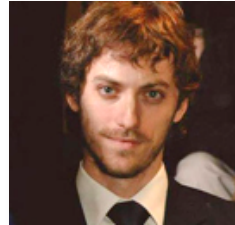


TRABAJO ORIGINAL

RESPUESTAS MICROFÓNICAS COCLEARES. EVALUACIÓN E INTERPRETACIÓN EN LA CLÍNICA DIARIA Y SUS ALCANCES EN EL DIAGNÓSTICO DEL DESORDEN DEL ESPECTRO DE NEUROPATÍA AUDITIVA (D.E.N.A) – PRIMERA PARTE

Autores: Lic. Javier Colombo (1), Lic. Sandra Graizer (2)

(1) Fonoaudiólogo de planta permanente, Departamento de Fonoaudiología - Hospital de Rehabilitación "Manuel Rocca". Docente autorizado cátedra "Diagnóstico de las alteraciones del lenguaje infantil" Universidad del Museo Social Argentino.
javier.colombo@outlook.com



(2) Jefa de Sección "Audiología" del Departamento de Fonoaudiología - Hospital de Rehabilitación "Manuel Rocca". Co-Coordinadora de la Red de Fonoaudiología CABA. Coordinadora Programa de Tamizaje Auditivo Universal (PROTAUN). Referente CABA ante Programa Detección temprana de la Hipoacusia de Nación. Adjunta Cátedras Audiología Infantil y Audiología II Universidad del Museo Social Argentino.
sandragraizer@yahoo.com.ar

RESUMEN

La medición de las respuestas *Microfónicas Cocleares* (MC) se ha realizado en sus inicios con objetivos experimentales, exclusivamente a través de la realización de la Electrocoqueografía (EcochG). La metodología requiere la perforación de la membrana timpánica con el fin de posicionar el electrodo lo más cerca posible de los generadores. Dicho procedimiento y la falta de implicancias clínicas relevantes relegaron este tipo de estudio al ámbito experimental y a escasos centros diagnósticos equipados con los recursos requeridos.

Gracias al avance tecnológico, hoy es posible realizar la búsqueda de las respuestas Microfónicas Cocleares (MC) con el mismo equipo electroacústico utilizado en la toma de Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEAT), pero la falta de interés clínico de este estudio en la población pediátrica continuo hasta que fue definido el *Desorden del Espectro de Neuropatía Auditiva* (DENA).

El presente, constituye el primero de una serie de dos artículos que tienen el objetivo de describir la medición e interpretación de las respuestas MC y sus alcances en el diagnóstico del DENA. En esta primera parte revisaremos los principios y conceptos indispensables para el manejo de esta temática en la clínica diaria. En el próximo artículo, presentaremos los protocolos de evaluación - interpretación de las MC en el contexto de la batería audiológica básica, su extensión y los aportes interdisciplinarios que ofrece la evaluación no audiológica, y además, una descripción de los alcances de los resultados en el abordaje y tratamiento del DENA.

Palabras claves: *Microfónicas cocleares, otoemisiones acústicas, neuropatía auditiva, disincronía auditiva, Desorden del espectro de neuropatía auditiva.*

COCHLEAR MICROPHONES ANSWERS. EVALUATION AND INTERPRETATION IN THE DAILY CLINIC AND ITS SCOPE IN THE DIAGNOSIS OF THE DISORDER OF THE EUROPATHY SPECTRUM AUDITIVE (D.E.N.A) - PART ONE

ABSTRACT

In the beginning, the recording of cochlear microphonics (CMs) was performed with experimental aims by exclusively carrying out electrocochleography tests (ECochG). The method requires puncturing the tympanic membrane to place the electrode in as close as possible to the generators. This method, together with the lack of relevant clinical implications, has consigned this type of study to the experimental scope and a few diagnostic centers with the resources requirements to perform.

Currently, the research of CMs is possible to be conducted due to technological advancements; using the same equipment for measuring Brainstem Evoked Response Audiometry (BERA), but the clinical interest of this study among the pediatric population remained dormant until the auditory neuropathy spectrum disorder (ANSD) was identified.

This is the first of a two-article series aiming to describe the recording and reading of MC and its possibilities on the diagnosis of ANSD. In this article we will review the essential principles and concepts to employ this study in daily clinical practice.

Keywords: *cochlear microphonics (CMs), otoacoustic emissions, auditory neuropathy (AN), auditory dyssynchrony (AD), auditory neuropathy spectrum disorder (ANSD).*

INTRODUCCIÓN

El descubrimiento de las llamadas *Microfónicas Cocleares* data desde 1930, cuando los investigadores Glen Wever y Charles Bray, miembros del departamento de psicología en la universidad de Princeton, se encontraron con señales bioeléctricas generadas en el oído interno de un gato ante estimulación auditiva. Inicialmente, deseaban registrar respuestas del nervio auditivo, cuando lo fortuito ocurrió: hallaron reproducciones exactas de la voz humana provenientes de la cóclea y no del VIII par craneal. Estos potenciales de corriente alterna coclear se denominaron el “efecto Wever-

Bray". Ante la revisión de estos trabajos por E.D. Adrian (respetado fisiólogo de la época) quien interpretó estas señales como artefactos denominándolas "*microfónicas*", sobresale dicha denominación (en lugar del término más correcto de "*potenciales cocleares*"), aceptándose de allí en más, "*Microfónicas Cocleares*" (Vernon, 1997).

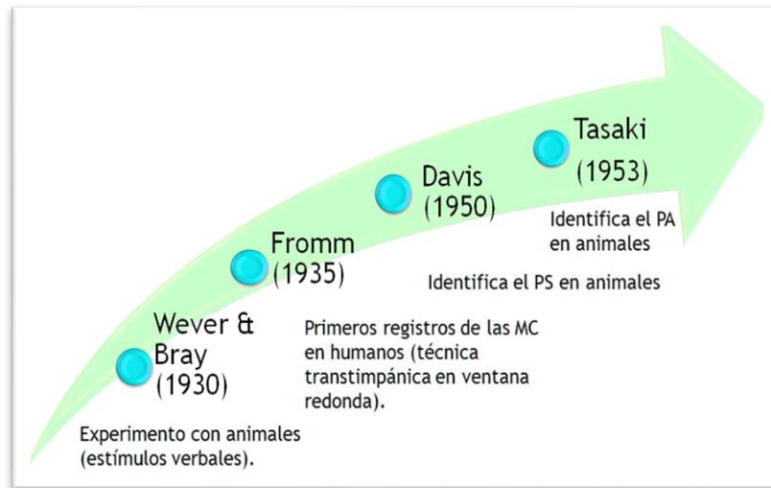


Fig. 1: Resumen de hitos principales en la investigación exclusivamente experimental de las MC.

Por tanto podemos definir a las MC como una respuesta pre-neural (Moore, 1971) de corriente alterna generada en la cóclea, la cual actúa como un micrófono que "imita" la onda del estímulo. Se atribuye su origen a la actividad de las células ciliadas externas (CCE) e internas (CCI). Dada la mayor participación de las primeras, se las consideran su generador principal (Dallos, 1973).

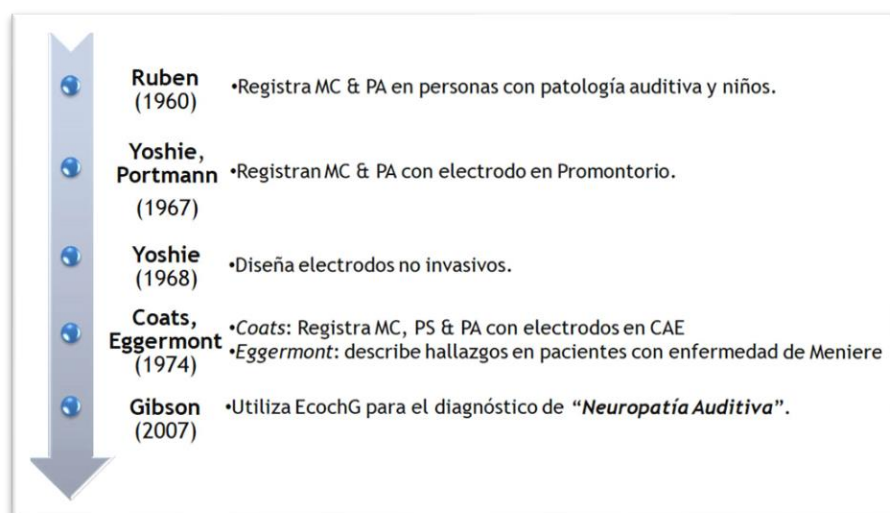


Fig. 2: Resumen de hitos principales en la investigación en el ámbito clínico de las MC, a partir de los cuales se revitaliza la importancia de este estudio en patologías como el Síndrome de Menière y la Neuropatía Auditiva.

El registro de las MC puede lograrse con diferentes técnicas. Una de ellas es la EcochG mediante la cual se obtienen registros gráficos que representan la respuesta coclear y del nervio auditivo que ocurren dentro de los primeros 3mseg; permitiendo observar el potencial de sumación (PS,

únicamente a través de esta técnica) y de acción compuesto (CAP, también observable en el PEAT como la onda I) (Fig3). Si bien actualmente es discutido, se atribuye como origen del PS a la actividad de las CCI, revistiendo una importancia crucial ya que mediante este tipo de prueba contaríamos con información sobre las CCI (constituyéndose como acercamiento electrofisiológico para estimar su funcionamiento). Los registros de MC también pueden obtenerse a través de la utilización de electrodos de superficie con técnica similar y mismo equipamiento (Starr, 1996; Berlin, 1997) que para la obtención de los potenciales auditivos de tronco encefálico.

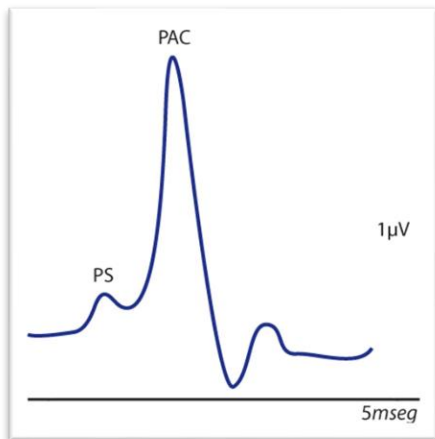


Fig. 3: Visualización de ondas en Electrocolegrafía con estimulación de polaridad alternante. PS: potencial de sumación, PAC: potencial de acción compuesto (que corresponde a la onda I en el PEAT).

El hallazgo de MC válido y confiable es considerado un signo de integridad de funcionamiento de las CCE. Cabe mencionar que existe otro tipo de prueba a las que se les atribuye la capacidad de evidenciar dicho funcionamiento: las otoemisiones acústicas (OEA). Las OEAs son vibraciones acústicas emitidas por las células ciliadas de la cóclea que pueden originarse de manera espontánea o provocada (transitorias, productos de distorsión, etc.). La diferencia principal entre las MC y las OEAs es que las últimas, además de poder desaparecer con el tiempo, dependen de la indemnidad del oído externo y medio para lograr su registro (ya que el sonido generado por la vibración de las CCE debe viajar en sentido contrario a la estimulación por el mismo camino); debido a esto y otras características, puede ocurrir que no se logren registros de OEAs pero sí de MC. Por lo tanto, ante la ausencia de OEAs, se debe considerar la evaluación de MC.

Normalmente, puede confundir el hecho de que las MC y las OEAs aportan la misma información, es decir, el funcionamiento o no de las CCE pero, si bien ambos estudios aportan información de las CCE, no se trata del mismo contenido. Las OEAs transitorias, dan cuenta de las perturbaciones pre-existentes de la cóclea (procesos pasivos en mayor medida) y las OEAs por productos de distorsión, de la motilidad física (procesos activos en mayor medida) de regiones de CCE asociadas a distintas áreas frecuenciales; mientras que las MC, dan cuenta de la capacidad de generar potenciales cocleares; por estas razones y *siempre que sea posible, es conveniente realizar ambos estudios.*

DESORDEN DEL ESPECTRO DE NEUROPATÍA AUDITIVA

Durante varios años, desde su descubrimiento, se le dio poca relevancia a la investigación de las MC por no encontrarse utilidad clínica. Los esfuerzos estuvieron puestos, entonces, en lograr su eliminación en los registros tanto de EcochG y PEAT, a fin de visualizar los componentes neurales con

facilidad y precisión. Probablemente esta, sea una de las razones, por las que escasean investigaciones y artículos sobre características y parámetros de las MC tanto en oídos con audición típica como en oídos con compromiso auditivo. En los últimos años, se ha generado un interés en su reconocimiento para la identificación del *Desorden del Espectro de Neuropatía Auditiva* (DENA).

La delimitación conceptual del DENA acarrea varias dificultades. Se comienzan a mezclar y difuminar las concepciones de entidad patológica en sí misma con la de “perfil de resultados”. Según la definición del Programa de Screening Auditivo del hospital British Columbia de Canadá se la considera *“Una particular forma de pérdida auditiva, donde el sonido no es transmitido de manera apropiada desde el oído interno al nervio auditivo, o desde el nervio auditivo al cerebro”* (BC EHP, 2013). Además existe una definición técnica: *“Evidencia electrofisiológica confiable de funcionamiento coclear típica (o casi típica) y ausencia de respuesta (o degradación de ésta) registrable a nivel de la vía auditiva a través del PEAT”* (Rance & Starr, 2015). Puede apreciarse, que estas definiciones restringen los alcances de sus implicancias al hecho fisiológico de la transmisión de la información sonora, desde su llegada a la cóclea hasta su paso por la vía auditiva hacia la corteza cerebral (dejando de describir en sus proposiciones los correlatos comportamentales con los que se presenta esta patología).

De acuerdo a las investigaciones auditivas realizadas por diferentes autores aparece inicialmente el término *“Neuropatía Auditiva”* (Starr, 1996). Junto a éste comienza un gran laberinto terminológico en el que se incluyen: *hipoplasia del nervio auditivo, disincronía neural, desajuste auditivo, neuropatía auditiva disincrónica*, etc. Debido a que los investigadores utilizaban términos dispares (tratando de aludir a la localización del compromiso en la transducción del sonido y explicar el gran abanico de respuestas comportamentales observadas) en la conferencia de Como, Italia realizada en 2008, un panel de referentes en el área en conjunto con los profesionales asistentes llegaron al consenso de agrupar los diferentes conceptos bajo el término *“Auditory Neuropathy Spectrum Disorder”* (ANSO).



Fig.4: Concepto de DENA que intenta abarcar la diversidad en la nomenclatura a lo largo de los años en los diferentes artículos referentes al tema.

La Neuróloga Isabelle Rapin y la Audióloga pediátrica Judy Gravel exponen que la utilización indiscriminada del término “*neuropatía*” resulta inapropiada, ya que bajo las circunstancias de evaluación descritas no se puede saber con certeza el mecanismo comprometido en la transmisión de la información auditiva. Refiere Rapin, que para los neurólogos, el término neuropatía tiene una connotación precisa: patología periférica de las fibras nerviosas en lugar de patología en los cuerpos neuronales.

Las neuropatías pueden dividirse en tres grandes categorías: A) Desmielinizantes, B) Axonales y C) Mixtas.

Estas autoras proponen la siguiente clasificación:

1. **Hipoacusias sensoriales:** Compromisos auditivos debidos a trastornos de las células ciliadas (ante CCI no-funcionales y CCE sin deterioro, se aprecia el perfil de resultados de MC presente y PEAT ausente, sin estar ante disincronía/neuropatía).
2. **Neuropatía Auditiva:** Compromisos atribuidos al ganglio espiral y a los axones del VIII par.
3. **Pérdidas auditivas centrales:** Trastornos a nivel central.

Es importante tener presente que el término “*Neuropatía Auditiva*” se sigue utilizando aun cuando no se tiene ninguna evidencia de disfunción auditiva neural. Otra limitación es la restricción de la situación al sistema auditivo ya que en pacientes con patologías degenerativas, genéticas u otras, también se puede observar este perfil de resultados y sus afectaciones no se restringen a dicho sistema. Por lo tanto *el DENA no es una entidad clínica nueva, sino una nueva forma de apreciar los patrones de hallazgos auditivos.*

Medidas Electrofisiológicas y sitios de lesión								
Sitio de lesión	Mecanismo patológico	Lugar	Etiología (ejemplos)	Actividad Coclear / Nervio auditivo				Referencias
				CM	SP	CAP	ABR	
PRE-sináptico	Trastorno en receptor	CCI	Hipoxia	Normal	Alterado	Alterado	Alterado	Amatuzzi et al., 2001
	Trastorno sináptico	Cinta sináptica	Genético OTOF	Normal	Normal	Alterado	Alterado	Starr et al., 1998 Santarelli et al., 2008
POST-sináptico	Disminución de la actividad del nervio auditivo	Dendritas	Genético OPA1	Normal	Normal	Alterado	Alterado	Huang et al., 2009 Santarelli et al., 2015
		Dendritas y axones	Neuropatía periférica FRDA CMT2	Normal	Normal	Alterado	Alterado	Starr et al., 1991; 1996 Rance et al., 2008, 2012
		Células ganglionares	Kernicterus	Normal	Normal	Alterado	Alterado	Rance et al., 1999 Shapiro, 2003
	Disincronía del nervio	Mielina	CMT1	Normal	Normal	Alterado	Alterado	Rance et al., 2012
	Hipoplasia	Nervio auditivo	Malformación congénita	Normal	Normal	Ausente	Ausente	Buchman et al., 2006
	Trastorno de la conducción	Tallo cerebral	Neurinoma EM	Normal	Normal	Normal	Alterado	Laury et al., 2009 Chiappa, 1997

CAP = potencial de acción compuesto; CM = Microfónicas Cocleares; SP = Potencial de sumación.

FRDA= Ataxia de Friedreich ; CMT1= Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth; EM= Esclerosis múltiple.

Rance, Starr (2015)
Traducción Colombo (2018)

Cuadro I. Extraído y traducido al español (Lic. Colombo, 2018) del artículo “Pathophysiological mechanisms and functional hearing consequences of auditory neuropathy”. Gary Rance and Arnold Starr, *BRAIN a journal of neurology* (2015: 138; 3141-3158).

Rance y Starr en 2004 sugieren la categorización de Neuropatía Auditiva en relación al sitio de lesión. Describen Neuropatía Auditiva (NA) *pre-sináptica* tipo II y *pos-sináptica* tipo I.

- **Tipo II o NA distal:** Involucramiento de dendritas terminales, CCI, sinapsis.
- **Tipo I o NA proximal:** Involucramiento de células ganglionares, axones, y dendritas proximales.

Estos mismos autores en 2015 desarrollan la categorización de hallazgos en los estudios electrofisiológicos en relación a probables sitios de lesión (*Cuadro I*) según revisión de la literatura. Debido a la posibilidad de la sospecha de compromiso en diferentes estructuras de la vía auditiva, consideran inapropiada la utilización del término “*espectro*”, ya que éste haría referencia a un conjunto de signos y síntomas al que no es posible atribuir un déficit estructural u orgánico (situación que no ocurre en este tipo de patología. Con las medidas electrofisiológicas es posible definir o inferir un probable sitio de lesión que luego podrá ser corroborado o refutado).

Prevalencia del DENA

Debido a que no se trata de una entidad nueva pero sí, de una nueva manera de ver e interpretar la información, el análisis de la prevalencia está supeditado a estas condiciones. Sin embargo, se estima que 1/7000 niños evaluados en tamizaje auditivo (screening) son identificados con función anormal del nervio auditivo (Rance & Starr, 2011), y el 7-10% cursan con DENA.

Factores de riesgo

Se consideran entre algunos de los factores de riesgo más importantes:

- Prematurez extrema (menor a 28 semanas de gestación).
- Bajo peso al nacer.
- Restricción del crecimiento intrauterino.
- Hiperbilirrubinemia que alcanza niveles de sanginotransfusión.
- Hipoxia isquémica encefalopática.
- Hemorragia intraventricular.
- Condiciones genéticas.
- Maduración tardía de la vía auditiva.
- Condiciones neuro-degenerativas.

Los factores de riesgo se presentan amplios como en la mayoría de cuadros audiológicos. No obstante ponen de manifiesto, en concordancia con las concepciones delineadas anteriormente, que *el proceso diagnóstico-terapéutico necesita ampliarse dentro de la propia evaluación audiológica y extenderse interdisciplinariamente.*

DISCUSIÓN

Las MC se presentan como una evaluación imprescindible dentro de la investigación auditiva de pacientes que no presentan respuesta (o degradada) en el PEAT. Es interesante la diferenciación de la información que ofrecen acerca del funcionamiento de las CCE en relación a las OEAs, pruebas que tomadas en conjunto potencian el aporte audiológico en los cuadros de DENA. La EcochG actualmente es la única opción electrofisiológica para inferir funcionamiento de CCI en la clínica, aunque la obtención de este estudio muchas veces no es posible por falta de recursos para su implementación.

El patrón de resultados (*PEAT sin respuesta + MC presentes*) se confunde con una etiología (*Neuropatía Auditiva*) que muchas veces se muestra esquiva y difícil de determinar, generando desconciertos conceptuales significativos que permiten aceptar que se está hablando de lo mismo, cuando seguramente se trate de entidades clínicas diferentes. Por esa razón, conocer la evolución histórica y las diferentes posturas sobre la temática, nos proporciona un acercamiento diferente al patrón de resultado descripto, evitando la determinación inmediata de una patología neurológica en las vías auditivas, sin investigaciones más profundas que la avalen o la nieguen.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adrián Fuente y Cols, Efecto de Supresión Eferente de las Emisiones Acústicas Transientes Discriminación de Habla en Ruido. Revista Chilena de Fonoaudiología, ISSN 0717-4659. VOL. 10, 2011, PP- 7-17.
2. Gary Rance and Arnold Starr, Pathophysiological mechanisms and functional hearing consequences of auditory neuropathy. BRAIN 2015: 138; 3141-3158.
3. Guidelines for Identification and Management of Infants and young children with Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. GuidelinesDevelopmentConference at NHS. Como – Italia, 2008.
4. James W. Hall III, eHandbook of Auditory Evoked Responses: Principles, Procedures & Protocols. KindleEdition, Amazon Digital Services LLC, 2015.
5. James W. Hall III, Otoacoustic Emissions: Principles, Procedures, and Protocols (Core Clinical Concepts in Audiology). Plural Publishing, 2011.
6. Linda J. Hood, Clinical Applications of the Auditory Brainstem Response (Evoked Potentials). Singular Publishing; 1 edition, 1998.
7. Linthicum et al., Cochlear implantation of totally deaf ears. Histologic evaluation of candidacy. ActaOtolaryngol 1991; 111:327-V331.
8. Paul Délano y col., Sistema eferente. Rev. Otorrinolaringológica. Cir. Cabeza Cuello 2005; 65: 55-62.
9. Sarah Verhulst et als., Individual Differences in Auditory Brainstem Response Wave Characteristics: Relations to Different Aspects of Peripheral Hearing Loss. Trends In Hearing, 2016 VOL. 20: 1-20.