



SIMPOSIO GLOBAL
DE AG BELL DE
**ESCUCHA Y LENGUAJE
HABLADO VIRTUAL
2020**

LA AUDICIÓN Y SU INTERACCIÓN CON LA TECNOLOGÍA AUDITIVA

**PROGRAMA DE
INVESTIGACIÓN**
9-10 DE JULIO DE 2020



Evaluación y tratamiento de pacientes con trastorno del espectro de la neuropatía auditiva

Linda J. Hood, Ph.D. | *Vanderbilt University*

Este documento se centra en un trastorno auditivo, que se conoce como neuropatía auditiva, disincronía auditiva y trastorno del espectro de la neuropatía auditiva, que afecta el procesamiento neuronal del sonido e influye significativamente en la capacidad de comunicación. Se analizarán las características auditivas de los pacientes con neuropatía auditiva, además de las estrategias para la evaluación, el diagnóstico preciso y el tratamiento adecuado.

3



El estado del nervio auditivo es importante para los usuarios de implantes cocleares

Kara C. Schwartz-Leyzac¹, Teresa A. Zvolan², y Bryan E. Pfingst³

¹Medical University of South Carolina; ²University of Michigan; ³Kresge Hearing Research Institute

A pesar del enorme éxito de los implantes cocleares (IC), los resultados varían entre los pacientes e incluso entre los oídos de un mismo paciente. En diversos estudios se han identificado factores importantes que contribuyen a los resultados de los IC, como el tiempo transcurrido desde la aparición de la pérdida auditiva, pero no se ha prestado tanta atención a la manera en que la salud del nervio auditivo (NA) influye en los resultados de los usuarios de IC. Nuestra investigación se ha centrado en la utilización de una combinación de experimentos con animales y personas para entender los factores que influyen en el desempeño.

9



La audición acústica temprana y el papel de la percepción del habla segmental y suprasegmental en el lenguaje hablado y la alfabetización

Lisa S. Davidson, Ph.D. | *Washington University School of Medicine*

En nuestro trabajo de investigación se explora el efecto de la audición acústica temprana (mediante el uso de audífonos) en las habilidades de percepción del habla de los receptores de implantes cocleares (IC) pediátricos que utilizan IC bilaterales o dispositivos bimodales (IC y audífono). Se analiza la contribución de la percepción del habla en el lenguaje receptivo y las habilidades de lectura y escritura.

20



Fusión binaural en niños y adultos con pérdida auditiva

Lina A.J. Reiss, Ph.D. | *Oregon Hearing Research Center, Oregon Health and Science University*

La fusión binaural es la percepción de sonidos que entran en ambos oídos como un sólo sonido. En adultos con una audición normal, la fusión binaural solo ocurrirá con sonidos similares que probablemente provengan de una sola fuente de sonido. Por el contrario, en adultos que utilizan audífonos o implantes cocleares, la fusión binaural puede también ocurrir con sonidos que tengan un tono muy diferente como, por ejemplo, voces diferentes. Esta fusión binaural anómala puede provocar una interferencia binaural y dificultades para oír el habla con ruido de fondo. En el caso de los niños, la fusión binaural sigue madurando durante el desarrollo y puede depender de la combinación de dispositivos auditivos: dos audífonos, un implante coclear y un audífono, o dos implantes cocleares.

25

Las investigaciones han sido apoyadas por el Instituto Nacional sobre Sordera y Otros Trastornos de la Comunicación, Institutos de Salud, bajo el número 1R13DC018244-01A1. El contenido es responsabilidad exclusiva de los autores y no necesariamente representan las opiniones oficiales de los Institutos Nacionales de Salud. Las opiniones expresadas en materiales escritos de conferencias o publicaciones y por oradores y moderadores no reflejan necesariamente las políticas oficiales del Departamento de Salud y Servicios; ni la mención de nombres comerciales, prácticas comerciales u organizaciones implica la aprobación por parte del Gobierno de los Estados Unidos.

Esta guía se proporciona a título informativo. Los contenidos se presentan sin ninguna garantía expresa o implícita por AG Bell, los ponentes o la(s) persona(s) que lo hacen disponible como recurso. No se asume ninguna responsabilidad legal por la exactitud de la información contenida en el presente documento o el resultado de decisiones, contratos, compromisos u obligaciones tomadas sobre la base de esta información.

Este documento no puede ser reproducido sin permiso. Para obtener copias adicionales de esta publicación, póngase en contacto con AG Bell en vreditor@agbell.org.

© 2020 Alexander Graham Bell Association for the Deaf and Hard of Hearing

Alexander Graham Bell Association for the Deaf and Hard of Hearing
3417 Volta Place NW
Washington, D.C. 20007
202.337.5220
www.agbell.org

Evaluación y tratamiento de pacientes con trastorno en el espectro de la neuropatía auditiva

Linda J. Hood, Ph.D.

Vanderbilt University

RESUMEN

Este documento se centra en un trastorno auditivo, que se conoce como neuropatía auditiva, disincronía auditiva y trastorno en el espectro de la neuropatía auditiva, que afecta el procesamiento neuronal del sonido e influye significativamente en la capacidad de comunicación. Se analizarán las características auditivas de los pacientes con neuropatía auditiva, además de las estrategias para la evaluación, el diagnóstico preciso y el tratamiento adecuado.

Se ha identificado que existen pacientes desde bebés a adultos que presentan un tipo de trastorno auditivo denominado neuropatía auditiva (NA; Starr et al., 1996). A diferencia de la pérdida auditiva neurosensorial típica, en los pacientes con NA se observan respuestas cocleares (oído interno) presentes y respuestas neuronales ausentes o altamente anómalas a nivel del nervio auditivo y el tronco cerebral. Entre los términos adicionales utilizados para describir este trastorno auditivo se incluyen la neuropatía/disincronía auditiva (NA/DA; Berlin et al., 2001), el Trastorno en el Espectro de la Neuropatía Auditiva (TENA; Bill Daniels Center for Children's Hearing, 2008) y la sinaptopatía auditiva (SA; Moser y Starr, 2016). Si bien estos términos tienen asociaciones con diferentes mecanismos o conceptos subyacentes, en la actualidad se suelen utilizar indistintamente. En este artículo, el término NA se utilizará por conveniencia, si bien es aplicable el uso indistinto de los términos anteriores (NA, SA, NA/DA, TENA), a no ser que se indique específicamente. Un uso más preciso de estos y otros términos de descripción continuará surgiendo a medida que avance la comprensión de la función y los procesos subyacentes.

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS

La presentación clínica de los pacientes con NA suele indicar una dificultad para entender el habla, especialmente en situaciones ruidosas. Si bien un gran número de pacientes con NA muestra escasa o ninguna capacidad para comprender el habla en silencio, algunos pacientes muestran una buena capacidad de reconocimiento de palabras, pero únicamente en silencio. Todos los pacientes con NA muestran dificultad para escuchar en situaciones ruidosas con una capacidad de reconocimiento menor que la observada en personas con una pérdida auditiva neurosensorial (Rance et al., 2007). Estos factores pueden ejercer un impacto significativo en la capacidad de habla y lenguaje de un niño, y el retraso en el desarrollo del habla y el

lenguaje en bebés y niños es una característica común, si bien no es universal.

INCIDENCIA

La NA se presenta en aproximadamente el 10% de las personas con unos PEATC disíncronos o unos PEATC congruentes con una pérdida auditiva severa o profunda. Esta estimación se basa en datos procedentes de diversas fuentes, entre las que se encuentran el cribado de más de 1.000 niños con una pérdida auditiva severa-profunda en Norteamérica (Berlin et al., 2000), un estudio similar a menor escala en Hong Kong (Lee et al., 2001), un estudio hospitalario en Australia (Rance et al., 1999) y un estudio multicéntrico de cribado neonatal en Estados Unidos (Sininger, 2002). Se notificó una incidencia más elevada del 17,3% y el 15,4%, respectivamente, en niños diagnosticados con una pérdida auditiva tras la derivación una vez realizado el cribado auditivo neonatal (Ngo et al., 2006; Kirkim et al., 2008). La incidencia en bebés y prematuros de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) es más elevada, con tasas de NA del 24% o superiores en el caso de los recién nacidos que no superaron la prueba de PEATC en uno o en ambos oídos (Berg et al., 2005; Rea y Gibson, 2003).

EVALUACIÓN AUDIOLÓGICA CLÍNICA

Las respuestas fisiológicas son componentes clave en la identificación y la caracterización precisas de la NA. De los métodos fisiológicos que se utilizan actualmente en la clínica, las emisiones otoacústicas (OEA) y los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC) forman conjuntamente la combinación de medidas más sensible en la evaluación de la NA. La presencia de respuestas relacionadas con procesos cocleares activos se documenta mediante las OEA y la microfonía coclear (MC). En ausencia de trastornos del oído medio, las OEA suelen estar presentes en pacientes con NA. Dado que la MC es una

respuesta eléctrica, no depende de la transmisión inversa a través del sistema del oído medio. Un factor clave para distinguir la MC de una respuesta neuronal es la inversión de la respuesta con el cambio de la polaridad del estímulo de condensación a rarefacción. La MC se invertirá mientras que las respuestas neuronales no se suelen invertir completamente (Berlin et al., 1998).

Las respuestas neuronales se ven afectadas directa o indirectamente. Los PEATC suelen estar ausentes en pacientes con NA, si bien algunos pacientes muestran evidencia de una sincronía neuronal reducida y limitada con señales de alta intensidad. Berlin et al. (2010) notificaron que aproximadamente el 75% de los pacientes de su base de datos mostraba PEATC ausentes, si bien el 25% mostraba respuestas anómalas caracterizadas por la presencia de una Onda V de baja amplitud únicamente con un nivel de estímulo elevado (75-90 dB nHL). Otra prueba de la interrupción de la función neuronal se demuestra por la ausencia y la anomalía de los reflejos auditivos eferentes: el reflejo estapedial (RE; Berlin et al., 2005) y el reflejo olivoclear medial (ROCM; Hood et al., 2003).

Las respuestas conductuales, incluida la audiometría de tonos puros y el reconocimiento del habla, varían en los pacientes con NA. Los umbrales de tonos puros oscilan entre una sensibilidad normal y una pérdida auditiva severa o profunda (Berlin et al., 2010; Kaga et al., 1996). Las configuraciones varían entre descendente, ascendente y plana, y los umbrales pueden ser asimétricos entre ambos oídos. En el caso de los pacientes cuyos umbrales de tonos puros superen aproximadamente 40 dB HL y las OEA estén presentes, la discrepancia entre los resultados de estas dos pruebas puede facilitar una señal de la presencia de una NA u otro tipo de trastorno neuronal que justificaría una investigación adicional.

El reconocimiento del habla en un paciente con NA suele ser más deficiente de la esperada basándose en los umbrales de tonos puros, pero el desempeño varía en función de la persona. Algunos pacientes con NA muestran una capacidad de reconocimiento de palabras en silencio con rangos similares a los de las personas con una hipoacusia neurosensorial (HNS), si bien la capacidad de reconocimiento de palabras en presencia de ruido de los pacientes con NA es inferior a la esperada en la HNS (Rance et al., 2007; Starr et al., 1996; Zeng et al., 1999). En un grupo de 68 pacientes con una edad de 4 años o superior a los que se evaluó el reconocimiento de palabras mediante pruebas estandarizadas, Berlin et al. (2010) notificaron que 38 de los 68 pacientes no tenían una capacidad mensurable de reconocimiento de palabras, incluso en silencio. Los 30 pacientes restantes obtuvieron puntuaciones de reconocimiento de palabras en silencio que variaban desde deficientes a excelentes, siendo los resultados en silencio de algunos pacientes congruentes con una HNS (Berlin et al., 2010; Yellin

et al., 1989). Solo 5 de los 68 pacientes de esta cohorte mostraron un reconocimiento de palabras mensurable en presencia de ruido y las puntuaciones fueron más bajas que las observadas en pacientes con una HNS (Berlin et al., 2010; Rance et al., 2007). Esta capacidad de reconocimiento del habla, ampliamente variable, presenta un reto especial en la planificación del tratamiento adecuado.

MECANISMOS SUBYACENTES

Los resultados de las pruebas clínicas observados en pacientes con NA se pueden deber a la ausencia o la alteración de la actividad de las células ciliadas internas (CCI), a la interrupción de la función de la sinapsis de las CCI y el nervio auditivo, y/o a anomalías del nervio auditivo. La NA se observa en numerosos miembros de algunas familias y puede seguir patrones de herencia recesivos, dominantes o mitocondriales. Se ha identificado una serie de mutaciones genéticas asociadas con la NA. La NA se puede presentar sola, como en la NA heredada recesivamente no sindrómica, o como parte de un síndrome, como las neuropatías hereditarias sensitivo-motoras (NHSM). La NA se puede distinguir como presináptica o postsináptica en origen, en función de las características de las respuestas fisiológicas y la genética subyacente (McMahon et al., 2008; Moser y Starr, 2016; Rance y Starr, 2015; Santarelli et al., 2015a, b). Un ejemplo de NA presináptica implica al gen OTOF que codifica la otoferlina, una proteína que desempeña un papel crucial en la función de las sinapsis en cinta de las CCI (Varga et al., 2003; Rodríguez-Ballesteros et al., 2008). En las formas postsinápticas de la NA se incluiría a pacientes con neuropatías hereditarias sensitivo-motoras, como la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth y la ataxia de Friedreich (Rance y Starr, 2015).

VARIACIÓN ENTRE PACIENTES CON NA

En los factores relacionados con la variación entre pacientes con NA se incluyen la fecha de aparición de la enfermedad, los mecanismos subyacentes, la genética, la presencia de factores de riesgo, la presencia de otras afecciones y los cambios a lo largo del tiempo. Los pacientes varían a lo largo de un espectro continuo y algunos pacientes no presentan retrasos manifiestos ni quejas auditivas y solo se pueden identificar a través de los resultados del cribado auditivo neonatal o en pruebas de audición posteriores. Otros pacientes muestran una aparente ausencia total de conciencia del sonido, que se refleja en la afectación severa de la capacidad de comunicación y producción del habla. La mayoría de los pacientes con NA se encuentra entre estos dos extremos, mostrando respuestas auditivas poco coherentes y mejores respuestas en silencio que en presencia de ruido. Algunos pacientes muestran una fluctuación en la audición a lo largo del tiempo. En un número limitado de casos, la fluctuación en la audición se ha relacionado con cambios en

la temperatura corporal (Starr et al., 1998; Marlin et al., 2010). La mayoría de los pacientes con NA muestra características bilaterales, si bien la función puede ser asimétrica entre ambos oídos y se han documentado casos de NA unilateral. Algunos pacientes con NA pueden tener factores de riesgo y algunas formas de NA pueden acompañarse de problemas neuronales en otros sistemas. Se debe destacar que numerosos pacientes con NA no tienen factores de riesgo ni muestran pruebas de una función anómala, aparte de la pérdida auditiva.

TENA EN BEBÉS

Los bebés que presentan características congruentes con una NA (es decir, presencia de OEA, ausencia de PEATC) se identifican al nacer mediante los programas de cribado auditivo neonatal en los que se utiliza la prueba de PEATC como herramienta de evaluación. En los programas en los que se utilizan las OEA como herramienta de cribado no se detectará a los bebés con NA, a los que se identificará posteriormente y, con frecuencia, cuando los progenitores empiecen a preocuparse por su retraso en el habla y el lenguaje. El JCIH (Comité Conjunto de Audición Infantil estadounidense) recomienda que se realice la prueba de PEATC a los bebés en las UCIN, basándose en que esta población tiene un mayor riesgo de presentar una NA. Los bebés con OEA presentes y PEATC deficientes o ausentes se consideran “en riesgo” de presentar una NA. Existe un dilema de diagnóstico dado que la maduración de los PEATC continúa durante los primeros 12-18 meses después del nacimiento. Algunos bebés que muestran características de una NA al nacer desarrollan los PEATC en el primer año de vida; no obstante, el número de estos bebés es bajo (Attias y Raveh, 2007; Hayes et al., 2010). Es importante vigilar de cerca a los bebés en los que se sospeche una posible NA durante al menos el primer año de vida, tanto mediante los PEATC como otros índices de desarrollo auditivo.

ENFOQUES DEL TRATAMIENTO Y RESULTADOS

La variación en los mecanismos subyacentes que contribuyen a la NA entre los pacientes, así como las características clínicas variables entre las personas, determina la necesidad de que existan enfoques de tratamiento individual. Es posible que sea necesario realizar modificaciones, dado que existen evaluaciones más exhaustivas y también casos en los que la función auditiva cambia con el paso del tiempo. Teniendo en cuenta que, en general, la discriminación del sonido se ve afectada en un grado mucho mayor que la detección del sonido, en la toma de decisiones y la planificación del tratamiento se deben considerar la claridad del sonido y la función supraumbral.

Amplificación

Si bien existe una variación en los beneficios de la amplificación en pacientes con NA, se recomienda realizar una prueba de

amplificación. Existen retos para determinar la sensibilidad del umbral en los bebés, dado que es difícil realizar pruebas conductuales fiables cuando tienen menos de 5-6 meses y los clínicos se basan en datos fisiológicos. Cuando se aprecia una deficiencia o ausencia de PEATC, existe un problema para determinar la sensibilidad. Los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral, presentes en numerosos pacientes con NA, son alentadores en cuanto que representan un método objetivo para evaluar la detección y la percepción del sonido (p. ej., Gardner-Berry et al., 2015; He et al., 2015). Los estudios en los que se relaciona la presencia de respuestas corticales y la capacidad de percepción del habla son prometedores en la evaluación de los pacientes con NA que no pueden facilitar respuestas conductuales fiables (Narne y Vanaja, 2008; Pearce et al., 2007; Rance et al., 2002). La amplificación es adecuada para suministrar señales audibles adecuadas a los pacientes con NA que muestran una sensibilidad de umbral reducida. Un factor clave en la consideración del beneficio implica una mejor discriminación del sonido, que es necesaria para facilitar el desarrollo del habla y el lenguaje, y sustentar la comunicación auditiva. En los estudios se informa de la existencia de un beneficio variable, incluso con señales audibles apropiadas (p. ej., Berlin et al., 2010; Roush et al., 2011). La eficacia de la amplificación la vigilan y evalúan los logopedas, los maestros, los proveedores de intervención temprana y otras personas que interactúan con los menores. Al evaluar el beneficio y adoptar decisiones relacionadas con el paso de la amplificación a los implantes cocleares, es importante diferenciar entre la capacidad de detectar el sonido y la capacidad de discriminarlo. En nuestra práctica, la meta es un progreso de tres meses, como mínimo, en el desarrollo del lenguaje durante el transcurso de tres meses naturales (Hayes et al., 2010). Si un niño no alcanza esta meta, especialmente tras utilizar audífonos durante varios meses, se pueden recomendar implantes cocleares para que el paciente y su familia los consideren.

Sistemas de escucha asistida

El beneficio de los sistemas de asistencia auditiva, como la tecnología de micrófono remoto (FM; sólo o con otros dispositivos), para los pacientes con NA es lógico, dada la dificultad especial que experimentan estos pacientes en situaciones ruidosas. Gracias a la mejora de la relación señal-ruido, se envía una señal más clara a un sistema auditivo que no puede controlar la interferencia (Hood et al., 2004). Cuando no se puede acceder a una información auditiva clara, la inclusión de información visual facilitará el desarrollo del lenguaje en bebés y niños, y ayudará a los adultos en situaciones de escucha difíciles (Berlin et al., 2002).

Implantes cocleares

Los niños y adultos demuestran el beneficio de los implantes cocleares con una mejora de la capacidad de percepción del

habla, así como del desarrollo del habla y el lenguaje (Berlin et al., 2010; Breneman et al., 2012). Se observa una mejora relacionada con la detección del sonido, pero lo más importante es que los implantes cocleares demuestran que facilitan la percepción del habla en silencio y en presencia de ruido. Además, se observa evidencia de respuestas neuronales sincrónicas en los PEATC y otras medidas fisiológicas utilizando estímulos eléctricos. Los resultados con implantes cocleares se han estudiado en pacientes con formas presinápticas y postsinápticas de NA. Santarelli et al. (2015a) mostraron unos resultados satisfactorios con implantes cocleares en una cohorte de pacientes con NA con una forma presináptica de NA, asociada con mutaciones del OTOF. Una forma postsináptica de NA y una atrofia del nervio óptico se asocian con determinadas mutaciones en el gen OPA1, observándose unos resultados con los implantes cocleares generalmente buenos, aunque variables (Santarelli et al., 2015b). Tal como era de prever, se notifican puntuaciones de percepción del habla más favorables después de la implantación coclear en el caso de los pacientes con NA que tienen el nervio coclear intacto, en comparación con aquellos que presentan deficiencias en este nervio (Buchman et al., 2006).

UN ENFOQUE DE EQUIPO

La colaboración con logopedas, otorrinolaringólogos, educadores, intervencionistas tempranos, neurólogos, genetistas, asesores genéticos, otros médicos y profesionales sanitarios es un componente clave del éxito en la evaluación y el tratamiento de pacientes con NA, y también para sus familias. Si bien el audiólogo suele ser uno de los primeros profesionales que atiende a los pacientes con NA, el tratamiento se debe centrar en las habilidades de comunicación global, la adquisición del lenguaje y el desarrollo de las habilidades necesarias para lograr el éxito académico y ser una persona autosuficiente.

EL FUTURO

A medida que avancen los conocimientos de la caracterización de los mecanismos subyacentes, la genética y la capacidad de evaluar sensiblemente la función auditiva, nuestra capacidad de evaluar y tratar con una mayor precisión a los pacientes con NA/DA/SA/TENA también progresará. El progreso incluirá el desarrollo de métodos que permitan distinguir con precisión la función normal de la anómala con respecto a las células ciliadas internas, las sinapsis y las neuronas, así como la identificación de factores específicos relacionados con diversos tipos de NA y las conexiones entre las características y los resultados. Los avances tendrán un impacto positivo en el tratamiento y facilitarán conocimientos que nos permitirán orientar a nuestros pacientes y sus familias en la toma de decisiones informadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Attias, J., & Raveh, E. (2007). Transient deafness in young candidates for cochlear implants. *Audiol Neurotol*, 12, 325–333. <https://doi.org/10.1159/000103271>
- Berg, A. L., Spitzer, S. B., Towers, H. M., Bartosiewicz, C., & Diamond, B. E. (2005). Newborn hearing screening in the NICU: Profile of failed auditory brainstem response/passed otoacoustic emission. *Pediatrics*, 116, 933–938. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2806>
- Berlin, C. I., Bordelon, J., St. John, P., Wilensky, D., Hurley, A., Kluka, E., & Hood, L. J. (1998). Reversing click polarity may uncover auditory neuropathy in infants. *Ear Hear*, 19, 37–47. <https://doi.org/10.1097/00003446-199802000-00002>
- Berlin, C. I., Hood, L. J., Morlet, T., Den, Z., Goforth, L., Tedesco, S., Buchler, K., & Keats, B. (2000). The search for auditory neuropathy patients and connexin 26 patients in schools for the deaf. *ARO Abstr* 23, 23.
- Berlin, C. I., Hood, L. J., Morlet, T., Wilensky, D., Li, L., Rose-Mattingly, K., Taylor-Jeanfreau, J., Keats, B. J. B., St. John, P., Montgomery, E., Shallop, J. K., Russell, B. A., & Frisch, S. A. (2010). Multi-site diagnosis and management of 260 patients with Auditory Neuropathy/ Dys-synchrony (Auditory Neuropathy Spectrum Disorder). *Int J Audiol*, 49, 30–43. <https://doi.org/10.3109/14992020903160892>
- Berlin, C. I., Hood, L. J., Morlet, T., Wilensky, D., St. John, P., Montgomery, E., & Thibodeaux, M. (2005). Absent or elevated middle ear muscle reflexes in the presence of normal otoacoustic emissions: A universal finding in 136 cases of auditory neuropathy/dys-synchrony. *J Amer Acad Audiol*, 16, 546–553. <https://doi.org/10.3766/jaaa.16.8.3>
- Berlin, C., Hood, L., & Rose, K. (2001). On renaming auditory neuropathy as auditory dys-synchrony: Implications for a clearer understanding of the underlying mechanisms and management options. *Audiol Today*, 13, 15–17.
- Berlin, C. I., Li, L., Hood, L. J., Morlet, T., Rose, K., & Brashears, S. (2002). Auditory neuropathy/dys-synchrony: After the diagnosis, then what? *Sem Hear*, 23, 209–214. <https://doi.org/10.1055/s-2002-34458>
- Bill Daniels Center for Children's Hearing. (2008). *Guidelines for identification and management of infants and young children with auditory neuropathy spectrum disorder*. Children's Hospital Colorado.
- Breneman, A. I., Gifford, R. H., & Dejong, M. D. (2012). Cochlear implantation in children with auditory neuropathy spectrum disorder: Long-term outcomes. *J Am Acad Audiol*, 23, 5–17. <https://doi.org/10.3766/jaaa.23.1.2>
- Buchman, C. A., Roush, P. A., Teagle, H. F., Brown, C. J., Zdanski, C. J., & Grose, J. H. (2006). Auditory neuropathy characteristics in children with cochlear nerve deficiency. *Ear Hear*, 27, 399–408. <https://doi.org/10.1097/01.aud.0000224100.30525.ab>

- Gardner-Berry, K., Purdy, S. C., Ching, T. Y. C., & Dillon, H. (2015). The audiological journey and early outcomes of twelve infants with auditory neuropathy spectrum disorder from birth to two years of age. *Int J Audiol*, 54, 524–535. <https://doi.org/10.3109/14992027.2015.1007214>
- Hayes, C., Watkins, L., Edwards, M., Bolek, L., Hedley-Williams, A., & Hood, L. J. (2010). *Auditory neuropathy/auditory dys-synchrony* [Poster presentation].
- He, S., Grose, J. H., Teagle, H. F., Woodard, J., Park, L. R., Hatch, D. R., Roush, P., & Buchman, C. A. (2015). Acoustically evoked auditory change complex in children with auditory neuropathy spectrum disorder: A potential objective tool for identifying cochlear implant candidates. *Ear Hear*, 36, 289–301. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000119>
- Hood, L. J., Berlin, C. I., Bordelon, J., & Rose, K. (2003). Patients with auditory neuropathy/dys-synchrony lack efferent suppression of transient evoked otoacoustic emissions. *J Amer Acad Audiol*, 14, 302–313.
- Hood, L. J., Wilensky, D., Li, L., & Berlin, C. I. (2004). *The role of FM technology in the management of patients with auditory neuropathy/dys-synchrony* [Proceedings]. International Conference FM Technology, Chicago, IL, United States.
- Joint Committee on Infant Hearing. (2019). Year 2019 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *J Early Hear Detection Intervention*, 4, 1–44. <https://doi.org/10.15142/fptk-b748>
- Kaga, K., Nakamura, M., Shinogami, M., Tsuzuku, T., Yamada, K., & Shindo, M. (1996). Auditory nerve disease of both ears revealed by auditory brainstem responses, electrocochleography and otoacoustic emissions. *Scand Audiol*, 25, 233–238. <https://doi.org/10.3109/01050399609074960>
- Kirkim, G., Serbetcioglu, B., Erdag, T. K., & Ceryan, K. (2008). The frequency of auditory neuropathy detected by universal newborn hearing screening program. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 72, 1461–1469. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.06.010>
- Lee, J. S. M., McPherson, B., Yuen, K. C. P., & Wong, L. L. N. (2001). Screening for auditory neuropathy in a school for hearing impaired children. *Int J Pediatr Otolaryngol*, 61, 39–46. [https://doi.org/10.1016/S0165-5876\(01\)00543-2](https://doi.org/10.1016/S0165-5876(01)00543-2)
- Marlin, S., Feldmann, D., Nguyen, Y., Rouillon, I., Loundon, N., Jonard, L., Bonnet, C., Coudert, R., Garabedian, E. N., Petit, C., & Denoyelle, F. (2010). Temperature-sensitive auditory neuropathy associated with an otoferlin mutation: Deafening fever! *Biochem Biophys Res Comm*, 394, 737–742. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2010.03.062>
- McMahon, C. M., Patuzzi, R. B., Gibson, W. P. R., & Sanli, H. (2008). Frequency-specific electrocochleography indicates that presynaptic and postsynaptic mechanisms of auditory neuropathy exist. *Ear Hear*, 29, 314–325. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181662c2a>
- Moser, T., & Starr, A. (2016). Auditory neuropathy—neural and synaptic mechanisms. *Nature Rev Neurol*, 12, 135–149. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.10>
- Narne, V. K., & Vanaja, C. S. (2008). Speech identification and cortical potentials in individuals with auditory neuropathy. *Behav Brain Funct*, 31, 4–15. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-4-15>
- Ngo, R. Y. S., Tan, H. K. K., Balakrishnan, A., Bee Lim, S., Lazaroo, D. T. (2006). Auditory neuropathy/auditory dys-synchrony detected by universal newborn hearing screening. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 70, 1299–1306. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2005.12.004>
- Pearce, W., Golding, M., & Dillon, H. (2007). Cortical auditory evoked potentials in the assessment of auditory neuropathy: two cases. *J Amer Acad Audiol*, 18, 380–390. <https://doi.org/10.3766/jaaa.18.5.3>
- Rance, G., Barker, E., Mok, M., Dowell, R., Rincon, A., & Garratt, R. (2007). Speech perception in noise for children with auditory neuropathy/dys-synchrony type hearing loss. *Ear Hear*, 28, 351–360. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3180479404>
- Rance, G., Beer, D. E., Cone-Wesson, B., Shepherd, R. K., Dowell, R. C., King, A. M., Rickards, F. W., & Clark, G. M. (1999). Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy. *Ear Hear*, 20, 238–252. <https://doi.org/10.1097/00003446-199906000-00006>
- Rance, G., Cone-Wesson, B., Wunderlich, J., & Dowell, R. (2002). Speech perception and cortical event related potentials in children with auditory neuropathy. *Ear Hear*, 23, 239–253. <https://doi.org/10.1097/00003446-200206000-00008>
- Rance, G., & Starr, A. (2015). Pathophysiological mechanisms and functional hearing consequences of auditory neuropathy. *Brain*, 138, 3141–3158. <https://doi.org/10.1093/brain/awv270>
- Rea, P. A., & Gibson, W. P. R. (2003). Evidence for surviving outer hair cell function in congenitally deaf ears. *Laryngoscope*, 113, 2030–2034. <https://doi.org/10.1097/00005537-200311000-00033>
- Rodríguez-Ballesteros, M., Reynoso, R., Olarte, M., Villamar, M., Morera, C., Santarelli, R., Arslan, E., Medá, C., Curet, C., Völter, C., Sainz-Quevedo, M., Castorina, P., Ambrosetti, U., Berrettini, S., Frei, K., Tedín, S., Smith, J., Tapia, M. C., Cavallé, L., del Castillo, I. (2008). A multicenter study on the prevalence and spectrum of mutations in the otoferlin gene (OTOF) in subjects with nonsyndromic hearing impairment and auditory neuropathy. *Hum Mut*, 29, 823–831. <https://doi.org/10.1002/humu.20708>
- Roush, P., Frymark, T., Venediktov, R., & Wang, B. (2011). Audiologic management of auditory neuropathy spectrum disorder in children: A systematic review of the literature. *Am J Audiol*, 20, 159–170. [https://doi.org/10.1044/1059-0889\(2011/10-0032\)](https://doi.org/10.1044/1059-0889(2011/10-0032))

- Santarelli, R., del Castillo, I., Cama, E., Scimemi, P., & Starr, A. (2015a). Audibility, speech perception and processing of temporal cues in ribbon synaptic disorders due to OTOF mutations. *Hear Res*, 330, 200–212.
<https://doi.org/10.1016/j.heares.2015.07.007>
- Santarelli, R., Rossi, R., Scimemi, P., Cama, E., Valentino, M. L., La Morgia, C., Caporali, L., Liguori, R., Magnavita, V., Monteleone, A., Biscaro, A., Arslan, E., & Carelli, V. (2015b). OPA1-related auditory neuropathy: Site of lesion and outcome of cochlear implantation. *Brain*, 138, 563–576.
<https://doi.org/10.1093/brain/awu378>
- Sininger, Y. S. (2002). Auditory neuropathy in infants and children: Implications for early hearing detection and intervention programs. *Audiol Today*, 14, 16–21.
- Starr, A., Picton, T. W., Sininger, Y., Hood, L. J., & Berlin, C. I. (1996). Auditory neuropathy. *Brain*, 119, 741–753.
<https://doi.org/10.1093/brain/119.3.741>
- Starr, A., Sininger, Y., Winter, M., Derebery, M. J., Oba, S., & Michalewski, H. J. (1998). Transient deafness due to temperature-sensitive auditory neuropathy. *Ear Hear*, 19, 169–179.
<https://doi.org/10.1097/00003446-199806000-00001>
- Varga, R., Kelley, P. M., Keats, B. J., Starr, A., Leal, S. M., Cohn, E., & Kimberling, W. J. (2003). Non-syndromic recessive auditory neuropathy is the results of mutations in the otoferlin (OTOF) gene. *J Med Genet*, 40, 45–50.
<https://doi.org/10.1136/jmg.40.1.45>
- Yellin, M. W., Jerger, J., & Fifer, R. C. (1989). Norms for disproportionate loss in speech intelligibility. *Ear Hear*, 10, 231–234.
<https://doi.org/10.1097/00003446-198908000-00003>
- Zeng, F. G., Oba, S., Garde, S., Sininger, Y., & Starr, A. (1999). Temporal and speech processing deficits in auditory neuropathy. *Neuroreport*, 10, 3429–3435.
<https://doi.org/10.1097/00001756-199911080-00031>

El estado del nervio auditivo es importante para los usuarios de implantes cocleares

Kara C. Schwartz-Leyzac¹, Teresa A. Zwolan², y Bryan E. Pfungst³

¹Medical University of South Carolina; ²University of Michigan; ³Kresge Hearing Research Institute

RESUMEN

A pesar del enorme éxito de los implantes cocleares (IC), los resultados varían entre los pacientes e, incluso, entre los oídos de un mismo paciente. En diversos estudios se han identificado factores importantes que contribuyen a los resultados de los IC, como el tiempo transcurrido desde la aparición de la pérdida auditiva, pero no se ha prestado tanta atención a la manera en que la salud del nervio auditivo (NA) influye en los resultados de los usuarios de IC. Nuestra investigación se ha centrado en la utilización de una combinación de experimentos con animales y seres humanos para entender los factores que influyen en el desempeño. Utilizamos experimentos bien controlados con animales para comprender mejor la manera de evaluar el estado del NA con mediciones no invasivas y, a continuación, la manera en que estas mediciones se relacionan con el desempeño con un IC. Este modelo se ha utilizado para demostrar claramente que el estado del NA influye en los resultados del habla. Este trabajo de investigación tiene implicaciones potenciales para predecir el desempeño de los usuarios de IC, desarrollar nuevas técnicas de programación de IC o emplear enfoques biológicos para mejorar el desempeño con IC.

Los implantes cocleares (IC) son dispositivos destacables que han permitido mejorar la audición y el acceso al sonido de más de 300.000 receptores en todo el mundo (NIDCD Fact Sheet, Hearing and Balance: Cochlear Implants, 2016). Los IC se consideran en gran medida como el dispositivo protésico de mayor éxito. Permiten una mejor comprensión del habla en pacientes adultos y fomentan las habilidades apropiadas del lenguaje hablado en niños que reciben implantes a una edad idónea y participan en un programa de terapia auditivo-verbal (Thomas y Zwolan, 2019; Tobey et al., 2013). Un IC consiste en una matriz de electrodos multicanal, que se inserta en la rampa timpánica de la cóclea. La matriz puentea las células ciliadas y estimula directamente el nervio auditivo (NA) mediante pulsos de corriente eléctrica bifásica.

Se ha demostrado que existen diversos factores que influyen en el desempeño de los adultos y niños que utilizan implantes cocleares (IC). Por ejemplo, en el caso de los receptores adultos, se sabe que el tiempo transcurrido desde la aparición de la pérdida auditiva hasta la implantación, el uso previo de audífonos, la colocación de los electrodos y los factores cognitivos influyen en los resultados de los IC (Holden et al., 2013). En el caso de los niños, existen estudios en los que se demuestra que la edad en el momento de la implantación, la etiología, la cognición, la participación habitual en terapia auditiva-verbal (TAV), los factores maternos y el nivel socioeconómico desempeñan un papel en el éxito final de un receptor pediátrico de IC (Barnard et al., 2015; Geers et al., 2017; Niparko et al., 2010; Thomas y Zwolan, 2019).

Nuestro trabajo se ha centrado principalmente en la manera en que otro factor, la salud del NA, podría influir también en los resultados de los receptores de IC. Teniendo en cuenta que el IC estimula directamente el NA, es lógico que el estado de las neuronas (neuronas del ganglio espiral o NGE) desempeñe un papel en la manera en que se percibe el sonido con la tecnología de IC. No hace mucho, los receptores de IC pertenecían a un colectivo homogéneo que presentaba una sordera profunda y no mostraba ninguna comprensión del habla utilizando audífonos (Eshraghi et al., 2012). Por lo tanto, el tema de la función del NA para los usuarios de IC era probablemente menos importante. Sin embargo, actualmente existen pruebas suficientes de que sería muy beneficiosa una ampliación de los criterios de candidatura que incluya a pacientes adultos y pediátricos con una mayor audición residual y una mejor comprensión del habla preoperatoria (Carlson et al., 2015; Firszt et al., 2012, 2018; Holder et al., 2018). Por lo tanto, los candidatos de IC actuales son más heterogéneos con respecto a la audición funcional preoperatoria (Holder et al., 2018) y se puede inferir que es probable que el estado del NA varíe en este grupo.

En este artículo se analizará la manera en que el estado del NA podría desempeñar un papel en los resultados del reconocimiento del habla con un IC. Por supuesto, reconocemos que el cerebro desempeña un papel importante en la manera en que se perciben los sonidos del habla, pero este artículo se centrará en la importancia que tiene comprender la influencia específica que la salud y la función del NA tienen en el desempeño con IC. Realizaremos un análisis de nuestro trabajo y el de otros

investigadores para analizar el conocimiento actual con respecto a la manera en que el estado del NA influye en los resultados del IC. Por último, analizaremos la manera en que se pueden aplicar estos hallazgos para explicar o mejorar el desempeño en pacientes adultos o pediátricos que utilizan IC.

ESTUDIOS DE ETIOLOGÍA, HISTOLOGÍA Y HUESO TEMPORAL POST MORTEM

El IC estimula las NGE (Figura 1). En estudios histológicos en animales y seres humanos se observa que la sordera o el deterioro de la cóclea dan lugar a la degeneración de los cuerpos celulares de las NGE (Hinojosa y Marion, 1983; Nadol, 1997; Nadol y Eddington, 2006; Pfingst et al., 2011, 2017), pero también se asume que la degeneración de las NGE en el oído humano es bastante lenta y se prolonga en el tiempo (Hinojosa y Marion, 1983; Nadol et al., 1989). Además, los estudios del hueso temporal post mortem en seres humanos revelan que las causas de la pérdida auditiva debida a la ototoxicidad por administración postlingüística de aminoglucósidos (un tipo de antibióticos) o la pérdida auditiva súbita no especificada dan lugar a NGE residuales más favorables y elevadas en la cóclea, en comparación con otras etiologías, como la laberintitis o las enfermedades genéticas congénitas (Nadol, 1997; Nadol et al., 1989). En los estudios con animales se obtiene información sobre la patología coclear en las etiologías hereditarias habituales de la población pediátrica. Por ejemplo, las mutaciones en el gen GJB2, que

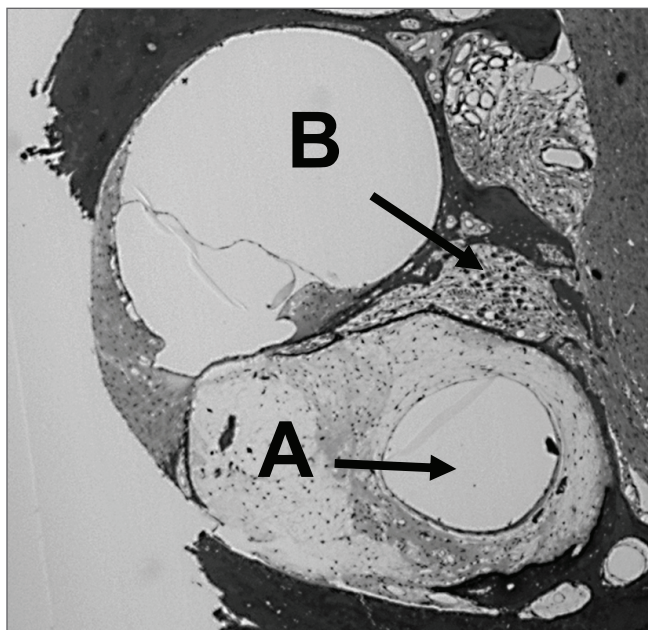


FIGURA 1. Una sección intermedia de un conejillo de indias con implante coclear que muestra el tracto del IC (etiquetado 'A') dentro de la escala timpánica. Las neuronas del ganglio espiral (NGE) (etiquetadas como 'B') se encuentran situadas junto al electrodo. La anatomía es similar en conejillos de indias y humanos con IC.

codifica la proteína conexina 26 (Cx26), son una de las causas más comunes de la pérdida auditiva congénita no sindrómica (Hochman et al., 2010). En un modelo animal de sordera relacionada con la conexina se muestra que, en comparación con un oído "normal", el número y la morfología de las NGE son relativamente típicos en una edad temprana, mientras que la degeneración se observa en animales de edad avanzada (Takada et al., 2014). Por otro lado, en otras etiologías de la pérdida auditiva congénita, como el síndrome de CHARGE, aparece con bastante frecuencia una anatomía coclear anómala, como un nervio auditivo pequeño (hipoplásico) o ausente (aplásico), también conocida como deficiencia del nervio coclear (DNC) (Choo et al., 2017).

A título anecdótico, entendemos que los clínicos observarán a menudo patrones en los resultados de IC asociados con estas etiologías. Por ejemplo, las expectativas son generalmente altas en el caso de un paciente que tenía una audición normal antes de la aparición súbita de una pérdida auditiva completa y recibe un IC poco después; se suele observar que estos pacientes logran los mejores resultados con un IC en comparación con el resto de los receptores adultos. Del mismo modo, los pacientes pediátricos con una mutación de la conexina tienden a ser los que muestran un mejor desempeño con estos dispositivos, al menos cuando otros factores predictivos, como la implantación temprana y una TAV habitual, son también favorables (Fukushima et al., 2002; Popov et al., 2014; Wu et al., 2015). Por el contrario, se suele aconsejar a las familias de pacientes pediátricos con el síndrome de CHARGE que no alberguen demasiadas expectativas, especialmente si se detecta una DNC (NA hipoplásico o aplásico) en una resonancia magnética (RM) (Amin et al., 2019). Del mismo modo, algunos pacientes a los que se diagnostica un trastorno en el espectro de la neuropatía auditiva (TENA) podrían expresar variantes específicas que implican directamente la desmielinización del NA (Norris y Velenovsky, 2014) y pacientes usuarios de IC con un TENA que muestran un éxito variable con los IC (Teagle et al., 2010).

Basándose en estas asociaciones que vinculan etiologías específicas con resultados de IC, se podría plantear la hipótesis de que el desempeño con un IC depende, al menos en cierta medida, del estado de la cóclea, determinado por la morfología y la funcionalidad de las fibras de las NGE. No obstante, hasta hace poco tiempo no existían datos que respaldaran esta hipótesis. En los primeros y elegantes estudios en los que se analizó el hueso temporal post mortem de seres humanos no se encontró ninguna relación entre la densidad de las NGE y el reconocimiento del habla con un IC (Khan et al., 2005; Nadol y Eddington, 2006; Nadol et al., 2001). En estudios más recientes de huesos temporales, realizados con un mayor número de sujetos o utilizando métodos más controlados, sin embargo, se

observa una relación positiva entre la densidad de las NGE en la cóclea y los resultados del reconocimiento del habla (Kamakura y Nadol, 2016; Seyyedi y Nadol, 2014). No obstante, esta relación sigue sin entenderse perfectamente ni definirse con claridad. Además, las evaluaciones post mortem de la densidad de las NGE no nos facilitan un medio para estimar la densidad de las NGE durante la vida de nuestros pacientes usuarios de IC, ni para utilizar esta información de una manera clínica. En el resto de este documento se analiza el trabajo reciente realizado en nuestro laboratorio y en otros laboratorios, que se han centrado en desarrollar mediciones no invasivas para estimar la función neuronal en receptores humanos de IC. Analizaremos también la manera en que estas mediciones se podrían utilizar para predecir o mejorar los resultados en nuestros usuarios pediátricos y adultos de IC.

UTILIZACIÓN DE UN MODELO ANIMAL PARA DESARROLLAR MEDICIONES DE SALUD NEURONAL

La prueba de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC) se utiliza ampliamente tanto en animales como en seres humanos para evaluar la audición de una manera objetiva. En los PEATC eléctricos (PEATCE) se evalúa la respuesta del NA utilizando una señal eléctrica, en lugar de una señal acústica, y son más apropiados para su uso en usuarios de IC. En los primeros estudios realizados con animales se documentó una relación entre las características de la Onda I de los PEATC y la densidad de las NGE en animales de laboratorio (Hall, 1990).

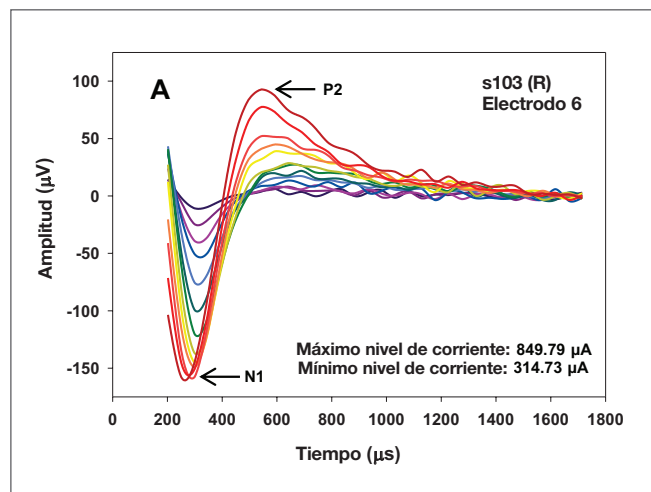


FIGURA 2. Tomada de Schwartz-Leyzac et al. (2018). La forma de onda es un ejemplo de una forma de onda CAP medida en un electrodo en un sujeto humano. Los picos N1 y P2 están etiquetados, con las latencias respectivas mostradas en el eje X. Los colores correspondientes con el espectro de color representan diferentes niveles de corriente de entrada; los niveles mínimo (violeta) y máximo (rojo) son utilizados para lograr estos trazados se proporcionan en cada panel. A medida que aumenta el nivel de corriente, la respuesta de voltaje (“amplitud”) también aumenta. Esto se conoce como la función decrecimiento de la amplitud (FCA).

En estos resultados se mostraba que la densidad de las NGE se correlacionaba positiva y significativamente con la pendiente de la función de crecimiento de la amplitud (FCA) de los PEATCE, así como de la amplitud máxima, lo que significa que las amplitudes aumentaron con mayor rapidez con un incremento del nivel actual (“pendiente”) y fueron también en general mayores en los animales con una mayor densidad de NGE. La Onda I de los PEATC es análoga al potencial de acción compuesto evocado eléctricamente (PAC), una medición utilizada frecuentemente en la clínica con pacientes con IC. La medición PAC consiste en un complejo N1-P2, con latencias que oscilan entre aproximadamente 150-400 y 600-800 µs, respectivamente (Figura 2), y se puede registrar fácilmente en animales y seres humanos, dado que es objetiva y no requiere respuesta.

Los estudios posteriores realizados con animales con implantes cocleares son congruentes con los estudios iniciales (Hall, 1990; Smith y Simmons, 1983) y han demostrado que los atributos de la respuesta PAC se correlacionan con las densidades de las NGE (Pfungst et al., 2017; Pfingst, Hughes, et al., 2015; Schwartz-Leyzac et al., remitido; Schwartz-Leyzac et al., 2019). En los resultados de la Figura 3 se muestra la relación entre la densidad de las NGE y las mediciones PAC en un grupo de 35 cobayas con implantes cocleares. Las cobayas utilizadas en el estudio eran diversas en cuanto a los enfoques de sordera. Un grupo de animales recibió un implante en un oído con audición normal y, por lo tanto, tenía un elevado número de NGE. En un segundo grupo de animales se provocó sordera utilizando neomicina, un fármaco ototóxico que suele ocasionar una pérdida casi completa de las NGE, acompañada de otros cambios morfológicos y fisiológicos en la cóclea (Zappia y Altschuler, 1989). En un tercer grupo de animales se provocó sordera utilizando neomicina, pero también se les administraron neurotrofinas, que han demostrado proteger a las NGE de los efectos ototóxicos de la neomicina (Budenz et al., 2012, 2015; Pfingst et al., 2017). Los resultados de estos enfoques se traducen en un grupo de animales con diversidad de NGE, que oscilan entre una supervivencia neuronal casi normal y una supervivencia muy escasa. Tras la implantación y durante la vida de los animales, se midieron los PAC. Utilizamos procedimientos histológicos para examinar la manera en que se relacionan las características con la supervivencia de las NGE después de la eutanasia. Los resultados muestran que, de una manera similar a los resultados notificados por Smith y Simmons (1987) y Hall (1990), la pendiente de la FCA del PAC, la amplitud máxima y la latencia de la respuesta N1 se correlacionaban positiva y significativamente con la densidad residual de NGE en todos los animales (Figura 3).

Recientemente, nosotros y otros investigadores hemos analizado también la manera en que la pendiente de la FCA del PAC y la amplitud máxima cambian a medida que se altera la

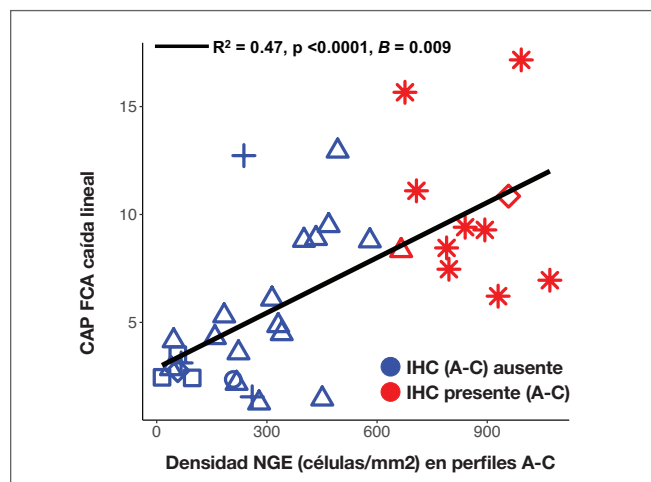


FIGURA 3. Gráfica de dispersión que muestra la relación entre la densidad de NGS (células/mm²) para el área más cercana al electrodo estimulante y la pendiente lineal CAP FCA (V/A). Esta cifra es tomada de Schwartz-Leyzac et al. (presentado), y muestra que alrededor del 50% de la pendiente de CAP FCA se puede contabilizar por la varianza en la densidad de NGE en 35 conejillos de indias implantados cocleares. Los colores indican si las células internas del cabello estaban presentes (rojo) o ausentes (azul) en estos animales, y los diferentes símbolos representan diferentes tratamientos ensordecedores.

forma del pulso bifásico utilizado para evocar la respuesta. En concreto, el aumento de la brecha interfásica (IPG, por sus siglas en inglés) entre las fases negativa y positiva del pulso bifásico incrementa también la excitabilidad del grupo neuronal y, posteriormente, la pendiente de la FCA y la amplitud máxima (“efecto IPG”) del PAC (Figura 4). En el mismo grupo de animales que se muestra en la Figura 3, hemos demostrado que la densidad de las NGE está también relacionada con el efecto IPG con respecto a la pendiente de la FCA del PAC, la amplitud

máxima y la latencia N1 (Figura 4), lo que es coherente con los hallazgos de otros laboratorios (Ramekers et al., 2014, 2015). Tomados en conjunto, estos resultados demuestran que los PAC se pueden utilizar en animales con implantes cocleares para estimar la densidad de las NGE adyacentes al electrodo de estimulación y tienen una aplicación potencial para su utilización en receptores de IC humanos.

APLICACIÓN CLÍNICA EN UN MODELO HUMANO

Podemos medir fácilmente los PAC en usuarios humanos con IC. En un contexto clínico, el PAC suele denominarse integridad de la respuesta neural, telemetría de la respuesta neuronal o telemetría de la respuesta nerviosa auditiva, dependiendo del fabricante de IC en cuestión. En entornos clínicos intraoperatorios o postoperatorios, el uso de estas mediciones se ha limitado a la medición de los umbrales del PAC. No obstante, en los estudios de investigación se muestra que los umbrales del PAC facilitan una correlación bastante deficiente con los niveles de programación conductual (He et al., 2017; Jeon et al., 2010; Thai-Van et al., 2001). Las mediciones de supraumbrales, como la pendiente de la FCA, la amplitud máxima o la latencia N1, no se suelen utilizar en el entorno clínico.

Basándonos en los estudios con animales, proponemos que se puedan utilizar mediciones de supraumbrales del PAC de una manera significativa para los pacientes. En primer lugar, podemos utilizar estas mediciones para comprender mejor la relación entre la salud neuronal de la cóclea y el desempeño con un IC. En segundo lugar, podemos examinar la manera en que la etiología de la pérdida auditiva está relacionada con las estimaciones de la salud neuronal coclear. En tercer lugar, podríamos

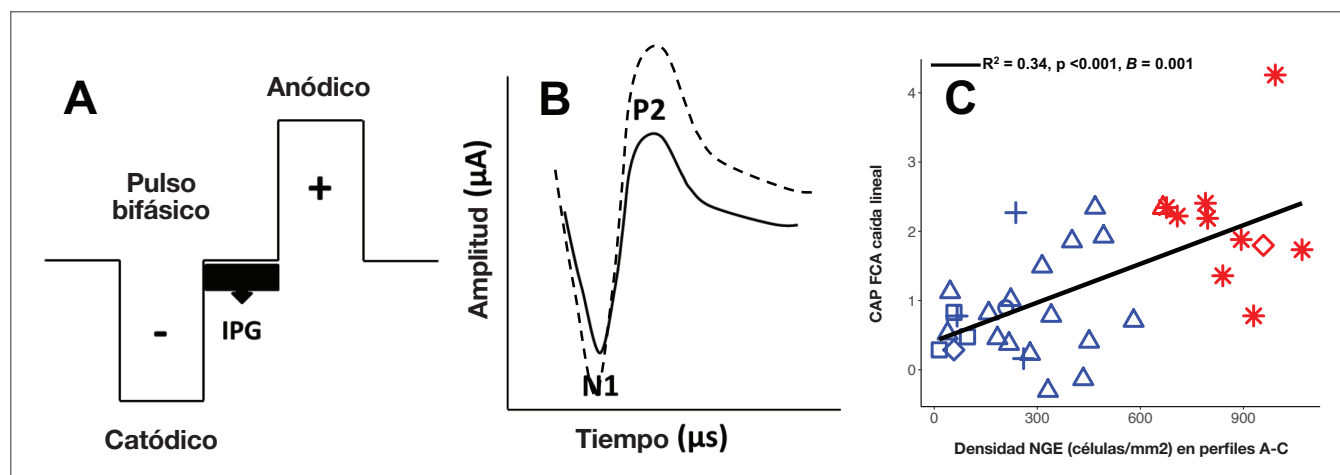


FIGURA 4. La Figura 4A muestra un ejemplo de un solo pulso bifásico que se utiliza en la estimulación de implante coclear, que implica una fase principal (catódica) y siguiente (anódica), siendo la brecha interfase (IPG) la duración del intervalo que se produce entre estas dos fases. Cuando se aumenta el IPG, se origina un aumento de la respuesta excitatoria en la población neuronal, y esto se puede observar como un aumento en la amplitud CAP N1-P2 (Figura 4B). Aquí, la línea sólida representa una respuesta CAP con un IPG más corto, mientras que la línea discontinua mostró la amplitud CAP aumentando con un IPG más largo. La Figura 4C es similar a la Figura 3, pero en este caso muestra que el cambio en la pendiente CAP FCA al aumentar el IPG también está relacionado con la densidad NGE en los mismos conejillos de indias cocleares.

utilizar las mediciones PAC para ayudar a modificar la programación de los IC con el fin de mejorar el reconocimiento del habla. Por último, podemos utilizar los PAC para ayudar a estudiar la eficacia de los tratamientos biológicos, como la administración de neurotrofinas en el oído interno, y evaluar la manera en que estos enfoques influyen en la función del IC.

LA RELACIÓN ENTRE EL RECONOCIMIENTO DEL HABLA Y LAS MEDICIONES PAC

Colectivamente, existen pruebas contradictorias cuando se examina la relación entre las mediciones PAC y el desempeño en el reconocimiento del habla de los usuarios de IC (van Eijl et al., 2017). En algunos estudios se muestra una relación entre la amplitud máxima del PAC, utilizando una brecha interfásica (IPG) fija, y el desempeño en el reconocimiento de fonemas (DeVries et al., 2016; Scheperle, 2017), mientras que en otros se muestra una relación significativa entre la pendiente de la FCA del PAC, utilizando una IPG fija, y el reconocimiento de oraciones (Kim et al., 2010). Por el contrario, existen estudios en los que no se muestra ninguna relación entre las mediciones

PAC y los resultados de reconocimiento del habla en palabras CNC y oraciones CUNY en silencio (Franck y Norton, 2001). Nos planteamos la hipótesis de que esta discrepancia en los hallazgos se debe, al menos en parte, a variables como el procesamiento auditivo central y la cognición que contribuyen al desempeño del reconocimiento del habla, pero varían entre usuarios de IC (Cosetti et al., 2016; Finke et al., 2016; Heydebrand et al., 2007). Este problema se puede reducir utilizando diseños de investigación intrasujeto (Zhou y Pfingst, 2014b). En la Figura 5 se muestran los resultados publicados por Schwartz-Leyzac y Pfingst (2018), que utilizaron un diseño intrasujeto, minimizando de esta manera los efectos del procesamiento auditivo central y la cognición. En este estudio, el efecto IPG del PAC en cuanto a la pendiente lineal predijo significativamente el oído con un mejor reconocimiento de oraciones en presencia de ruido en usuarios con implantes bilaterales (Schwartz-Leyzac y Pfingst, 2018). Específicamente, en esta figura se muestra que el oído con mejor desempeño en una prueba de reconocimiento de oraciones en presencia de ruido (es decir, una relación señal-ruido de dB más baja necesaria para lograr una precisión del 50%) fue también el oído con un efecto IPG del PAC medio más alto en cuanto a la pendiente lineal de la FCA a través de la matriz de electrodos. Este hallazgo sugiere también que, al realizar un análisis de IC intrasujeto, el oído que se estime que tenga una mayor densidad de NGE será también el oído que pueda procesar con una mayor precisión señales del habla complejas, como son las oraciones en presencia de ruido.

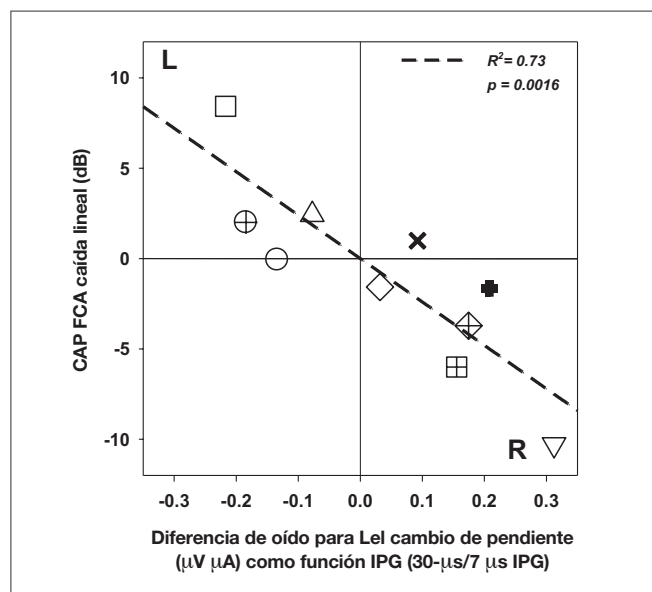


FIGURA 5. Resultados de Schwartz-Leyzac et al. (2018) que muestran la relación entre el reconocimiento de frases en ruido y el efecto IPG CAP para la pendiente FCA. Este estudio consistió en 10 usuarios de CI implantados bilateralmente, y el reconocimiento de frases en ruido y los CAP se midieron en ambos oídos. Con el fin de un mejor control de los factores a nivel del paciente (p.ej., la cognición) que también pueden contribuir a la comprensión del habla, comparamos estas dos variables en ambos oídos con un mismo sujeto; por lo tanto, el rendimiento en la tarea de frases en ruido y la medida CAP se restaron en ambos oídos (derecho menos izquierdo). Estos resultados muestran que, dentro de cada sujeto, el oído con una mejor comprensión del habla en ruido (D menos I) también tendía a ser el oído con un efecto IPG CAP más alto para la pendiente CAP. Estos resultados sugieren que cuando se examina cada sujeto, el oído que escucha mejor en entornos de escucha complejos es también el oído que se estima una mayor densidad NGE.

Basándonos en el modelo animal, sabemos que la varianza en la densidad de las NGE representa aproximadamente el 50% de la varianza en las mediciones de supraumbrales del PAC (Figuras 3 y 4). En un estudio reciente en el que se utilizaron tomografías computarizadas (TC) postoperatorias, también se demostró que la ubicación medial-lateral del electrodo influye en las mediciones de supraumbrales del PAC en seres humanos (Schwartz-Leyzac, Holden, et al., 2020). En otras palabras, la distancia entre el electrodo y el grupo neuronal estimulado influye también en la respuesta PAC cuando se mide con una IPG fija. En estudios previos se muestra un patrón común en las mediciones de umbrales y supraumbrales del PAC, con amplitudes y pendientes de la FCA más altas, pero umbrales más bajos en los electrodos apicales. (Brill et al., 2009; Christov et al., 2019). En el estudio anteriormente mencionado (Schwartz-Leyzac, Holden, et al., 2020) se demostró que la distancia medial-lateral no influía en el efecto IPG con respecto a los umbrales del PAC ni en las pendientes de la FCA. Por lo tanto, el efecto IPG con respecto a las mediciones de supraumbrales del PAC podrían ser una buena medición para su uso en seres humanos en la estimación de la densidad de las NGE intraoído e interoído, dado que parece estar mínimamente influenciada por factores no neuronales, como la ubicación del electrodo.

UTILIZACIÓN DE MEDICIONES PAC DE UNA MANERA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA

Como se ha mencionado anteriormente, la utilización actual de las mediciones PAC en el entorno clínico se limita a la medición de los umbrales en el entorno intra o postoperatorio. En varios estudios se ha demostrado que los umbrales del PAC no se suelen corresponder con los niveles de estimulación medidos conductualmente durante el mapeo del IC. Por otro lado, las mediciones de supraumbrales del PAC no se suelen utilizar en el entorno clínico. Podría deberse en parte al hecho de que se tardan más en obtener que los umbrales del PAC. No obstante, es más probable que se deba al hecho de que simplemente no hemos analizado a fondo la manera en que podemos utilizar estas mediciones en el entorno clínico. A continuación, revisamos algunas ideas:

Selección del lugar de los electrodos

Uno de estos enfoques ha consistido en seleccionar los lugares de los electrodos de estimulación para la activación o la desactivación, basándose en mediciones psicofísicas, electrofisiológicas o radiológicas (Garadat et al., 2013; Goehring et al., 2019; Noble et al., 2014, 2016; Zhou, 2017; Zhou y Pfingst, 2012, 2014a; Zwolan et al., 1997). Específicamente, en estos estudios se han modificado las características de programación para desactivar electrodos basándose en diversos criterios en un intento de mejorar el desempeño. Por ejemplo, Zwolan et al. (1997) realizaron una tarea en la que se requería que los pacientes discriminasen entre dos electrodos adyacentes. Si no podían percibir una diferencia entre los electrodos, se desactivaba uno de los electrodos. Si bien la desactivación de electrodos puede parecer ilógica, la idea que subyace a la utilización de una prueba de discriminación de electrodos se basa en que, si un paciente percibe que dos electrodos son idénticos, la desactivación de la estimulación en uno de ellos podría reducir la redundancia de la señal y disminuir el “habla cruzada” entre los electrodos, facilitando de esta manera al paciente una señal de voz más nítida. Además, debido a la reasignación de frecuencias cuando se apagan algunos electrodos, se suministra más información a los lugares de estimulación que funcionan mejor.

Los datos recientes de nuestro laboratorio (Schvartz-Leyzac, Zwolan y Pfingst, 2020) son prometedores en cuanto a la utilización de mediciones de supraumbrales del PAC de una manera similar. Medimos el efecto IPG del PAC en cuanto a la amplitud máxima en cada electrodo en 18 oídos con implantes cocleares de pacientes adultos. Elaboramos mapas experimentales mediante la desactivación sistemática de cinco electrodos con los valores más altos o bajos del efecto IPG del PAC para mantener la tonotopidad, lo que significa que los pacientes escuchaban con un programa que se estimaba que estimulaba una densidad más alta de NGE, u otro programa que se estimaba

que estimulaba una densidad más baja de NGE. A continuación, se solicitaba a los usuarios de IC que realizaran una prueba de medición del reconocimiento de oraciones con ruido de fondo utilizando cada programa. Nuestra hipótesis era que los usuarios de IC mostrarían un mejor desempeño cuando utilizaran el programa que se estimaba que estimulaba una densidad más alta de neuronas. Los resultados se muestran en la Figura 6. Aunque existe variabilidad individual, estos resultados muestran que el desempeño medio fue mejor cuando se utiliza el programa con el mayor efecto IPG del PAC en cuanto a la amplitud máxima. Estos resultados, así como otros resultados de los estudios de selección de lugares de electrodos citados anteriormente, sugieren que la percepción de las oraciones se puede alterar, ya sea en una dirección positiva o negativa, seleccionando los electrodos “mejores” o “peores” para la estimulación, basada en estimaciones de la densidad neuronal a través de la matriz de electrodos.

Información sobre la etiología y los resultados en el desempeño

Se podrían también utilizar mediciones de supraumbrales del PAC para comprender mejor la manera en que los patrones de supervivencia neuronal difieren entre las diversas etiologías de la pérdida auditiva y la manera en que este factor podría influir en los resultados del desempeño. Si bien no es una medición directa de la supervivencia neuronal, sabemos que las mediciones de supraumbrales del PAC proporcionan alguna información sobre la salud del NA. Una mejor comprensión de la

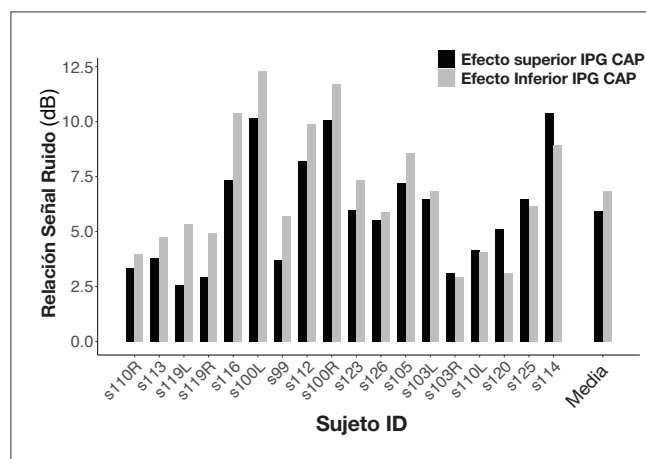


FIGURA 6. Gráfico de barras presentado en Schvartz-Leyzac et al. (2020). Gráfico de barras que muestra la relación señal/ruido (dB) requerida (eje y) para lograr un 50% de precisión en la prueba de reconocimiento de oraciones CUNY utilizando cada uno de los tres programas (Negro = Efecto IPG del PAC mayor y más alto; Gris claro = Efecto IPG del PAC menor y más bajo). Se debe tener cuenta que un valor más bajo en el eje “y” indica un mejor desempeño en la tarea. Los resultados se muestran para el oído de cada sujeto (eje “x”). El último valor en el eje “x”, pasadas las barras de líneas discontinuas verticales en el extremo derecho, representa el desempeño promedio en todos los oídos. Estos resultados muestran que, en promedio, el desempeño es mejor cuando se escucha un programa estimado para estimular un mayor grupo de fibras de NGE.

relación entre la salud y la etiología del NA podría ayudarnos a realizar mejores predicciones sobre el pronóstico con un IC, que nos serviría para asesorar mejor a nuestros pacientes.

He y colegas (He et al., 2018; 2019) han examinado recientemente las mediciones de supraumbrales del PAC en pacientes con una DNC, que se suele presentar en pacientes pediátricos con una pérdida auditiva congénita y también es habitual en pacientes con el síndrome de CHARGE (Amin et al., 2019; Choo et al., 2017). En un estudio reciente se mostró que los pacientes pediátricos con una DNC tenían amplitudes máximas del PAC más pequeñas y pendientes de la FCA menos profundas en comparación con los niños sin DNC (He et al., 2018). Estos resultados sugieren que la capacidad de respuesta del NA en niños con una DNC es menor que en el caso de los niños que no tienen esta deficiencia, lo que podría ayudar a explicar la razón de que los receptores de IC pediátricos con una DNC tiendan a mostrar un desempeño menor en comparación con los receptores que no la tienen.

Se necesitan más datos para ayudar a caracterizar las respuestas del nervio auditivo en los receptores de IC con otras etiologías. Propst y colegas (2006) midieron los umbrales y supraumbrales del PAC en pacientes con una pérdida auditiva congénita debido a una sordera relacionada con la conexina y compararon sus resultados con los de los pacientes con una sordera no relacionada con la conexina, pero no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. No obstante, en un estudio más reciente se concluyó que los pacientes con IC y una sordera relacionada con la conexina mostraban amplitudes mayores del PAC y pendientes más pronunciadas de la FCA del PAC cuando se comparaban con pacientes sin relación con la conexina, lo que sugiere una mejor supervivencia neuronal en pacientes con sordera relacionada con la conexina (Xu et al., 2020). Es importante tener en cuenta estos resultados cuando se asesora a pacientes y a padres de paciente con respecto a los resultados previstos. Podrían además ayudar a explicar la razón de que los pacientes con una sordera relacionada con la conexina tiendan a mostrar un desempeño bastante alto con los IC, especialmente cuando reciben implantes a una edad temprana (Abdurehim et al., 2017; Fukushima et al., 2002; Popov et al., 2014; Yan et al., 2013).

El argumento para la preservación de la estructura

La candidatura a recibir IC se ha ampliado significativamente en los últimos años para incluir a pacientes con una audición residual preoperatoria significativa (Firszt et al., 2018; Gifford et al., 2010; Holder et al., 2018). Al respecto, cuando la audición se conserva suficientemente después de la operación, varios estudios han demostrado que el uso de una presentación combinada de señal acústica + eléctrica (“híbrida”) es beneficioso, especialmente en la comprensión compleja del habla y la

apreciación de la música (Gifford et al., 2013; Welch et al., 2018). El objetivo de la preservación de la audición durante la implantación coclear ha dado lugar al desarrollo de enfoques quirúrgicos y electrodos diseñados para ayudar a minimizar el trauma de la inserción. Incluso cuando la preservación de la audición no sea un objetivo realista o cuando no se logre, hay personas que argumentan que el uso de enfoques que ayuden a minimizar el trauma de la inserción es beneficioso para preservar las estructuras cocleares, como las NGE, dado que se mejora la comprensión del habla (Carlson et al., 2011). Los PAC se podrían utilizar para comprender la manera en que la preservación de la estructura influye en el desempeño de los usuarios de IC.

Uso de enfoques terapéuticos biológicos en pacientes con implantes cocleares

Existen estudios recientes que muestran que la terapia génica se puede utilizar para ayudar a proteger o incluso regenerar estructuras cocleares, como las NGE, en animales con implantes cocleares (Budenz et al., 2012, 2015; Pfingst et al., 2017; Pfingst, Zhou, et al., 2015). En estos estudios se demuestra que la terapia génica se puede utilizar para insertar neurotrofinas (proteínas que contribuyen a la supervivencia y la función de las neuronas en nuestro organismo) en el oído, y que los oídos de algunos animales tratados con terapia génica de neurotrofinas están “protegidos” frente a la sordera en cierta medida. Si bien estos estudios siguen siendo en gran medida experimentales y confinados a los animales, existe un gran debate y el compromiso de aplicar estas técnicas en seres humanos y, en concreto, utilizarlas en pacientes con IC para mejorar la comprensión del habla (Lenarz, 2017; Ma et al., 2019). Debido a que planteamos la hipótesis de que un grupo de NGE más saludable y densamente poblado influirá positivamente en los resultados del reconocimiento del habla, es lógico que la utilización de la terapia génica de neurotrofinas en pacientes con IC pueda también ayudar a mejorar su desempeño. Se necesitará una mayor investigación y evidencia para determinar la eficacia de este enfoque.

RESUMEN

Los IC representan un enorme éxito para la mayoría de los receptores. No obstante, los resultados varían y es importante comprender mejor los factores que contribuyen al desempeño. Además, debemos aprender a identificar los factores que se pueden modificar para mejorar el desempeño de cada usuario de IC. Hemos combinado la investigación con animales y seres humanos para demostrar que el estado del NA influye en el desempeño con IC. El trabajo preliminar muestra que podemos modificar la forma en que se programa un IC para seleccionar los mejores electrodos de estimulación con el fin de mejorar el desempeño. En trabajos futuros, seguiremos explorando la eficacia de varias iteraciones de este enfoque.

AGRADECIMIENTOS

Nos gustaría dar las gracias a los participantes en la investigación y extender nuestro agradecimiento al equipo de Implantes Cocleares de la University of Michigan por su apoyo y asistencia en el reclutamiento de participantes. Agradecemos a otros miembros del laboratorio y colegas de la University of Michigan, entre los que se encuentran Debra Colesá, Donald Swiderski, Christopher Buswinka y Yehoash Raphael, por sus contribuciones a este trabajo. Agradecemos a Timothy Holden y Jill Firszt del departamento de Otorrinolaringología, Cirugía de cabeza y cuello, Washington University School of Medicine, por el análisis de los datos de TC que aparecen en el estudio. Estos estudios se han financiado gracias a NIH NIDCD R01DC015809 y a una subvención MCubed de la University of Michigan.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdurehim, Y., Lehmann, A., & Zeitouni, A. G. (2017). Predictive value of GJB2 mutation status for hearing outcomes of pediatric cochlear implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 157(1), 16-24. <https://doi.org/10.1177/0194599817697054>
- Amin, N., Sethukumar, P., Pai, I., Rajput, K., & Nash, R. (2019). Systematic review of cochlear implantation in CHARGE syndrome. *Cochlear Implants Int*, 20(5), 266-280. <https://doi.org/10.1080/14670100.2019.1634857>
- Barnard, J. M., Fisher, L. M., Johnson, K. C., Eisenberg, L. S., Wang, N. Y., Quittner, A. L., Carson, C., & Niparko, J. K. (2015). A prospective longitudinal study of U.S. children unable to achieve open-set speech recognition 5 years after cochlear implantation. *Otol Neurotol*, 36(6), 985-992. <https://doi.org/10.1097/mao.0000000000000723>
- Brill, S., Muller, J., Hagen, R., Moltner, A., Brockmeier, S. J., Stark, T., Helbig, S., Maurer, J., Zahnert, T., Zierhofer, C., Nopp, P., Anderson, I., & Strahl, S. (2009). Site of cochlear stimulation and its effect on electrically evoked compound action potentials using the MED-EL standard electrode array. *Biomed Eng Online*, 8, 40. <https://doi.org/10.1186/1475-925x-8-40>
- Budenz, C. L., Pflugst, B. E., & Raphael, Y. (2012). The use of neurotrophin therapy in the inner ear to augment cochlear implantation outcomes. *Anat Rec (Hoboken)*, 295(11), 1896-1908. <https://doi.org/10.1002/ar.22586>
- Budenz, C. L., Wong, H. T., Swiderski, D. L., Shibata, S. B., Pflugst, B. E., & Raphael, Y. (2015). Differential effects of AAV.BDNF and AAV.Ntf3 in the deafened adult guinea pig ear. *Sci Rep*, 5, 8619. <https://doi.org/10.1038/srep08619>
- Carlson, M. L., Driscoll, C. L., Gifford, R. H., Service, G. J., Tombers, N. M., Hughes-Borst, B. J., Neff, B. A., & Beatty, C. W. (2011). Implications of minimizing trauma during conventional cochlear implantation. *Otol Neurotol*, 32(6), 962-968. <https://doi.org/10.1097/2FMAO.0b013e3182204526>
- Carlson, M. L., Sladen, D. P., Haynes, D. S., Driscoll, C. L., DeJong, M. D., Erickson, H. C., Sunderhaus, L. W., Hedley-Williams, A., Rosenzweig, E. A., David, T. J., & Gifford, R. H. (2015). Evidence for the expansion of pediatric cochlear implant candidacy. *Otol Neurotol*, 36(1), 43-50. <https://doi.org/10.1097/mao.0000000000000607>
- Choo, D. I., Tawfik, K. O., Martin, D. M., & Raphael, Y. (2017). Inner ear manifestations in CHARGE: Abnormalities, treatments, animal models, and progress toward treatments in auditory and vestibular structures. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 175(4), 439-449. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31587>
- Christov, F., Gluth, M. B., Hans, S., Lang, S., & Arweiler-Harbeck, D. (2019). Impact of cochlear tonotopy on electrically evoked compound action potentials (ECAPs). *Acta Otolaryngol*, 139(1), 22-26. <https://doi.org/10.1080/00016489.2018.1533993>
- Cosetti, M. K., Pinkston, J. B., Flores, J. M., Friedmann, D. R., Jones, C. B., Roland, J. T., Jr., & Waltzman, S. B. (2016). Neurocognitive testing and cochlear implantation: Insights into performance in older adults. *Clin Interv Aging*, 11, 603-613. <https://doi.org/10.2147/cia.s100255>
- DeVries, L., Scheperle, R., & Bierer, J. A. (2016). Assessing the electrode-neuron interface with the electrically evoked compound action potential, electrode position, and behavioral thresholds. *J Assoc Res Otolaryngol*, 17(3), 237-252. <https://doi.org/10.1007/s10162-016-0557-9>
- Eshraghi, A. A., Nazarian, R., Telischi, F. F., Rajguru, S. M., Truy, E., & Gupta, C. (2012). The cochlear implant: Historical aspects and future prospects. *Anat Rec (Hoboken)*, 295(11), 1967-1980. <https://doi.org/10.1002/ar.22580>
- Finke, M., Buchner, A., Ruigendijk, E., Meyer, M., & Sandmann, P. (2016). On the relationship between auditory cognition and speech intelligibility in cochlear implant users: An ERP study. *Neuropsychologia*, 87, 169-181. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.05.019>
- Firszt, J. B., Holden, L. K., Reeder, R. M., Cowdrey, L., & King, S. (2012). Cochlear implantation in adults with asymmetric hearing loss. *Ear Hear*, 33(4), 521-533. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31824b9dfc>
- Firszt, J. B., Reeder, R. M., Holden, L. K., & Dwyer, N. Y. (2018). Results in adult cochlear implant recipients with varied asymmetric hearing: A prospective longitudinal study of speech recognition, localization, and participant report. *Ear Hear*, 39(5), 845-862. <https://doi.org/10.1097/aud.0000000000000548>
- Franck, K. H., & Norton, S. J. (2001). Estimation of psychophysical levels using the electrically evoked compound action potential measured with the neural response telemetry capabilities of Cochlear Corporation's CI24M device. *Ear Hear*, 22(4), 289-299.
- Fukushima, K., Sugata, K., Kasai, N., Fukuda, S., Nagayasu, R., Toida, N., Kimura, N., Takishita, T., Gunduz, M., & Nishizaki, K. (2002). Better speech performance in cochlear implant

- patients with GJB2-related deafness. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 62(2), 151-157.
[https://doi.org/10.1016/s0165-5876\(01\)00619-x](https://doi.org/10.1016/s0165-5876(01)00619-x)
- Garadat, S. N., Zwolan, T. A., & Pfingst, B. E. (2013). Using temporal modulation sensitivity to select stimulation sites for processor MAPs in cochlear implant listeners. *Audiol Neurotol*, 18(4), 247-260.
<https://doi.org/10.1159/000351302>
- Geers, A. E., Mitchell, C. M., Warner-Czyz, A., Wang, N. Y., & Eisenberg, L. S. (2017). Early sign language exposure and cochlear implantation benefits. *Pediatrics*, 140(1), e20163489.
<https://doi.org/10.1542/peds.2016-3489>
- Gifford, R. H., Dorman, M. F., Shalloo, J. K., & Sydlowski, S. A. (2010). Evidence for the expansion of adult cochlear implant candidacy. *Ear Hear*, 31(2), 186-194.
<https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181c6b831>
- Gifford, R. H., Dorman, M. F., Skarzynski, H., Lorens, A., Polak, M., Driscoll, C. L., Roland, P., & Buchman, C. A. (2013). Cochlear implantation with hearing preservation yields significant benefit for speech recognition in complex listening environments. *Ear Hear*, 34(4), 413-425.
<https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31827e8163>
- Goehring, T., Archer-Boyd, A., Deeks, J. M., Arenberg, J. G., & Carlyon, R. P. (2019). A site-selection strategy based on polarity sensitivity for cochlear implants: Effects on spectro-temporal resolution and speech perception. *J Assoc Res Otolaryngol*, 20(4), 431-448.
<https://doi.org/10.1007/s10162-019-00724-4>
- Hall, R. D. (1990). Estimation of surviving spiral ganglion cells in the deaf rat using the electrically evoked auditory brainstem response. *Hear Res*, 49(1-3), 155-168.
[https://doi.org/10.1016/0378-5955\(90\)90102-u](https://doi.org/10.1016/0378-5955(90)90102-u)
- He, S., Shahsavari, B. S., McFayden, T. C., Wang, H., Gill, K. E., Xu, L., Chai, X., Luo, J., Wang, R., & He, N. (2018). Responsiveness of the electrically stimulated cochlear nerve in children with cochlear nerve deficiency. *Ear Hear*, 39(2), 238-250.
<https://doi.org/10.1097/aud.0000000000000467>
- He, S., Teagle, H. F. B., & Buchman, C. A. (2017). The electrically evoked compound action potential: From laboratory to clinic. *Front Neurosci*, 11, 339.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00339>
- He, S., Xu, L., Skidmore, J., Chao, X., Jeng, F. C., Wang, R., Luo, J., & Wang, H. (2019). The effect of interphase gap on neural response of the electrically stimulated cochlear nerve in children with cochlear nerve deficiency and children with normal-sized cochlear nerves. *Ear Hear*, 41(4), 918-934.
<https://doi.org/10.1097/aud.0000000000000815>
- Heydebrand, G., Hale, S., Potts, L., Gotter, B., & Skinner, M. (2007). Cognitive predictors of improvements in adults' spoken word recognition six months after cochlear implant activation. *Audiol Neurotol*, 12(4), 254-264.
<https://doi.org/10.1159/000101473>
- Hinojosa, R., & Marion, M. (1983). Histopathology of profound sensorineural deafness. *Ann N Y Acad Sci*, 405, 459-484.
- Hochman, J. B., Stockley, T. L., Shipp, D., Lin, V. Y., Chen, J. M., & Nedzelski, J. M. (2010). Prevalence of Connexin 26 (GJB2) and Pendred (SLC26A4) mutations in a population of adult cochlear implant candidates. *Otol Neurotol*, 31(6), 919-922.
<https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181e3d324>
- Holden, L. K., Finley, C. C., Firszt, J. B., Holden, T. A., Brenner, C., Potts, L. G., Gotter, B. D., Vanderhoof, S. S., Mispagel, K., Heydebrand, G., & Skinner, M. W. (2013). Factors affecting open-set word recognition in adults with cochlear implants. *Ear Hear*, 34(3), 342-360.
<https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3182741aa7>
- Holder, J. T., Reynolds, S. M., Sunderhaus, L. W., & Gifford, R. H. (2018). Current profile of adults presenting for preoperative cochlear implant evaluation. *Trends Hear*, 22, 2331216518755288.
<https://doi.org/10.1177/2331216518755288>
- Jeon, E. K., Brown, C. J., Etler, C. P., O'Brien, S., Chiou, L. K., & Abbas, P. J. (2010). Comparison of electrically evoked compound action potential thresholds and loudness estimates for the stimuli used to program the Advanced Bionics cochlear implant. *J Am Acad Audiol*, 21(1), 16-27.
<https://doi.org/10.3766/jaaa.21.1.3>
- Kamakura, T., & Nadol, J. B., Jr. (2016). Correlation between word recognition score and intracochlear new bone and fibrous tissue after cochlear implantation in the human. *Hear Res*, 339, 132-141.
<https://doi.org/10.1016/j.heares.2016.06.015>
- Khan, A. M., Handzel, O., Burgess, B. J., Damian, D., Eddington, D. K., & Nadol, J. B., Jr. (2005). Is word recognition correlated with the number of surviving spiral ganglion cells and electrode insertion depth in human subjects with cochlear implants? *Laryngoscope*, 115(4), 672-677.
<https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000161335.62139.80>
- Kim, J. R., Abbas, P. J., Brown, C. J., Etler, C. P., O'Brien, S., & Kim, L. S. (2010). The relationship between electrically evoked compound action potential and speech perception: a study in cochlear implant users with short electrode array. *Otol Neurotol*, 31(7), 1041-1048.
<https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181ec1d92>
- Lenarz, T. (2017). Cochlear implant - state of the art. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 16, Doc04.
<https://doi.org/10.3205/cto000143>
- Ma, Y., Wise, A. K., Shepherd, R. K., & Richardson, R. T. (2019). New molecular therapies for the treatment of hearing loss. *Pharmacol Ther*, 200, 190-209.
<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.05.003>
- Nadol, J. B., Jr. (1997). Patterns of neural degeneration in the human cochlea and auditory nerve: implications for cochlear implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 117(3 Pt 1), 220-228.
- Nadol, J. B., Jr., & Eddington, D. K. (2006). Histopathology of the inner ear relevant to cochlear implantation. *Adv Otorhinolaryngol*, 64, 31-49.
<https://doi.org/10.1159/000094643>

- Nadol, J. B., Jr., Burgess, B. J., Gantz, B. J., Coker, N. J., Ketten, D. R., Kos, I., Roland, J. T., Shiao, J. Y., Eddington, D. K., Montandon, P., & Shallop, J. K. (2001). Histopathology of cochlear implants in humans. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 110(9), 883-891.
<https://doi.org/10.1177/000348940111000914>
- Nadol, J. B., Jr., Young, Y. S., & Glynn, R. J. (1989). Survival of spiral ganglion cells in profound sensorineural hearing loss: implications for cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 98(6), 411-416.
<https://doi.org/10.1177/000348948909800602>
- National Institutes of Health. (2016). *NIDCD Fact Sheet, Hearing and Balance: Cochlear Implants*. Retrieved from <https://www.nidcd.nih.gov/health/cochlear-implants>
- Niparko, J. K., Tobey, E. A., Thal, D. J., Eisenberg, L. S., Wang, N. Y., Quittner, A. L., & Fink, N. E. (2010). Spoken language development in children following cochlear implantation. *Jama*, 303(15), 1498-1506.
<https://doi.org/10.1001/jama.2010.451>
- Noble, J. H., Gifford, R. H., Hedley-Williams, A. J., Dawant, B. M., & Labadie, R. F. (2014). Clinical evaluation of an image-guided cochlear implant programming strategy. *Audiol Neurotol*, 19(6), 400-411.
<https://doi.org/10.1159/000365273>
- Noble, J. H., Hedley-Williams, A. J., Sunderhaus, L., Dawant, B. M., Labadie, R. F., Camarata, S. M., & Gifford, R. H. (2016). Initial results with image-guided cochlear implant programming in children. *Otol Neurotol*, 37(2), e63-69.
<https://doi.org/10.1097/mao.0000000000000909>
- Norrix, L. W., & Velenovsky, D. S. (2014). Auditory neuropathy spectrum disorder: A review. *J Speech Lang Hear Res*, 57(4), 1564-1576. <https://doi.org/10.1044/2014.jslhr-h-13-0213>
- Pfingst, B. E., Colesa, D. J., Hembrador, S., Kang, S. Y., Middlebrooks, J. C., Raphael, Y., & Su, G. L. (2011). Detection of pulse trains in the electrically stimulated cochlea: Effects of cochlear health. *J Acoust Soc Am*, 130(6), 3954-3968.
<https://doi.org/10.1121/1.3651820>
- Pfingst, B. E., Colesa, D. J., Swiderski, D. L., Hughes, A. P., Strahl, S. B., Sinan, M., & Raphael, Y. (2017). Neurotrophin gene therapy in deafened ears with cochlear implants: Long-term effects on nerve survival and functional measures. *J Assoc Res Otolaryngol*, 18(6), 731-750.
<https://doi.org/10.1007/s10162-017-0633-9>
- Pfingst, B. E., Hughes, A. P., Colesa, D. J., Watts, M. M., Strahl, S. B., & Raphael, Y. (2015). Insertion trauma and recovery of function after cochlear implantation: Evidence from objective functional measures. *Hear Res*, 330(Pt A), 98-105.
<https://doi.org/10.1016/j.heares.2015.07.010>
- Pfingst, B. E., Zhou, N., Colesa, D. J., Watts, M. M., Strahl, S. B., Garadat, S. N., Schwartz-Leyzac, K. C., Budenz, C. L., Raphael, Y., & Zwolan, T. A. (2015). Importance of cochlear health for implant function. *Hear Res*, 322, 77-88.
<https://doi.org/10.1016/j.heares.2014.09.009>
- Propst, E. J., Papsin, B. C., Stockley, T. L., Harrison, R. V., & Gordon, K. A. (2006). Auditory responses in cochlear implant users with and without GJB2 deafness. *Laryngoscope*, 116, 317-327.
- Popov, T. M., Stancheva, I., Kachakova, D. L., Rangachev, J., Konov, D., Varbanova, S., Mitev, V. I., Kaneva, R. P., & Popova, D. P. (2014). Auditory outcome after cochlear implantation in patients with congenital nonsyndromic hearing loss: Influence of the GJB2 status. *Otol Neurotol*, 35(8), 1361-1365. <https://doi.org/10.1097/mao.0000000000000348>
- Ramekers, D., Versnel, H., Strahl, S. B., Klis, S. F., & Grolman, W. (2015). Temporary neurotrophin treatment prevents deafness-induced auditory nerve degeneration and preserves function. *J Neurosci*, 35(36), 12331-12345.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0096-15.2015>
- Ramekers, D., Versnel, H., Strahl, S. B., Smeets, E. M., Klis, S. F., & Grolman, W. (2014). Auditory-nerve responses to varied inter-phase gap and phase duration of the electric pulse stimulus as predictors for neuronal degeneration. *J Assoc Res Otolaryngol*, 15(2), 187-202.
<https://doi.org/10.1007/s10162-013-0440-x>
- Scheperle, R. (2017). Suprathreshold compound action potential amplitude as a measure of auditory function in cochlear implant users. *Journal of Otology*, 12(1), 18-28.
<https://doi.org/10.1016/j.joto.2017.01.001>
- Schwartz-Leyzac, K. C., Colesa, D. J., Buswinka, C. J., Hughes, A. P., Raphael, Y., & Pfingst, B. E. (Submitted). Estimating neural health using the electrically evoked compound action potential (ECAP) in chronically-implanted guinea pigs. *Hear Res*.
- Schwartz-Leyzac, K. C., Colesa, D. J., Buswinka, C. J., Swiderski, D. L., Raphael, Y., & Pfingst, B. E. (2019). Changes over time in the electrically evoked compound action potential (ECAP) interphase gap (IPG) effect following cochlear implantation in guinea pigs. *Hear Res*, 383, 107809.
<https://doi.org/10.1016/j.heares.2019.107809>
- Schwartz-Leyzac, K. C., Holden, T. A., Zwolan, T. A., Arts, H. A., Firszt, J. B., Buswinka, C. J., & Pfingst, B. E. (2020). Effects of electrode location on estimates of neural health in humans with cochlear implants. *J Assoc Res Otolaryngol*.
<https://doi.org/10.1007/s10162-020-00749-0>
- Schwartz-Leyzac, K. C., & Pfingst, B. E. (2018). Assessing the relationship between the electrically evoked compound action potential and speech recognition abilities in bilateral cochlear implant recipients. *Ear Hear*, 39(2), 344-358.
<https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000490>
- Schwartz-Leyzac, K. C., Zwolan, T. A., & Pfingst, B. E. (2020). *Using the electrically-evoked compound action potential for site-selection in cochlear implant listeners* [Paper presentation]. MidWinter Meeting of the Association for Research in Otolaryngology.
- Seyyedi, M., & Nadol, J. B., Jr. (2014). Intracochlear inflammatory response to cochlear implant electrodes in humans. *Otol Neurotol*, 35(9), 1545-1551.
<https://doi.org/10.1097/mao.0000000000000540>

- Smith, L., & Simmons, F. B. (1983). Estimating eighth nerve survival by electrical stimulation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 92(1 Pt 1), 19-23.
<https://doi.org/10.1177/000348948309200105>
- Smith, L., & Simmons, F. B. (1983). Estimating eighth nerve survival by electrical stimulation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 92(1 Pt 1), 19-23.
<https://doi.org/10.1177/000348948309200105>
- Takada, Y., Beyer, L. A., Swiderski, D. L., O'Neal, A. L., Prieskorn, D. M., Shivatzki, S., Avraham, K. B., & Raphael, Y. (2014). Connexin 26 null mice exhibit spiral ganglion degeneration that can be blocked by BDNF gene therapy. *Hear Res*, 309, 124-135. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2013.11.009>
- Teagle, H. F., Roush, P. A., Woodard, J. S., Hatch, D. R., Zdanski, C. J., Buss, E., & Buchman, C. A. (2010). Cochlear implantation in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Ear Hear*, 31(3), 325-335.
<https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181ce693b>
- Thai-Van, H., Chanal, J. M., Coudert, C., Veuillet, E., Truy, E., & Collet, L. (2001). Relationship between NRT measurements and behavioral levels in children with the Nucleus 24 cochlear implant may change over time: Preliminary report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 58(2), 153-162.
[https://doi.org/10.1016/s0165-5876\(01\)00426-8](https://doi.org/10.1016/s0165-5876(01)00426-8)
- Thomas, E. S., & Zwolan, T. A. (2019). Communication mode and speech and language outcomes of young cochlear implant recipients: A comparison of auditory-verbal, oral communication, and total communication. *Otol Neurotol*, 40(10), e975-e983.
<https://doi.org/10.1097/mao.0000000000002405>
- Tobey, E. A., Thal, D., Niparko, J. K., Eisenberg, L. S., Quittner, A. L., & Wang, N. Y. (2013). Influence of implantation age on school-age language performance in pediatric cochlear implant users. *Int J Audiol*, 52(4), 219-229.
<https://doi.org/10.3109/14992027.2012.759666>
- van Eijl, R. H., Buitenhuis, P. J., Stegeman, I., Klis, S. F., & Grolman, W. (2017). Systematic review of compound action potentials as predictors for cochlear implant performance. *Laryngoscope*, 127(2), 476-487.
<https://doi.org/10.1002/lary.26154>
- Welch, C., Dillon, M. T., & Pillsbury, H. C. (2018). Electric and acoustic stimulation in cochlear implant recipients with hearing preservation. *Semin Hear*, 39(4), 414-427.
<https://doi.org/10.1055/s-0038-1670707>
- Wu, C. M., Ko, H. C., Tsou, Y. T., Lin, Y. H., Lin, J. L., Chen, C. K., Chen, P. L., & Wu, C. C. (2015). Long-term cochlear implant outcomes in children with GJB2 and SLC26A4 mutations. *PLoS One*, 10(9), e0138575.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138575>
- Xu, L., Skidmore, J., Luo, J., Chao, X., Wang, R., Wang, H., & He, S. (2020). The effect of pulse polarity on neural response of the electrically stimulated cochlear nerve in children with cochlear nerve deficiency and children with normal-sized cochlear nerves. *Ear Hear*.
<https://doi.org/10.1097/aud.0000000000000854>
- Yan, Y. J., Li, Y., Yang, T., Huang, Q., & Wu, H. (2013). The effect of GJB2 and SLC26A4 gene mutations on rehabilitative outcomes in pediatric cochlear implant patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270(11), 2865-2870.
<https://doi.org/10.1007/s00405-012-2330-y>
- Zappia, J. J., & Altschuler, R. A. (1989). Evaluation of the effect of ototopical neomycin on spiral ganglion cell density in the guinea pig. *Hear Res*, 40(1-2), 29-37.
[https://doi.org/10.1016/0378-5955\(89\)90096-8](https://doi.org/10.1016/0378-5955(89)90096-8)
- Zhou, N. (2017). Deactivating stimulation sites based on low-rate thresholds improves spectral ripple and speech reception thresholds in cochlear implant users. *J Acoust Soc Am*, 141(3), E1243. <https://doi.org/10.1121/1.4977235>
- Zhou, N., & Pfungst, B. E. (2012). Psychophysically based site selection coupled with dichotic stimulation improves speech recognition in noise with bilateral cochlear implants. *J Acoust Soc Am*, 132(2), 994-1008.
<https://doi.org/10.1121/1.4730907>
- Zhou, N., & Pfungst, B. E. (2014a). Effects of site-specific level adjustments on speech recognition with cochlear implants. *Ear Hear*, 35(1), 30-40.
<https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31829d15cc>
- Zhou, N., & Pfungst, B. E. (2014b). Relationship between multipulse integration and speech recognition with cochlear implants. *J Acoust Soc Am*, 136(3), 1257.
<https://doi.org/10.1121/1.4890640>
- Zwolan, T. A., Collins, L. M., & Wakefield, G. H. (1997). Electrode discrimination and speech recognition in postlingually deafened adult cochlear implant subjects. *J Acoust Soc Am*, 102(6), 3673-3685.

La audición acústica temprana y el papel de la percepción segmental y suprasegmental del habla en el lenguaje hablado y la alfabetización

Lisa S. Davidson, Ph.D.

Washington University School of Medicine

RESUMEN

En nuestro trabajo de investigación se explora el efecto de la temprana audición acústica (mediante el uso de audífonos) en las habilidades de percepción del habla de los receptores de implantes cocleares (IC) pediátricos que utilizan IC bilaterales o dispositivos bimodales (IC y audífono). Se analiza la contribución de la percepción del habla en el lenguaje receptivo y las habilidades de alfabetización.

La capacidad de percibir el habla proporciona la base para la comunicación verbal. Las capacidades de percepción del habla se pueden clasificar de una manera general en dos tipos de percepción principales: percepción segmental y percepción suprasegmental. La percepción segmental, es decir, la capacidad de percibir fonemas individuales en palabras u oraciones, se puede considerar como la capacidad de entender “lo que se dice”. La percepción suprasegmental se puede considerar como la capacidad de percibir “cómo se dice” (Wenrich et al., 2017), lo que incluye cambios en el tono y la intensidad que indican diferencias en la emoción vocal, el género del hablante, la edad y la identidad, así como claves lingüísticas en cuanto al énfasis en sílabas y palabras, y claves de entonación que distinguen las preguntas de los enunciados. Es importante destacar que ambos tipos de percepción del habla son necesarios en una comunicación eficaz (Abercrombie, 1967; Pisoni, 1997). Además, la percepción segmental y suprasegmental proporciona la base del desarrollo de las habilidades del lenguaje hablado en los niños.

En concreto, antes de que los bebés con un desarrollo y una audición normales codifiquen fonemas que son exclusivos de su idioma, prestan atención a las señales acústicas de entonación, énfasis y ritmo (percepción suprasegmental) para segmentar el flujo continuo del habla en palabras. En el caso del inglés hablado, los bebés prestan una atención selectiva a los cambios de entonación/tono al final de las oraciones y a los pares de sílabas que son predominantemente trocaicas (es decir, el énfasis recae en la primera sílaba) para seleccionar palabras en el discurso (Jusczyk et al., 1999; Seidl y Cristia, 2008; Seidl y Johnson, 2008; Swingley, 2009). Por otra parte, los recién nacidos pueden discriminar entre al menos cuatro emociones vocales diferentes (tristeza, alegría, enfado y estado neutro; Mastropieri y Turkewicz, 1999). A los pocos meses, muestran preferencia por un afecto vocal positivo al escuchar palabras

(Papousek, et al., 1990; Singh et al., 2002, 2004). Estos resultados demuestran la capacidad de los bebés de percibir aspectos suprasegmentales del habla, y se cree que esta capacidad es precursora de un procesamiento del lenguaje y una adquisición de vocabulario tempranos (Werker y Yeung, 2005). Junto con la percepción suprasegmental, la percepción segmental implica la capacidad de codificar las señales acústicas del habla relacionadas con los fonemas individuales del lenguaje. Estos fonemas y combinaciones de fonemas sirven de bloques de construcción del vocabulario y, en último término, de combinaciones de palabras y oraciones.

La presencia de una pérdida auditiva congénita impide el acceso a estas señales de percepción del habla en las que se basa el desarrollo del lenguaje hablado de los niños. En el caso de los niños con una pérdida auditiva severa-profunda, los implantes cocleares (IC) se consideran una opción viable para restaurar algún nivel de audibilidad del habla. En este sentido se ha demostrado en numerosos estudios que los receptores pediátricos de IC alcanzan niveles de reconocimiento de palabras y oraciones (percepción segmental) que superan los niveles alcanzados con audífonos tradicionales (Blamey et al., 2001; Boothroyd y Eran, 1994; Osberger et al., 1991). En concreto, unas mejores capacidades de percepción del habla se asocian con unos mejores resultados en una serie de habilidades del lenguaje hablado (Geers et al., 2003, 2009, 2013).

La transmisión de las señales acústicas que sustentan la percepción segmental y suprasegmental no es la misma con los dispositivos auditivos acústicos (audífonos) y eléctricos (IC). Las características segmentales, especialmente la información de alta frecuencia que permite identificar vocales y consonantes, se transmiten generalmente bien con los IC y permiten el reconocimiento de palabras y oraciones (Ching, 2011). Es posible que

las características suprasegmentales, especialmente la información de baja frecuencia asociada a la frecuencia fundamental (tono de voz), no se transmitan de una manera tan eficaz con los IC, debido en parte a la resolución espectral reducida de los sistemas de IC actuales (Carroll y Zeng, 2007). La audición acústica con un audífono puede beneficiar a los usuarios de IC en la percepción de señales relacionadas con la frecuencia fundamental y, en última instancia, en la percepción suprasegmental, si bien no queda claro el grado de audición residual que se necesita para una buena percepción (Dorman et al., 2008; Gantz et al., 2005; Gifford et al., 2007; Kong et al., 2005; Zhang et al., 2010). En los estudios se demuestra que los niños con IC suelen mostrar un mejor desempeño en las pruebas de percepción segmental (es decir, en el reconocimiento de palabras y oraciones) que los niños con una pérdida auditiva severa-profunda que utilizan audífonos (Blamey et al., 2001; Boothroyd y Eran, 1994; Osberger et al., 1991). Existen pocos estudios, aparte de los estudios iniciales sobre la eficacia de los IC, en los que se compare la percepción suprasegmental de los usuarios de IC y de los usuarios de audífonos (Carney et al., 1990). En un estudio de usuarios pediátricos de IC y audífonos que presentaban una pérdida auditiva severa-profunda se concluyó que el desempeño de los usuarios de audífonos superaba el de los usuarios de IC en tareas suprasegmentales: patrón de palabras, énfasis silábico, entonación de oraciones y énfasis de palabras (Most y Peled, 2007).

Si bien en los estudios mencionados se demuestra que los IC proporcionan información perceptiva que permite a muchos niños percibir los fonemas individuales necesarios para el aprendizaje temprano del lenguaje, no se ha prestado apenas atención a la importante contribución de la escucha suprasegmental en el desarrollo del “vocabulario de arranque” en niños con una audición normal. El análisis de la función singular que tienen tanto la percepción segmental como la suprasegmental en las habilidades del lenguaje hablado de los receptores pediátricos de IC puede tener implicaciones en las decisiones relacionadas con la rehabilitación, especialmente en lo que se refiere a las recomendaciones de dispositivos auditivos. Concretamente, el análisis de las ventajas de utilizar un audífono, combinado con un IC, en la percepción del habla segmental y suprasegmental puede resultar útil para decidir la candidatura con respecto al uso de IC bilaterales (ICB) o dispositivos bimodales (IC y audífono en el oído sin implante).

En el caso de los adultos y niños con un mayor nivel de audición residual se suele considerar la utilización de IC en al menos un oído (Cadieux et al., 2013; Gifford et al., 2010; Mowry et al., 2012; Sampaio et al., 2011). Al respecto, se observa una mayor frecuencia en el uso de dispositivos bimodales en el caso de personas con un mayor nivel de audición y en el caso de algunas personas con una pérdida auditiva asimétrica (p. ej., una pérdida

auditiva profunda en un oído y otra moderada-severa en el oído opuesto) que reciben un IC en el oído con peor audición. Por lo tanto, los clínicos se centran actualmente en el dispositivo que es más apropiado para cada oído. Existe un consenso entre la mayoría de los clínicos de que los niños con una pérdida auditiva profunda se deben considerar para la recepción temprana de ICB; sin embargo, en el caso de los niños con diferentes grados de pérdida auditiva de severa a profunda o con una pérdida auditiva asimétrica, la decisión no está tan clara (Peters et al., 2010). Tal como se ilustra en la Figura 1, las decisiones relativas a la candidatura de dispositivos se basan generalmente en el grado de audición residual, considerándose para recibir audífonos a las personas con una mayor audición residual y para IC las que presentan una menor audición residual. Tal como se ha mencionado anteriormente, los candidatos a recibir dispositivos bimodales pueden tener diferentes grados de audición residual en ambos oídos. Estas distintas configuraciones de dispositivos varían desde un complemento completo de audición acústica (audífonos) hasta un complemento completo de audición eléctrica (ICB). En la Figura 1 se ilustra el espectro continuo de la audición acústica a eléctrica a medida que aumenta el grado de la pérdida auditiva.

La entrada bilateral en el sistema auditivo, a diferencia de la unilateral, puede evitar la privación auditiva bilateral y, en último término, facilitar unas buenas habilidades de escucha binaural

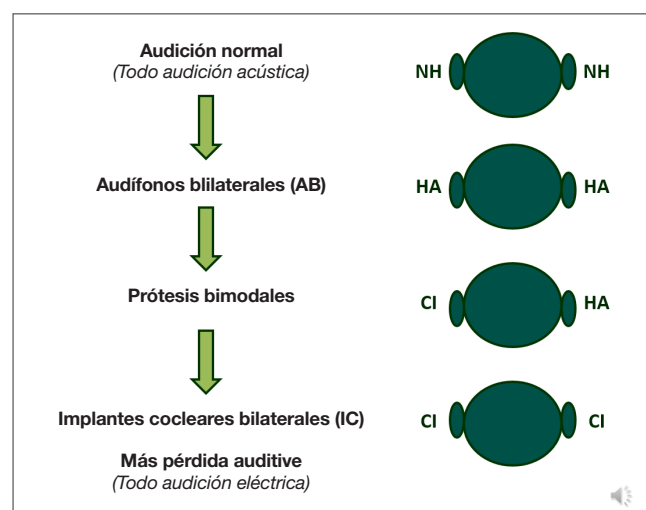


FIGURA 1. Las recomendaciones de dispositivos se basan en el grado de audición residual y deben tener en cuenta cada oído. Las personas con mayores grados de audición residual en cada oído (o menor pérdida auditiva) generalmente se consideran candidatas a audífonos tradicionales en cada oído. Estos dispositivos ofrecen, de forma similar a la audición típica (AN), la entrada de información acústica a cada oído. Las personas con menor audición residual en cada uno (mayor pérdida auditiva) pueden ser consideradas como candidatas para implantes cocleares (IC) en cada oído y recibir audición eléctrica en cada oído. Aquellos con diferentes grados de audición en cada oído (mayor pérdida auditiva en un oído y menor pérdida auditiva en el oído opuesto) pueden recibir un IC en un oído y un audífono en el oído no implantado (dispositivos bimodales) y recibir audición combinada acústica y eléctrica.

que son críticas para localizar el sonido y escuchar en entornos ruidosos (Bauer et al., 2006; Gordon et al., 2013; Litovsky y Gordon, 2016). Se considera que estas habilidades de escucha proporcionan una base para desarrollar las habilidades del lenguaje hablado necesarias para una comunicación eficaz en entornos de escucha y aprendizaje cotidianos y, en última instancia, en el éxito académico (Boons et al., 2012; Litovsky y Gordon, 2016; Sarant et al., 2014, 2015).

En trabajos de investigación recientes realizados en nuestro laboratorio se abordaron dos preguntas: 1) ¿Cuáles son las contribuciones específicas de la percepción del habla segmental y suprasegmental en las habilidades del lenguaje hablado de los receptores pediátricos de IC? y 2) ¿Existe un nivel óptimo de audición y tiempo de utilización de los audífonos que favorezcan las habilidades de percepción del habla segmental y suprasegmental en el caso de los receptores pediátricos de IC? (Davidson et al., 2019a.).

A 117 niños de 5-9 años de edad con implantes cocleares (ICB o dispositivos bimodales) se les administró una batería de pruebas de lenguaje hablado, que incluían la percepción del habla segmental (reconocimiento de fonemas y palabras), la percepción del habla suprasegmental (discriminación del hablante, discriminación del énfasis e identificación de emociones), el vocabulario y el lenguaje receptivos. Se representó un espectro continuo de niveles de audición residual y tiempo de utilización de los audífonos mediante el cálculo del promedio de tonos puros (PTA) del oído no asistido en el que se había utilizado durante más tiempo el audífono en el caso de cada niño. En nuestros resultados observamos que unas buenas habilidades de percepción suprasegmental contribuyen a mejorar las habilidades del lenguaje receptivo, y que tanto las habilidades segmentales como las suprasegmentales contribuyen a mejorar las puntuaciones del vocabulario receptivo. Además, en el caso de los niños con una pérdida auditiva severa (~73 dB HL), un tiempo de utilización de los audífonos de ~3,6 años se asociaba con una mejor percepción suprasegmental y segmental que continuaba, incluso después de que algunos niños recibieran ICB. En el caso de los niños con una pérdida auditiva profunda (~92 dB HL), los beneficios de la utilización de audífonos en la percepción suprasegmental fueron menores y no se apreciaron beneficios en la percepción segmental. Por último, en el caso de los niños con una pérdida más profunda (~110 dB HL), no se apreciaron beneficios de la utilización de audífonos en la percepción segmental ni en la suprasegmental (Davidson et al., 2019a).

Además del lenguaje y el vocabulario receptivos, examinamos las contribuciones específicas de la percepción suprasegmental del habla en las habilidades de lectoescritura en pacientes pediátricos con IC. La mayoría de los trabajos de investigación

sobre lectura y escritura en esta población se ha centrado en analizar el papel de la percepción segmental del habla en las habilidades de conciencia fonética que facilitan la lectura. No obstante, la observación de niños con un desarrollo normal sugiere que la percepción suprasegmental del habla tiene una función específica e igualmente importante en los resultados de lectura (Zhang y McBride-Chang, 2010). Las habilidades perceptivas suprasegmentales tempranas (es decir, el énfasis silábico y la entonación) que permiten a los bebés segmentar palabras pueden sustentar la capacidad de procesamiento fonológico posterior en la que se basa una buena lectura. En el estudio de Davidson et al. se realizaron pruebas de seguimiento cuando los niños tenían entre 7 y 10 años de edad. En estas evaluaciones tempranas de lectura que incluían subpruebas de decodificación y comprensión lectora participaron 104 niños. Las puntuaciones promedio estándar de estos receptores de IC se encontraban dentro del rango promedio de los niños con audición normal de la misma edad (rango = 85-115), tanto en la decodificación como en la comprensión (102,2 y 98,5, respectivamente). Los análisis de los datos de lectura revelaron que la percepción suprasegmental opera independientemente de la percepción segmental tanto en la decodificación como en la comprensión de la lectura.

En resumen, en el caso de los niños con una pérdida severa, un periodo de utilización de dispositivos bimodales proporciona una información acústica complementaria, principalmente a través de la percepción suprasegmental, que contribuye a una mejora del vocabulario y el lenguaje receptivos (5-8 años), y a una

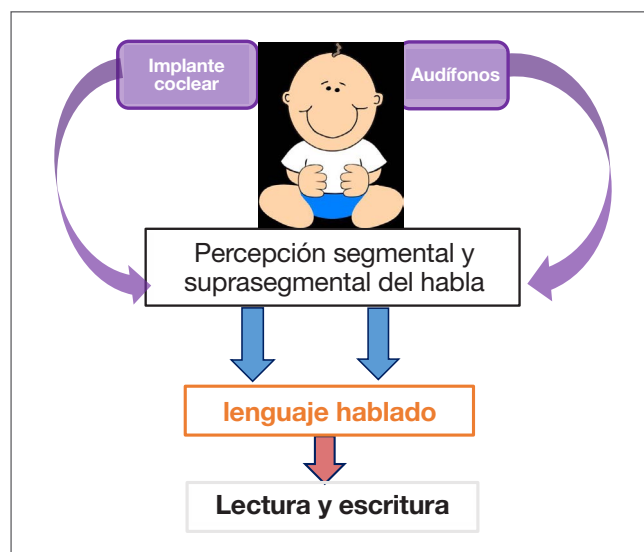


FIGURA 2. Los bebés que escuchan con un implante coclear en un oído y un audífono en el oído no implantado (dispositivos bimodales) pueden recibir información complementaria a través de cada dispositivo relacionada con la percepción segmental y suprasegmental del habla respectivamente. Ambos tipos de percepción del habla pueden funcionar de forma independiente para facilitar el lenguaje hablado y, en última instancia, la lectura y la escritura.

mejora de la lectura temprana (7-9 años). La transmisión de la percepción segmental y suprasegmental a través de cada ruta se ilustra en la Figura 2. En el caso de los niños con una pérdida auditiva más profunda, la recepción temprana de ICB facilita la mejor oportunidad para que desarrollen unas buenas habilidades de lenguaje hablado. Los clínicos deben considerar que las decisiones de adopción temprana de dispositivos pueden tener beneficios a largo plazo en el lenguaje hablado y la alfabetización. En estudios futuros se debería abordar la manera en que la experiencia auditiva acústica influye en las habilidades de escucha binaural (como la localización y la escucha en presencia de ruido), así como en la percepción auditiva y visual, en las habilidades complejas de lingüística y comunicación, y en el desempeño social.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación ha sido apoyada por el National Institute on Deafness and other Communication Disorders (Instituto Nacional sobre la Sordera y otros Trastornos de la Comunicación) NIDCD ayuda RO1 DC012778.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abercrombie, D. (1967). *Elements of general phonetics*. Aldine Publications.
- Bauer, P. W., Sharma, A., Martin, K., & Dorman, M. (2006). Central auditory development in children with bilateral cochlear implants. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 132(10), 1133–1136. <https://doi.org/10.1001/archotol.132.10.1133>
- Blamey, P. J., Sarant, J. Z., Paatsch, L. E., Barry, J. G., Bow, C. P., Wales, R. J., Wright, M., Psarros, C., Rattigan, K., & Tooher, R. (2001). Relationships among speech perception, production, language, hearing loss, and age in children with impaired hearing. *J Speech Lang Hear Res*, 44(2), 264–285. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2001/0222\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2001/0222))
- Boons, T., Brokx, J. P. L., Frijns, J. H. M., Peeraer, L., Philips, B., Vermeulen, A., Wouters, J., & Van Wieringen, A. (2012). Effect of pediatric bilateral cochlear implantation on language development. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 166(1), 28–34. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.748>
- Boothroyd, A., & Eran, O. (1994). Auditory speech perception capacity of child implant users expressed as equivalent hearing loss. *The Volta Review*, 96(5), 151–167.
- Cadieux, J.H., Firszt, J.B., & Reeder, R.M. (2013). Cochlear implantation in nontraditional candidates: preliminary results in adolescents with asymmetric hearing loss. *Otol Neurotol.*, 34(3), 408–415. <https://doi.org/10.1097/mao.0b013e31827850b8>
- Carney, A. E., Kienle, M., & Miyamoto, R. T. (1990). Speech perception with a single-channel cochlear implant: a comparison with a single-channel tactile device. *J Speech Hear Res*, 33(2), 229–237. <https://doi.org/10.1044/jshr.3302.237>
- Carroll, J., & Zeng, F. G. (2007). Fundamental frequency discrimination and speech perception in noise in cochlear implant simulations. *Hearing Research*, 231(1-2), 42–53. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2007.05.004>
- Ching, T. Y. C. (2011). Acoustic cues for consonant perception with combined acoustic and electric hearing in children. *Seminars in Hearing*, 32(1), 32–41. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1271946>
- Davidson, L. S., Geers, A. E., Hale, S., Sommers, M. M., Brenner, C., & Spehar, B. (2019a). Effects of early auditory deprivation on working memory and reasoning abilities in verbal and visuospatial domains for pediatric cochlear implant recipients. *Ear and Hearing*, 40(3), 517–528. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000629>
- Davidson, L. S., Geers, A. E., Uchanski, R. M., & Firszt, J. B. (2019b). Effects of early acoustic hearing on speech perception and language for pediatric cochlear implant recipients. *J Speech Lang Hear Res*, 62(9), 3620–3637. https://doi.org/10.1044/2019_JSLHR-H-18-0255
- Dorman, M. F., Gifford, R. H., Spahr, A. J., & McKarns, S. A. (2008). The benefits of combining acoustic and electric stimulation for the recognition of speech, voice and melodies. *Audiol Neurotol*, 13(2), 105–112. <https://doi.org/10.1159/000111782>
- Gantz, B. J., Turner, C., Gfeller, K. E., & Lowder, M. W. (2005). Preservation of hearing in cochlear implant surgery: Advantages of combined electrical and acoustical speech processing. *Laryngoscope*, 115(5), 796–802. <https://doi.org/10.1097/01.MLG.0000157695.07536.D2>
- Geers, A., Davidson, L., Uchanski, R., & Nicholas, J. (2013). Interdependence of linguistic and indexical speech perception skills in school-aged children with early cochlear implantation. *Ear and Hearing*, 34(5), 562–574. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31828d2bd6>
- Geers, A. E., Moog, J. S., Biedenstein, J., Brenner, C., & Hayes, H. (2009). Spoken language scores of children using cochlear implants compared to hearing age-mates at school entry. *Journal of Deaf Studies and Deaf Education*, 14(3), 371–385. <https://doi.org/10.1093/deafed/enn046>
- Geers, A. E., Nicholas, J. G., & Sedey, A. L. (2003). Language skills of children with early cochlear implantation. *Ear and Hearing*, 24(1 Suppl), 46S–58S. <https://doi.org/10.1097/01.AUD.0000051689.57380.1B>
- Gifford, R. H., Dorman, M. F., McKarns, S. A., & Spahr, A. J. (2007). Combined electric and contralateral acoustic hearing: word and sentence recognition with bimodal hearing. *J Speech Lang Hear Res*, 50(4), 835–843. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2007/058\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2007/058))
- Gifford, R. H., Dorman, M. F., Shalloo, J. K., & Sydlowski, S. A.

- (2010). Evidence for the expansion of adult cochlear implant candidacy. *Ear and hearing*, 31(2), 186–194.
<https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181c6b831>
- Gordon, K. A., Jiwani, S., & Papsin, B. C. (2013). Benefits and detriments of unilateral cochlear implant use on bilateral auditory development in children who are deaf. *Frontiers in Psychology*, 4, 1-14.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00719>
- Jusczyk, P. W., Houston, D. M., & Newsome, M. (1999). The beginnings of word segmentation in English-learning infants. *Cogn Psychol*, 39(3-4), 159-207.
<https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0716>
- Kong, Y. Y., Stickney, G. S., & Zeng, F. G. (2005). Speech and melody recognition in binaurally combined acoustic and electric hearing. *Journal of the Acoustical Society of America*, 117(3 Pt 1), 1351-1361. <https://doi.org/10.1121/1.1857526>
- Litovsky, R. Y., & Gordon, K. (2016). Bilateral cochlear implants in children: Effects of auditory experience and deprivation on auditory perception. *Hearing Research*, 338, 76-87.
<https://doi.org/10.1016/j.heares.2016.01.003>
- Mastropieri, D., & Turkewicz, G. (1999). Prenatal experience to neonatal responsiveness to vocal expressions of emotion. *Developmental Psychobiology*, 35, 204-214. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2302\(199911\)35:3<204::AID-DEV5>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2302(199911)35:3<204::AID-DEV5>3.0.CO;2-V)
- Most, T., & Peled, M. (2007). Perception of suprasegmental features of speech by children with cochlear implants and children with hearing AIDS. *J Deaf Stud Deaf Educ*, 12(3), 350-361. <https://doi.org/10.1093/deafed/enm012>
- Mowry, S. E., Woodson, E., & Gantz, B. J. (2012). New frontiers in cochlear implantation: Acoustic plus electric hearing, hearing preservation, and more. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 45(1), 187-203.
<https://doi.org/10.1016/j.otc.2011.09.001>
- Osberger, M. J., Miyamoto, R. T., Zimmerman-Phillips, S., Kemink, J. L., Stroer, B. S., Firszt, J. B., & Novak, M. A. (1991). Independent evaluation of the speech perception abilities of children with the Nucleus 22-channel cochlear implant system. *Ear and Hearing*, 12(4 Suppl), 66S-80S.
<https://doi.org/10.1097/00003446-199108001-00009>
- Papousek, M., Bornstein, M. H., Nuzzo, C., Papousek, H., & Symmes, D. (1990). Infant Responses to Prototypical Melodic Contours in Parental Speech. *Infant Behavior & Development*, 13(4), 539-545.
[https://doi.org/10.1016/0163-6383\(90\)90022-Z](https://doi.org/10.1016/0163-6383(90)90022-Z)
- Peters, B. R., Wyss, J., & Manrique, M. (2010). Worldwide trends in bilateral cochlear implantation. *The Laryngoscope*, 120 Suppl 2, S17-44. <https://doi.org/10.1002/lary.20859>
- Pisoni, D. B. (1997). Some thoughts on “normalization” in speech perception. In: Johnson K., Mullennix J.W., eds. *Talker Variability in Speech Processing*. San Diego, CA: Academic Press.
- Sampaio, A. L. L., Araújo, M. F. S., & Oliveira, C. A. C. P. (2011). New criteria of indication and selection of patients to cochlear implant. *International Journal of Otolaryngology*, 1-13. <https://doi.org/10.1155/2011/573968>
- Sarant, J., Harris, D., Bennet, L., & Bant, S. (2014). Bilateral versus unilateral cochlear implants in children: A study of spoken language outcomes. *Ear and Hearing*, 35(4), 396-409.
<https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000022>
- Sarant, J. Z., Harris, D. C., & Bennet, L. A. (2015). Academic outcomes for school-aged children with severe-profound hearing loss and early unilateral and bilateral cochlear implants. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 58(3), 1017-1032.
https://doi.org/10.1044/2015_JSLHR-H-14-0075
- Seidl, A., & Cristia, A. (2008). Developmental changes in the weighting of prosodic cues. *Dev Sci*, 11(4), 596-606.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2008.00704.x>
- Seidl, A., & Johnson, E. K. (2008). Boundary alignment enables 11-month-olds to segment vowel initial words from speech. *J Child Lang*, 35(1), 1-24.
<https://doi.org/10.1017/S0305000907008215>
- Singh, L., Morgan, J., & White, K. (2004). Preference and processing: The role of speech affect in early spoken word recognition. *Journal of Memory and Language*, 51, 173-189.
- Singh, L., Morgan, J. L., & Best, C. T. (2002). Infants' listening preferences: Baby talk or happy talk? *Infancy*, 3(3), 365-394.
https://doi.org/10.1207/S15327078in0303_5
- Swingle, D. (2009). Contributions of infant word learning to language development. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 364(1536), 3617-3632.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0107>
- Wenrich, K. A., Davidson, L. S., & Uchanski, R. M. (2017). Segmental and suprasegmental perception in children using hearing aids. *Journal of the American Academy of Audiology*, 28(10), 901-912. <https://doi.org/10.3766/jaaa.16105>
- Werker, J. F., & Yeung, H. H. (2005). Infant speech perception bootstraps word learning. *Trends Cogn Sci*, 9(11), 519-527.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.09.003>
- Zhang, J., & McBride-Chang, C. (2010). Auditory sensitivity, speech perception, and reading development and impairment. *Educational Psychology Review*, 22(3), 323-338.
<https://doi.org/10.1007/s10648-010-9137-4>
- Zhang, T., Spahr, A. J., & Dorman, M. F. (2010). Frequency overlap between electric and acoustic stimulation and speech-perception benefit in patients with combined electric and acoustic stimulation. *Ear and Hearing*, 31(2), 195-201. <https://doi.org/10.1097/Aud.0b013e3181c4758d>

Fusión binaural en niños y adultos con una pérdida auditiva

Lina A.J. Reiss, Ph.D.

Oregon Hearing Research Center, Oregon Health and Science University

RESUMEN

La fusión binaural es la percepción de sonidos que entran en ambos oídos como un solo sonido. En adultos con una audición normal, la fusión binaural solo ocurrirá con sonidos similares que probablemente provengan de una sola fuente de sonido. Por el contrario, en adultos que utilizan audífonos o implantes cocleares, la fusión binaural puede también ocurrir con sonidos que tengan un tono muy diferente como, por ejemplo, voces diferentes. Esta fusión binaural anómala puede provocar una interferencia binaural y dificultades para oír el habla con ruido de fondo. En el caso de los niños, la fusión binaural sigue madurando durante el desarrollo y puede depender de la combinación de dispositivos auditivos: dos audífonos, un implante coclear y un audífono, o dos implantes cocleares.

INTRODUCCIÓN

La fusión es la integración perceptiva de diferentes entradas en un único objeto cohesivo. En la visión, la fusión binocular es la integración de las características visuales percibidas por ambos ojos en un único objeto o imagen visual. En la audición, la fusión binaural es la integración de estímulos acústicos percibidos por ambos oídos en un único acontecimiento auditivo. Estos estímulos pueden incluir estímulos simples como los tonos puros o estímulos más complejos como los sonidos del habla.

En el caso de una sola fuente, la fusión es necesaria para percibir un solo acontecimiento a través de varios receptores (ojos u oídos). Sin embargo, hay casos en los que la fusión no es apropiada, como cuando varios acontecimientos se deben percibir como acontecimientos separados en lugar de como uno solo. Las personas con una audición normal (AN) y un procesamiento auditivo central normal pueden fusionarlos o separarlos según sea necesario. No obstante, como mostraremos a continuación, las personas con una pérdida auditiva no siempre pueden hacerlo.

FUSIÓN BINAURAL EN ADULTOS CON UNA AUDICIÓN NORMAL Y CON UNA PÉRDIDA AUDITIVA

En el caso de los adultos con una AN, dos sonidos diferentes que se presenten simultánea y dicóticamente en ambos oídos a través de auriculares solo se fusionarán perceptivamente si son similares en frecuencia o tono (Figura 1A-B). Con respecto a los tonos puros, los límites de las diferencias de las frecuencias interaurales toleradas por los adultos con una AN suelen ser inferiores a ~10% de la frecuencia del tono, o de 0,1–0,2 octavas (Odenthal, 1963; Perrott et al., 1970; Reiss et al., 2017; Thurlow y Bernstein, 1957; van den Brink et al., 1976). Esta diferencia es menor que un semitono musical: la diferencia de tono entre dos teclas de piano adyacentes.

Sin embargo, la situación es diferente en el caso de muchos adultos con pérdida auditiva, ya que fusionan sonidos con frecuencias muy diferentes (Figura 1C). Nuestro primer estudio de fusión binaural lo realizamos con adultos que utilizaban implantes cocleares (IC) bimodales: un IC en un oído y un audífono en el otro (Reiss et al., 2014). Estimulamos un único electrodo en un oído, mientras reproducíamos simultáneamente un tono acústico a través de un auricular en el otro oído y les pedíamos que indicaran si oían uno o dos sonidos. Al variar la frecuencia acústica presentada, obtuvimos el rango de frecuencias acústicas que se fusionaban perceptivamente con cada electrodo del IC. El rango de fusión binaural variaba entre los electrodos de cada participante, así como entre los participantes, pero en general el rango de fusión fue mucho más amplio que el observado en personas con una AN (compárense los datos de los grupos de adultos en barras oscuras de la Figura 2). En otras palabras, las personas con IC fusionaban el tono bajo de un electrodo del IC de un oído con los tonos bajo, medio y alto percibidos en el otro oído. Detectamos que el rango de fusión era bastante amplio (3–4 octavas en el caso de algunos participantes), incluso en todo el rango de frecuencias acústicas que se podían presentar. Sería similar a la fusión de notas musicales separadas por 3–4 octavas en un piano, incluso cuando estas notas no estén relacionadas armónicamente.

La fusión amplia anómala también se ha observado recientemente en usuarios de audífonos bilaterales, de un solo tono en un oído y una frecuencia de tono en el otro oído que difiere 1–4 octavas (Figura 2; Reiss et al., 2017). De una manera similar, en el caso de numerosos usuarios de IC bilaterales, se detectó que un único electrodo en un oído con IC se fusionaba con todos los electrodos del oído con IC contralateral (Figura 2; Kan et al., 2013; Long et al., 2003; Reiss et al., 2018; van Hoesel et al., 1993; van Hoesel y Clark, 1997). Básicamente, con independencia de la combinación de dispositivos auditivos,

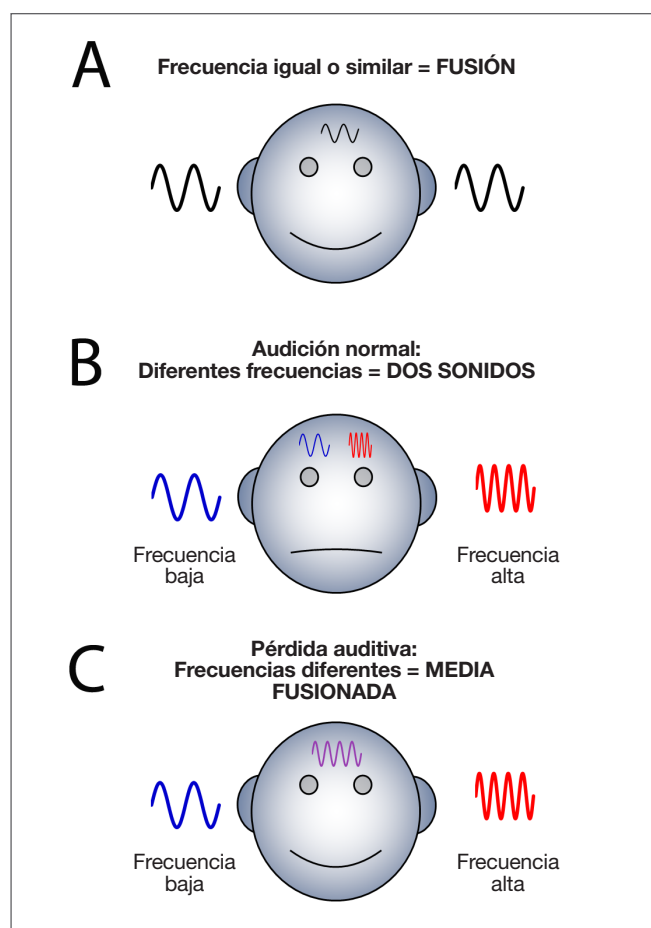


FIGURA 1. Ilustración de cómo la fusión binaural de los tonos presentados a través de auriculares difiere en las personas con audición típica y con pérdida auditiva. A. Presentación dicótica del mismo tono en ambos oídos generalmente conducirá a la percepción de un solo sonido, o fusión, en la mayoría de las personas. B. En personas con audición típica, la presentación dicótica de tonos de diferentes frecuencias en ambos oídos originará la percepción de dos sonidos de diferentes tonos. C. En personas con pérdida auditiva, la presentación dicótica de tonos de diferentes frecuencias generalmente conducirá a la percepción de un solo sonido, o fusión, con el tono fusionado escuchado como un promedio de lo que se habría escuchado para cada tono monoauralmente.

hemos detectado que son numerosas las personas con sordera e hipoacusia que fusionan sonidos de tonos muy diferentes, incluso de tonos muy bajos y tonos muy altos, a través de ambos oídos en un único sonido.

Se debe tener en cuenta que se observó una variación entre los participantes de cada uno de los grupos; algunos participantes mostraron una fusión amplia y otros una fusión reducida, más similar a la de las personas con una AN. Con respecto al grupo con audífonos bilaterales, en el análisis demográfico se apreció que el rango de fusión amplia se correlacionaba con una menor edad, una sordera prolongada, y una edad más temprana de aparición de la sordera y del inicio del uso de audífonos (Reiss et al., 2017). Dado que estas variables también se correlacionan entre sí, no queda claro cuál de las variables

es importante para determinar la amplitud de la fusión binaural; se está realizando una investigación adicional para su análisis en una población mayor. No obstante, parece poco probable que la fusión binaural mejore en estas personas con el paso del tiempo, por lo que la edad temprana y la sordera prolongada son factores más probables en el desarrollo de la fusión anómala. Nuestros hallazgos preliminares en niños, que presentaremos más adelante, son congruentes con esta interpretación.

Otros factores pueden también contribuir a una fusión anómalamente amplia, como una resolución de frecuencias periféricas deficiente o un procesamiento descendente y factores atencionales.

CONSECUENCIAS DE LA FUSIÓN BINAURAL ANÓMALA

¿Qué impacto tiene esta fusión anómala en la percepción del tono y el habla? En otras palabras, ¿qué se oye cuando dos sonidos diferentes se fusionan en un único percepto?

En cuanto a la percepción del tono, lo que ocurre cuando se fusionan dos sonidos de tonos diferentes es que se suele percibir un nuevo tono intermedio. En el sistema visual, la analogía sería promediar el color entre ambos ojos, tal como se ilustra visualmente en la Figura 1C. Se ha documentado el promedio de tonos con diferentes frecuencias de tonos en ambos oídos en personas con una AN (Thurlow y Bernstein, 1956; van den Brink, 1976), así como en personas con sordera

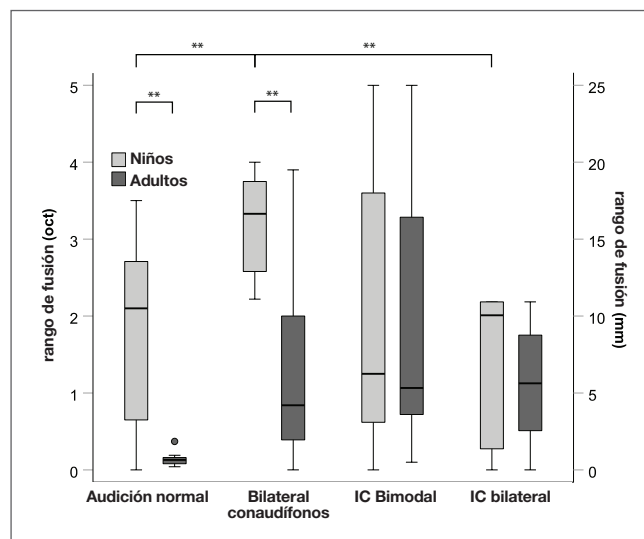


FIGURA 2. Resumen de los hallazgos de la gama de fusión en niños y adultos con audición normal, audífonos bilaterales, bimodal IC y audífono e IC bilaterales. Los rangos de fusión se muestran en octavas para los grupos de audición normal, audífonos bilaterales, e IC bimodales; y en mm en el eje correcto para el grupo de IC bilaterales.

Reproducido de Hartling et al., 2020.

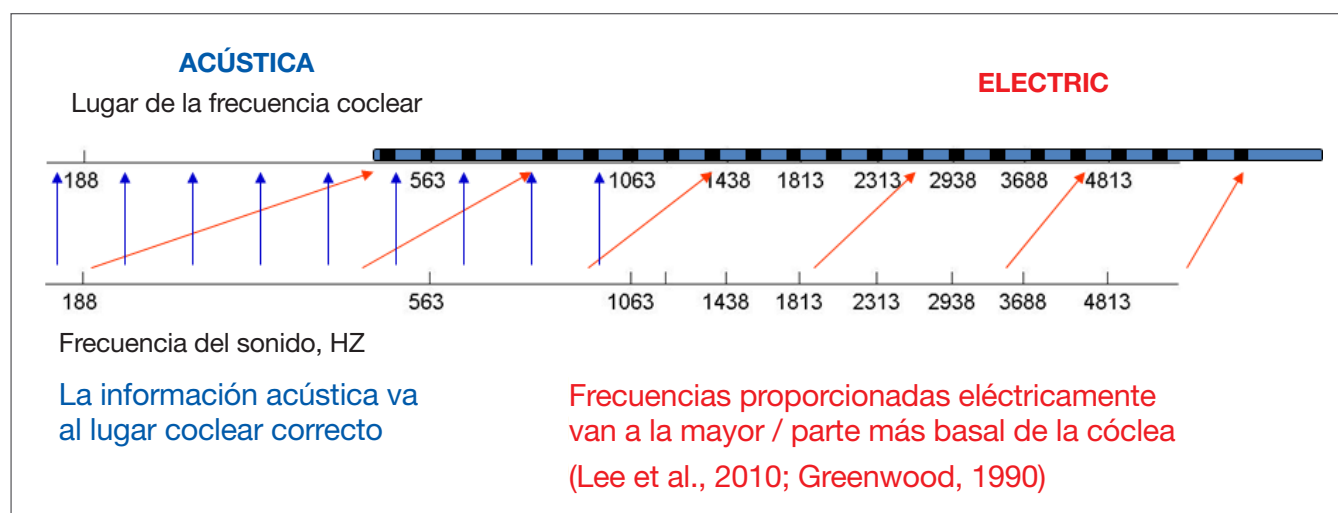


FIGURA 3. Esquema de la discrepancia entre el mapa del procesador del habla del IC y el lugar de estimulación real de la cóclea para cada frecuencia. El eje inferior son las frecuencias acústicas del entorno que son procesadas por el IC, y el eje superior es el lugar coclear de estimulación que el IC asigna a cada frecuencia de sonido.

e hipoacusia que utilizan audífonos bilaterales, IC bimodal e IC bilaterales con un rango de fusión mayor (Oh y Reiss, 2017; 2020). Curiosamente, cuando los tonos originales están separados por una octava o más, si bien los fusionan las personas con una pérdida auditiva, el tono también puede estar dominado por el tono más bajo.

En el caso de las personas con audición acústica (personas con una AN y personas que utilizan audífonos bilaterales), la situación de escucha dicótica no ocurre necesariamente en el mundo real. No obstante, en el caso de las personas que utilizan IC bimodal o bilaterales, puede ocurrir algo similar a esta escucha dicótica. Con frecuencia, el IC introduce desajustes de tono entre ambos dispositivos auditivos, de manera que un sólo sonido reproducido individualmente en cada oído evoca tonos diferentes. La razón se debe a que los IC se insertan a diferentes profundidades en la cóclea de cada persona, por lo que el electrodo más profundo podría estimular 0,5 kHz en un receptor de IC y 1,1 kHz o 1,8 kHz en otros receptores de IC (p. ej., Lee et al., 2010).

Más importante aún es que en el mapeo de IC no se tiene en cuenta esta variación individual en la profundidad de inserción y se asigna el mismo rango de frecuencias de entrada (p. ej., 100–300 Hz) de una manera uniforme al electrodo más profundo en todos los pacientes, independientemente de la profundidad a la que se inserte la matriz de electrodos. Por lo tanto, tal como se muestra en la Figura 3, en respuesta a un tono de 188 Hz en el entorno, una persona que utilice IC bimodal puede oír 563 Hz en el oído con IC simultáneamente con 188 Hz en el oído con audífono. Si se fusionan, el tono fusionado será un tono intermedio entre 188 y 563 Hz, lo que

dará lugar a una distorsión del tono original. Del mismo modo, en las personas con IC bilaterales también existen diferencias en la profundidad de inserción en ambos oídos, con unos efectos similares de promedio de tonos y distorsión. De hecho, un usuario de IC bilaterales comentó que las voces que se oyen a través de un IC tienen un tono más alto que en el otro IC, pero cuando ambos IC se utilizan conjuntamente, el tono fusionado se encuentra en algún punto intermedio (Comunicación personal, 2020).

En cuanto a la percepción del habla, si tiene lugar un promedio espectral similar al de los tonos, se producirá una distorsión del sonido original. De hecho, se demostró una interferencia binaural tanto en usuarios de audífonos como de IC con una fusión amplia anómala, especialmente si la audición en un oído es más baja que en el otro (Reiss et al., 2014). En la Figura 4 se ilustra con la percepción de varios continuos entre pares de vocales sintéticas. Las vocales se identifican principalmente en función de la ubicación de la frecuencia de los dos primeros picos en sus espectros, denominados formantes. En este experimento, se generaron vocales sintéticas que variaban en el primer formante entre un par de vocales con el mismo segundo formante, de manera que los estímulos en un extremo del continuo tenían un sonido más similar al de la primera vocal, los estímulos en el otro extremo tenían un sonido más similar al de la segunda vocal, y los estímulos entre ambos extremos tenían un sonido intermedio entre las dos vocales originales. Cada uno de los estímulos se presentaba individualmente a campo libre en el oído izquierdo, en el derecho o en ambos (los dispositivos auditivos se apagaban y los oídos se taponaban según fuera necesario). A los participantes se les pedía que indicaran cuál de las dos vocales oían. Tal como se

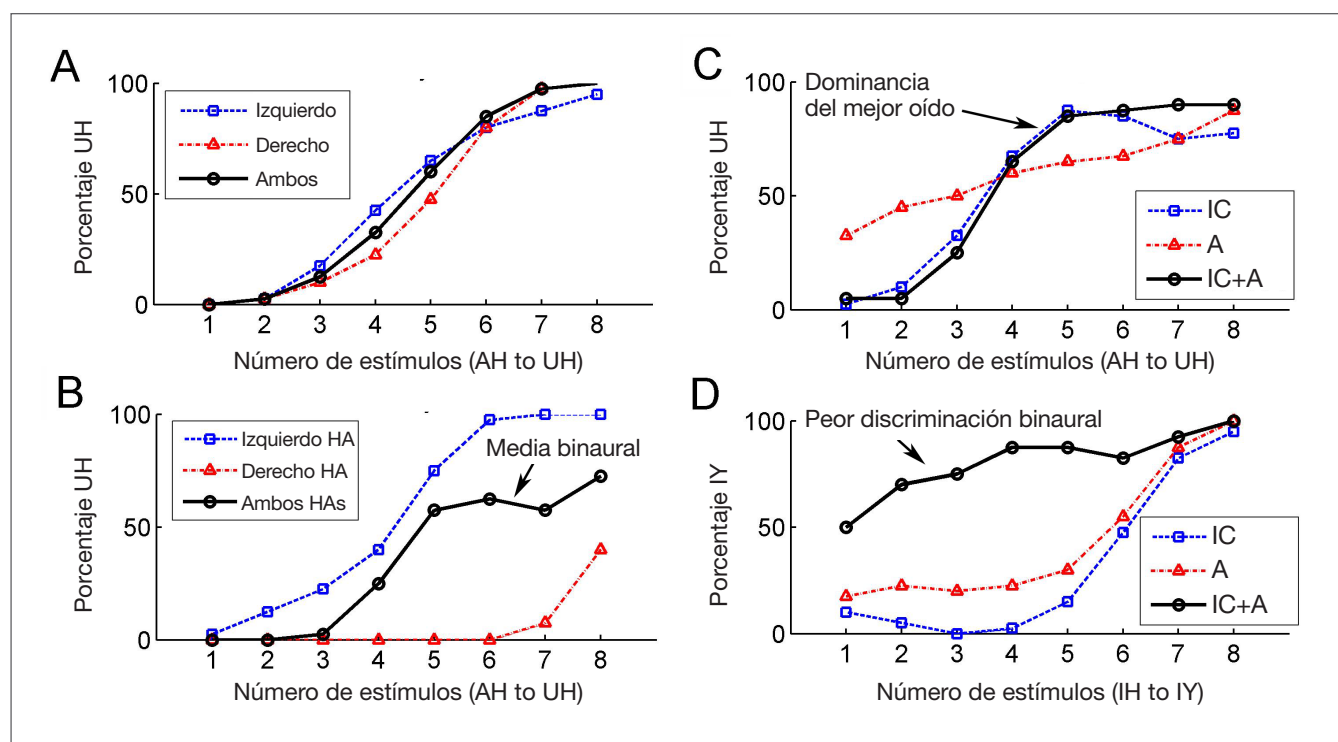


FIGURA 4. Ejemplos de cuatro tipos de integración espectral binaural. Un sujeto TH con la clasificación normal del par /a/-/u/, sin diferencias significativas entre las condiciones monoaurales y binaurales. B Mejor dominio del oído (con el oído con IC) en un sujeto IC + A bimodal con el par /ε/-/i/. C Promedio binaural en sujeto con A bilateral con el par /A/-/u/. D Interferencia binaural en un sujeto IC + A con el par /i/-/i/. Las líneas de puntos y de guion discontinuas indican las condiciones del oído monoaural derecho e izquierdo, respectivamente, y las líneas continuas indican las condiciones binaurales.

Modificado de Reiss et al., 2016.

muestra en la Figura 4A, en el caso de una persona con una AN que oía un espectro continuo entre “AH” y “UH”, la probabilidad de que oyera “UH” aumentaba a medida que el estímulo se acercaba más al sonido “UH”, y la pendiente y el punto medio de la función era similar en el oído izquierdo, en el derecho y en ambos. Sin embargo, en el caso de una persona con audífonos bilaterales y una fusión binaural amplia, la función del oído izquierdo era similar a la de una persona con una AN, pero la función del oído derecho indicaba que oía casi todos los estímulos como “AH” (Figura 4B). Cuando utilizaba ambos audífonos, la función era un promedio de la función del oído izquierdo y del derecho, lo que indica un promedio espectral con una pendiente más baja y, por lo tanto, un desempeño menor que cuando oía únicamente con el oído de mejor audición (izquierdo). La situación fue distinta en el caso de una persona con IC bimodal, mostrando una asimetría similar ya que oía bien con el oído con IC pero no con el oído con audífono. Esta persona tenía una fusión binaural reducida, lo que puede explicar la falta de promedio espectral y el dominio de la respuesta binaural por parte del oído con IC y mejor audición (Figura 4C). Por último, otra persona con IC bimodal y fusión binaural amplia experimentó una interferencia no lineal, en el sentido de que el desempeño tanto con el IC como

con el audífono fue menor, con una pendiente más superficial que únicamente con el IC o el audífono (Figura 4D). Es probable que este efecto no lineal se deba al desajuste espectral entre el IC y el audífono, combinado con una fusión binaural amplia y un promedio espectral.

En datos recientes también se muestra que, incluso en ausencia de desajustes de tonos, la fusión binaural anómala se asocia con dificultades para oír el habla con personas hablando en segundo plano (Oh y Reiss, 2020). En personas con una variación individual de la fusión binaural, el rango de fusión se correlacionó negativamente con el beneficio de las diferencias del tono de voz en una prueba de reconocimiento del habla de conjunto cerrado con hablantes competitivos en segundo plano. Se observaron correlaciones similares en el rango de fusión con la capacidad de beneficiarse de las diferencias del tono de voz en personas con una AN, audífonos bilaterales e IC bimodal, independientemente del tipo de dispositivo auditivo.

Es probable que esta correlación del rango de fusión con la capacidad de beneficiarse de las diferencias del tono de voz en la comprensión del habla en presencia de ruido se produzca debido a que la fusión anómala conlleva la fusión de voces

diferentes, independientemente de la diferencia del tono de voz, de manera que se mezclan las palabras producidas por diferentes hablantes. Los participantes con una fusión amplia anómala solían notificar haber oído palabras nuevas generadas por la fusión y la combinación de palabras de diferentes colores, como la combinación de “verde” y “rojo” en “marrón”. Por el contrario, los participantes con una fusión normal y aguda simplemente notificaron un enmascaramiento energético, de tal manera que las voces de fondo eran demasiado elevadas para que el acontecimiento fuera audible.

Se debe destacar que también se evaluó a personas con IC bilaterales, pero fueron uniformemente incapaces de obtener ningún beneficio de las diferencias del tono de voz para separar las voces y comprender el habla en presencia de ruido. Por lo tanto, no se observaron variaciones en el beneficio que se pudieran correlacionar con el rango de fusión binaural.

FUSIÓN BINAURAL EN NIÑOS

Hace cinco años que iniciamos un estudio longitudinal para evaluar la fusión binaural en niños con una AN, audífonos bilaterales, IC bimodal e IC bilaterales, y la manera en que varía durante el desarrollo. El objetivo del estudio era comparar la fusión binaural entre las combinaciones de dispositivos auditivos en niños y realizar un seguimiento de la manera en que varía durante el desarrollo. Los experimentos se llevaron a cabo de una manera similar a la de los adultos, con juegos y pequeños premios como incentivos adicionales para que los niños realizaran las tareas conductuales. Los niños tenían entre 6 y 11 años de edad en el primer año de la prueba.

Los resultados preliminares del rango de fusión binaural durante el primer año de prueba se muestran en las barras grises de la Figura 2 (Hartling et al., 2020). Dos tendencias son evidentes en la figura. En primer lugar, los niños con audífonos bilaterales mostraron una fusión uniformemente más amplia de 3-4 octavas, en comparación con los niños con AN, IC bimodal e IC bilaterales que mostraron una mayor variación en el rango de fusión, lo que demuestra una diferencia con respecto a los adultos (barras oscuras), que mostraron rangos de fusión binaural similares en los tres grupos con pérdida auditiva. En segundo lugar, los niños con una AN y los niños con audífonos bilaterales mostraron una fusión más amplia que los adultos comparables con una AN y audífonos bilaterales, respectivamente. Los niños con IC bimodal y bilaterales mostraron un desempeño similar en el rango de fusión al de los adultos comparables.

Conjuntamente, los hallazgos sugieren que la pérdida auditiva en la primera infancia tiene un efecto perjudicial, ya que puede contribuir al desarrollo de una fusión binaural amplia anómala.

Esta interpretación sería congruente con la correlación de la fusión amplia anómala en usuarios adultos de audífonos con una aparición de la pérdida auditiva en la primera infancia. Además, el hallazgo de que los niños con una AN muestran una fusión más amplia que los adultos con una AN sugiere que la fusión binaural se sigue desarrollando en la infancia hasta los 12 años, de acuerdo con estudios similares de integración binocular y multisensorial en este rango de edad (Vedamurthy et al., 2007; Gori et al., 2008; Nardini et al., 2010).

Otro hallazgo interesante fue que, en el caso de los niños con IC bilaterales, el rango de fusión binaural se correlacionó con la duración de la experiencia acústica y el uso de IC bimodal antes del segundo IC. En otras palabras, los niños que utilizaron un dispositivo bimodal durante más tiempo mostraron una fusión binaural más reducida, más parecida a la de los niños con una AN. También se observaron rangos de fusión binaural reducida en niños con IC bimodal, en algunos casos tan reducida como la de los niños con una AN, lo que sugiere que el uso de la combinación de IC bimodal (un IC en un oído y un audífono en el otro) puede ayudar a contrarrestar los efectos de la pérdida auditiva y fomentar el desarrollo de una fusión binaural reducida y normal, similar a la observada con una AN. Se está realizando una investigación adicional para verificar si estos resultados preliminares se observan también con un mayor número de participantes pediátricos con cada combinación de dispositivos auditivos.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Los hallazgos hasta la fecha indican que es probable que los adultos con pérdida auditiva tengan una fusión binaural amplia anómala en comparación con los adultos con AN. Esta fusión binaural anómala y el promedio espectral binaural asociado pueden tener consecuencias negativas, incluida la interferencia binaural en los usuarios de IC y las dificultades para separar las voces con ruido de fondo en el caso de los usuarios de audífonos e IC. Los hallazgos preliminares en niños indican que los niños con una pérdida auditiva pueden tener también una fusión binaural amplia anómala, si bien puede variar dependiendo de la combinación de dispositivos auditivos.

Se está realizando una investigación adicional para comprender mejor las causas de la fusión binaural anómala y las implicaciones clínicas, especialmente en la percepción del habla con personas hablando en segundo plano. La comprensión de las causas de la fusión binaural anómala ayudará a indicar maneras de agudizar la fusión binaural para que se asemeje a la fusión que muestran las personas con una AN, de manera que la fusión solo tenga lugar en momentos apropiados con sonidos de una sola fuente y no con sonidos de varias fuentes que no se deberían fusionar.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Cochlear, MED-EL y Advanced Bionics por facilitarnos los equipos y el soporte de software para interactuar con el implante coclear, y a Ruth Litovsky por facilitarnos plantillas de software experimental adecuado para niños. Esta investigación cuenta con el respaldo de la subvención R01 DC013307 de los National Institutes of Deafness and Communication Disorders, National Institutes of Health.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gori, M., Del Viva, M., Sandini, G., & Burr, D. C. (2008). Young children do not integrate visual and haptic form information. *Curr. Biol.* 18(9), 694–698. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2008.04.036>
- Hartling, C. H., Fowler, J. R., Stark, G. N., Glickman, B., Eddolls, M., Oh, Y., Ramsey, K., & Reiss, L. A. J. (2020). Binaural pitch fusion in children with normal hearing, hearing aids, and cochlear implants. *Ear. Hear.* Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000874>
- Kan, A., Stoelb, C., Litovsky, R. Y., & Goupell, M. J. (2013). Effect of mismatched place-of-stimulation on binaural fusion and lateralization in bilateral cochlear-implant users. *J. Acoust. Soc. Am.*, 134, 2923–2936. <https://doi.org/10.1121/1.4820889>
- Lee, J., Nadol, J. B., & Eddington, D. K. (2010). Depth of electrode insertion and postoperative performance in humans with cochlear implants: A histopathologic study. *Audiol Neurotol* 15, 323–331. <https://doi.org/10.1159/000289571>
- Long, C. J., Eddington, D. K., Colburn, H. S., & Rabinowitz, W. M. (2003). Binaural sensitivity as a function of interaural electrode position with a bilateral cochlear implant user. *J. Acoust. Soc. Am.* 114(3), 1565–1574. <https://doi.org/10.1121/1.1603765>
- Nardini, M., Bedford, R., & Mareschal, D. (2010) Fusion of visual cues is not mandatory in children. *Proc Natl Acad Sci* 107(39), 17041–17046. <https://doi.org/10.1073/pnas.1001699107>
- Odenthal, D. W. (1963). Perception and neural representation of simultaneous dichotic pure tone stimuli. *Acta Physiologica et Pharmacologica Neerlandica*, 12, 453–469.
- Oh, Y., & Reiss, L. A. J. (2017). Binaural pitch fusion: Pitch averaging and dominance in hearing-impaired listeners with broad fusion. *J Acoust Soc Am*, 142, 780. <https://doi.org/10.1121/1.4997190>
- Oh, Y., & Reiss, L. A. J. (2020). Binaural pitch fusion: Binaural pitch averaging in cochlear implant users with broad binaural fusion. *Ear. Hear.* Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000866>
- Perrott, D. R., Briggs, R., & Perrott, S. (1970). Binaural fusion: Its limits as defined by signal duration and signal onset. *J. Acoust. Soc. Am.*, 47, 565–568. <https://doi.org/10.1121/1.1911929>
- Reiss, L. A., Eggleston, J. L., Walker, E. P., & Oh, Y. (2016). Two ears are not always better than one: Mandatory vowel fusion across spectrally mismatched ears in hearing-impaired listeners. *J Assoc Res Otolaryngol*, 17(4), 341–356. <https://doi.org/10.1007/s10162-016-0570-z>
- Reiss, L. A. J., Fowler, J. R., Hartling, C. L., & Oh, Y. (2018). Binaural pitch fusion in bilateral cochlear implant users. *Ear Hear*, 39, 390–397. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000497>
- Reiss, L. A., Ito, R. A., Eggleston, J. L., & Wozny, D. R. (2014). Abnormal binaural spectral integration in cochlear implant users. *J Assoc Res Otolaryngol*, 15, 235–248. <https://doi.org/10.1007/s10162-013-0434-8>
- Reiss, L. A., Shayman, C. S., Walker, E. P., Bennett, K. O., Fowler, J. R., Hartling, C. L., Glickman, B., Lasarev, M. R., & Oh, Y. (2017). Binaural pitch fusion: Comparison of normal-hearing and hearing-impaired listeners. *J Acoust Soc Am*, 141, 1909. <https://doi.org/10.1121/1.4978009>
- Thurlow, W. R., & Bernstein, S. (1957). Simultaneous two-tone pitch discrimination. *J. Acoust. Soc. Am.*, 29, 515–519. <https://doi.org/10.1121/1.1908946>
- van den Brink, G., Sintnicolaas, K., & van Stam, W. S. (1976). Dichotic pitch fusion. *J. Acoust. Soc. Am.*, 59, 1471–1476. <https://doi.org/10.1121/1.380989>
- van Hoesel, R. J. M., & Clark, G. M. (1997). Psychophysical studies with two binaural cochlear implant subjects. *J. Acoust. Soc. Am.*, 102(1), 495–507. <https://doi.org/10.1121/1.419611>
- van Hoesel, R. J. M., Tong, Y. C., Hollow, R. D., & Clark, G. M. (1993). Psychophysical and speech perception studies: A case report on a binaural cochlear implant subject. *J. Acoust. Soc. Am.*, 94(6), 3178–3189. <https://doi.org/10.1121/1.407223>
- Vedamurthy, I., Suttle, C. M., Alexander, J., & Asper, L. J. (2007). Interocular interactions during acuity measurement in children and adults, and in adults with amblyopia. *Vision Res.*, 47(2), 179–188. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2006.08.017>