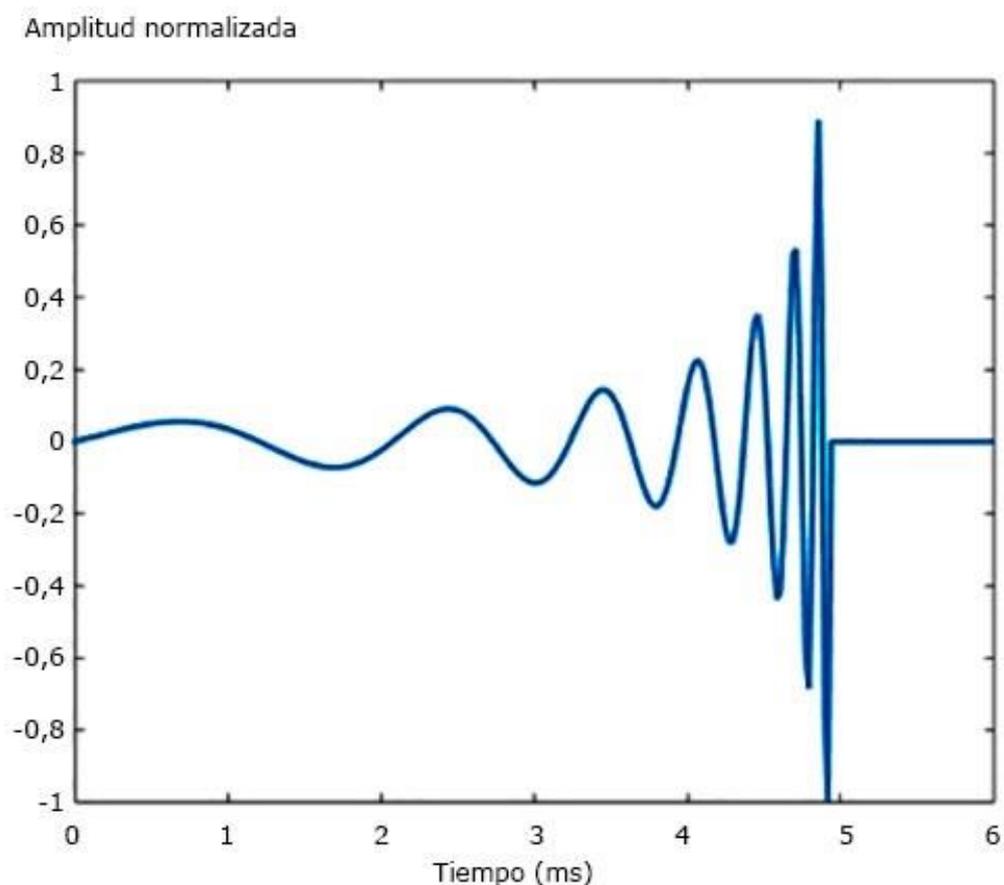


Fig. 1. Forma de onda temporal del estímulo *chirp* (banda ancha) generado en MATLAB® empleado en el presente estudio.

Serie control: Comparación de PEATC obtenido con estímulos *click* y *chirp*

En la figura 2, se muestra una serie con los registros de PEATC obtenidos, en un grupo de participantes, con los estímulos *click* y *chirp*. Puede observarse la morfología representativa que distingue a ambos tipos de respuestas evocadas auditivas, obtenidas a una intensidad de estimulación (fija) de 60 dB nHL y una frecuencia de repetición de 21/s. En la figura se representan, además, la forma de identificar la onda V, así como la medición de su amplitud (pico-a-pico).

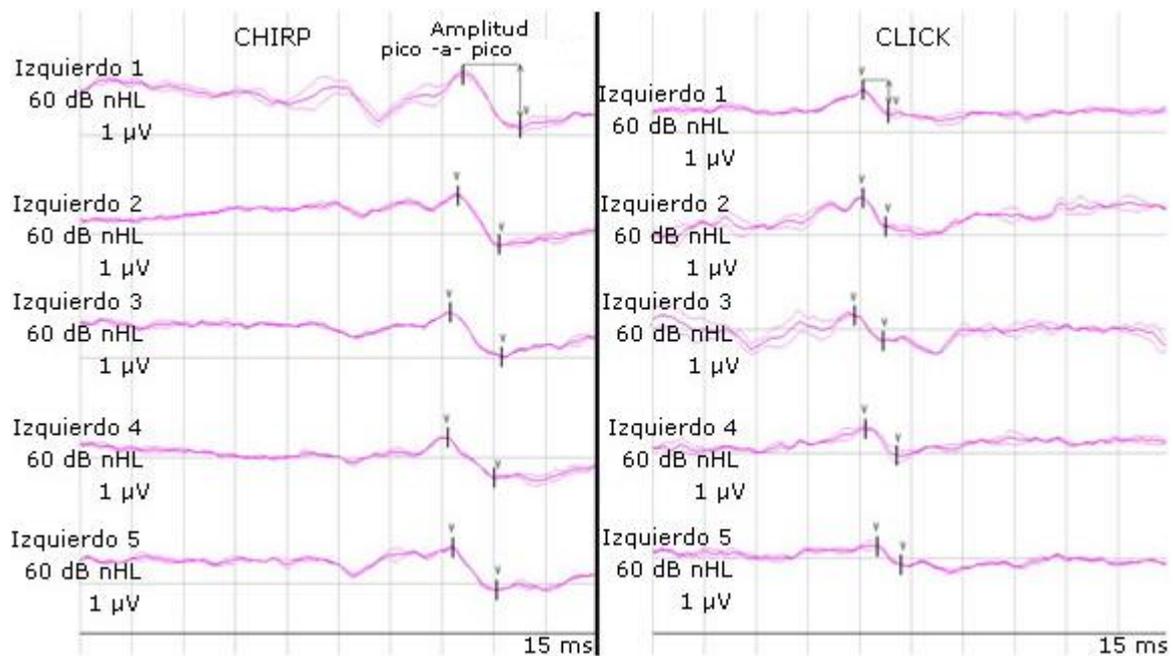


Fig. 2. Registros representativos de los PEATC obtenidos con estímulos *chirp* (panel izquierdo) y *click* (panel derecho) en un grupo de participantes en este estudio (5 sujetos femeninos, oído izquierdo). La onda V se identifica con pequeñas barras verticales. En el primer registro (superior), se muestra la forma de evaluación utilizada para para medir la amplitud (pico-a-pico) de la onda V.

En los registros de PEATC-chirp, puede observarse que las latencias de la onda V están prolongadas (en relación con el inicio del estímulo) hasta ~10 ms, en correspondencia a la duración total de este estímulo.

En la tabla, se representan los valores de la media, máximo valor, mínimo valor, desviación estándar, intervalo de confianza y la relación de amplitud *chirp/click* (coeficiente que determinó la razón entre las amplitudes promedio obtenidas con ambos estímulos), calculados para la amplitud (pico-a-pico) de la onda V.

Para el PEATC-*click*, la amplitud (pico-a-pico) promedio de la onda V (a 60 dB nHL) fue de 0,38 μV (entre 0,24-0,47 μV), y para el PEATC-*chirp* fue de 0,59 μV (entre 0,45-0,72 μV), indicando un incremento de amplitud significativo ($p=0,000196$, $n=18$, prueba de rangos de Wilcoxon), correspondiente a una ganancia promedio de 54 %. La relación de amplitud *chirp/click* (para la onda V) alcanzó un valor promedio de 1,6192 (entre 1,0-2,3). Cuando esta relación es superior a 1, indica que este valor de amplitud calculado es mayor para el PEATC-*chirp*.

Tabla. Comparación de las amplitudes de la onda V del PEATC obtenida con estímulos *click* y *chirp* (Intensidad de estimulación: 60 dB nHL, Frecuencia de repetición: 21/s)

Estadística descriptiva	Amplitud (pico-a-pico) onda V (μV)		Relación de amplitud <i>chirp/click</i>
	CLICK	CHIRP	
No. Oídos	18	18	18
Media	0,382033	0,591267	1,619472*
Mínimo	0,246800	0,458500	1,065416
Máximo	0,475600	0,724300	2,365918
Desviación Estándar	0,086335	0,085648	0,412132
Intervalo Confianza (95 %)	0,429844	0,638697	1,847703

*Diferencia significativa de amplitud ($p<0,001$, prueba de rangos de Wilcoxon).

DISCUSIÓN

El estímulo *chirp* (banda ancha) diseñado es implementado adecuadamente sobre el sistema AUDIX (La Habana, Neuronic SA), permitiendo obtener registros electrofisiológicos de PEATC-*chirp* con características similares a lo reportado en la literatura internacional, en cuanto a su morfología, así como valores de latencia y amplitud.

En este trabajo, se utiliza una variante de un estímulo *chirp* con espectro de amplitud plano (conocido como tipo “M” /asume un modelo de funcionamiento coclear teniendo en cuenta datos fisiológicos de la membrana basilar humana), basado en la versión desarrollada por Dau y colaboradores,2000.⁽⁴⁾ Por sus características, este tipo de estímulo no requiere disponer de información previa sobre los umbrales auditivos como suele suceder en la mayoría de las condiciones clínicas en que se necesita una evaluación audiológica.^(5,12,22)

Para probar la eficiencia del estímulo implementado, se realiza una serie control en una muestra de sujetos adultos jóvenes con audición normal, donde se comparan las diferencias de amplitud (pico-a-pico) obtenidas para la onda V en los registros de PEATC mediante estímulos *click* y *chirp*. Con el PEATC-*chirp* se demuestran valores de amplitud de la onda V significativamente mayores a los que se registraron con el PEATC-*click* (ganancia de 54 %, $p < 0,001$, $n = 18$), con un valor medio de la relación de amplitud *chirp/click* de ~ 1.62 (a una intensidad de 60 dB nHL).

Los resultados obtenidos se corresponden con lo reportado en estudios previos realizados en adultos.^(4,5,6,7,10,12,14,22) En general, existen evidencias acerca de que las mayores amplitudes de la onda V se registran con PEATC-*chirp* utilizando intensidades de estimulación bajas y moderadas (no ocurre así para intensidades altas). La mayoría de estos estudios reconocen un factor de incremento de amplitud de 1,5-2,0 cuando se comparan con el PEATC-*click*. En este trabajo, se decide utilizar una intensidad moderada (fija) de estimulación (seleccionando 60 dB nHL), por dos razones fundamentales:

- Con este nivel de intensidad se consigue un rango confortable de estimulación acústica (que no cause malestar en los sujetos explorados).
- Este nivel de estimulación resulta suficientemente adecuado para obtener registros de buena calidad, con morfología estable y fácil identificación de los componentes de la respuesta evocada auditiva (condición necesaria para evaluar la calidad del estímulo implementado).

Se seleccionó, únicamente, aquellos estudios que describen condiciones de estimulación y registro similares a las de este trabajo, *Fobel y Dau*,⁽⁵⁾ reportan mayores amplitudes de la onda V en el PEATC-*chirp* con una relación de amplitud de 1,42 a 60 dB nHL, y de 2,05 a

50 dB nHL. *Elberling y Don*⁽¹⁰⁾ encuentran un incremento similar con una relación de amplitud de 1,54 a 60 dB nHL, y de 1,78 a 50 dB nHL. Recientemente, *Maloff y Hood*,⁽²²⁾ reportan valores de 1,7 a 60 dB nHL, y de 1,8 a 50 dB nHL.

Con respecto a la amplitud de la onda V, puede considerarse que el sistema auditivo tiene un funcionamiento equivalente a un sistema lineal, en términos de integración de la actividad neural para la codificación de frecuencias. Por tanto, una adecuada organización temporal del estímulo, como la utilizada en este trabajo, pudiera, efectivamente, mejorar la sincronía neural (en cóclea y núcleos auditivos de tronco cerebral). Cuando se utilizan intensidades de estimulación moderadas (o bajas), todos los componentes de frecuencia del estímulo *chirp* contribuyen a la generación de la respuesta evocada.

Limitaciones del *chirp*

Para cada sujeto, el estímulo *chirp* diseñado no tiene, necesariamente, que representar su estímulo ideal pues existen significativas variaciones inter-individuos en la estructura coclear (longitud, tiempo de respuesta temporal/frecuencias). Por tanto, el *chirp* empleado pudiera representar una compensación óptima para un tiempo de retardo promedio de la onda viajera, solo, en un grupo de individuos. Sin embargo, esta variabilidad parece tener poco efecto sobre las amplitudes de los componentes de las respuestas evocadas auditivas.^(13,14)

Aplicaciones clínicas

La rápida evolución en el desarrollo de diversos modelos sobre este tipo de estímulo no se corresponde con su disponibilidad en los equipos comerciales. El uso del PEATC-*chirp* pudiera resultar particularmente interesante, como alternativa tecnológica, en programas de pesquisa auditiva neonatal pues las ventajas descritas facilitarían la detección automatizada de las respuestas evocadas auditivas acortando sensiblemente el tiempo de estudio. Resultados satisfactorios, en este sentido, han sido reportados recientemente.^(15,24,25,26,27)

Agradecimientos

Una versión preliminar de estos resultados fue presentada (como poster) en el VII Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica (Bucaramanga, Colombia, octubre 2016). Los autores agradecen a Dr. Alejandro Torres y Eduardo Eimil, por su asesoría y apoyo técnico en la realización de este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jewett DL. Auditory-evoked far fields averaged from scalp of humans. *Brain*. 1971;94(4):681-96.
2. Moller AR, Jannetta PJ. Interpretation of brainstem auditory evoked-potentials: results from intracranial recordings in humans. *Scan Audiol*. 1983;12(2):125-33.
3. Shore SE, Nuttall AL. High-synchrony cochlear compound action potentials evoked by rising frequency-swept tone bursts. *J Acoust Soc Am*. 1985;78(4):1286-95.
4. Dau T, Wegner O, Mellert V, Kollmeier B. Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion. *J Acoust Soc Am*. 2000;107(3):1530-40.
5. Fobel O, Dau T. Searching for the optimal stimulus eliciting auditory brainstem responses in humans. *J Acoust Soc Am*. 2004;116(4):2213-22.
6. Kristensen SG, Elberling C. Auditory brainstem responses to level-specific chirps in normal-hearing adults. *J Am Acad Audiol*. 2012;23(9):712-21.
7. Elberling C, Kristensen SG, Don M. Auditory brainstem responses to chirps delivered by different insert earphones. *J Acoust Soc Am*. 2012;131(3):2091-100.
8. Gotsche-Rasmussen K, Poulsen T, Elberling C. Reference hearing threshold levels for chirp signals delivered by an ER-3A insert earphone. *Int J Audiol*. 2012;51(11):794-9.

9. Rodrigues GR, Lewis DR. Comparison of click and CE-chirp® stimuli on brainstem auditory evoked potential recording. *Rev Soc Bras Fonoaudiol.* 2012;17(4):412-6.
10. Elberling C, Don M. A direct approach for the design of chirp stimuli used for recording of auditory brainstem responses. *J Acoust Soc Am.* 2010;128(5):2955-64.
11. Elberling C, Don M. Auditory brainstem responses to a chirp designed from derived-band latencies in normal-hearing subjects. *J Acoust Soc Am.* 2008;124(5):3022-37.
12. Junius D, Dau T. Influence of cochlear traveling wave and neural adaptation on auditory brainstem responses. *Hear Res.* 2005;205(1-2):53-67.
13. Wegner O, Dau T. Frequency specificity of chirp-evoked auditory brainstem responses. *J Acoust Soc Am.* 2002;111(3):1318-29.
14. Uppenkamp S, Fobel S, Patterson RD. The effects of temporal asymmetry on the detection and perception of short chirps. *Hear Res.* 2001;158(1-2):71-83.
15. Cobb KM, Stuart A. Neonate auditory brainstem responses to CE-Chirp and CE-Chirp octave band stimuli I: vs. click and tone burst stimuli. *Ear Hear.* 2016;37(6):710-23.
16. Cobb KM, Stuart A. Neonate auditory brainstem responses to CE-Chirp and CE-Chirp octave band stimuli II: vs. adult auditory brainstem responses. *Ear Hear.* 2016;37(6):724-43.
17. Cobb KM, Stuart A. Auditory brainstem response thresholds to air- and bone-conducted CE-Chirps in neonates and adults. *J Speech Lang Hear Res.* 2016;59(4):853-9.
18. Venail F, Artaud JP, Blanchet C, Uziel A, Mondain M. Refining the audiological assessment in children using narrow-band CE-Chirp-evoked auditory steady state responses. *Int J Audiol.* 2015;54(2):106-13.
19. Barga GA. Chirp-evoked auditory brainstem response in children: a review. *Am J Audiol.* 2015;24(4):573-83.
20. Xu Z, Cheng W, Yao Z. Prediction of frequency-specific hearing threshold using chirp auditory brainstem response in infants with hearing losses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(5):812-6.

21. Seidel DU, Flemming TA, Park JJ, Remmert S. Hearing threshold estimation by auditory steady-state responses with narrow-band chirps and adaptive stimulus patterns: implementation in clinical routine. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272(1):51-9.
22. Maloff ES, Hood LJ. A comparison of auditory brainstem responses elicited by clicks and chirp stimuli in adults with normal hearing and sensory hearing loss. *Ear Hear.* 2014;35(2):271-82.
23. Schmidt CM, Huebner JR, Deuster D, Zehnhoff-Dinnesen AA, Knief A. A positive wave at 8 ms (P8) and modified auditory brainstem responses measurement in auditory neuropathy spectrum disorder. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(5):636-41.
24. Cebulla M, Lurz H, Shehata-Dieler W. Evaluation of waveform, latency and amplitude values of chirp ABR in newborns. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(4):631-6.
25. Goncalvez M, Argolo T, Freixo I, Nobrega M, Lewis D. Automated auditory brainstem responses with CE-Chirp at different intensity levels. *Audiol Com Res.* 2014;19(2):117-23.
26. Muhler R, Rahne T, Verhey JL. Auditory brainstem responses to broad-band chirps: amplitude growth functions in sedated and anaesthetized infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;72(1):49-53.
27. Cebulla M, Shehata-Dieler W. ABR-based newborn hearing screening with MB11 BERAPHone® using an optimized chirp for acoustical stimulation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(4):536-43.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.