



Artículos de revisión



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Artículos de revisión

Desórdenes en el espectro de la neuropatía auditiva (DENA) Auditory Neuropathy Spectrum Disorder (ANSD)

Paula Viviana Pérez R. *, Ricardo Niño G. *, Luis Jorge Mejía Perdigón **, Diego Rodríguez ***

* Residente IV Otorrinolaringología, Hospital Universitario de La Samaritana, Universidad del Rosario.

** Coordinador, Departamento de Otorrinolaringología, Hospital Universitario de La Samaritana, Universidad del Rosario.

*** Médico interno, Hospital Universitario de La Samaritana, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Facultad de Medicina. Bogotá, Colombia.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: Marzo 1-2012

Revisado: Abril 15-2012

Aceptado: Mayo 15-2012

Palabras clave:

neuropatía auditiva, potenciales evocados auditivos de tronco, emisiones otoacústicas, implante coclear.

RESUMEN

Desórdenes en el espectro de la neuropatía auditiva (DENA) es el término más aceptado en la actualidad para definir la antes llamada neuropatía auditiva o desincronía auditiva. Su prevalencia es difícil de estimar debido a sus múltiples etiologías (hiperbilirrubinemia, enfermedades infecciosas, neuropatías sensorio-motoras, hereditarias y/o isquémico-hipóxicas). Clínicamente se manifiesta con alteraciones auditivas y comunicativas variables, desde una discapacidad leve o sin ella, hasta la sordera funcional profunda, que puede ser fluctuante o permanente. En los métodos diagnósticos no se evidencian los potenciales auditivos del tallo cerebral o se notan marcadamente anormales, y hay presencia de emisiones otoacústicas o de microfónicos cocleares. Para el tratamiento inicial de los desórdenes en el espectro de la neuropatía auditiva se sugiere hacer amplificación con audífonos en los casos leves, reservando el implante coclear para los estados más severos.

El objetivo del artículo es hacer una revisión de la literatura acerca de los desórdenes en el espectro de la neuropatía auditiva.

Correspondencia:

Cra, 16A No. 82-46 Cons. 701, Bogotá

Teléfono: 3104770192

paulavi01@hotmail.com, ljmorl@hotmail.com

ABSTRACT

Key words:

neuropathy, spectrum, disorder, hearing screening, cochlear implant.

Auditory Neuropathy Spectrum Disorders (ANSO) is the most currently accepted term to define the previously called auditory neuropathy or auditory dyssynchrony. Its prevalence is difficult to estimate due to multiple etiologies (hyperbilirubinemia, infectious diseases and sensory-motor, hereditary and/or ischemic-hypoxic neuropathies). Some individuals with AN have little or no communication difficulties while others are functionally deaf. Within the diagnostic criteria abnormal auditory nerve response in ABR are observed absent or markedly abnormal while otoacoustic emissions (OAEs) or the cochlear microphonic (CM) remain present and normal. Within the management of DENA is suggested that some children with ANSD appear to benefit from amplification and auditory based intervention while others require CI or other implants for the most severe cases.

The objective of this article is to review the literature on disorders of the auditory neuropathy spectrum.

Introducción

Los DENA desórdenes en el espectro de la neuropatía auditiva se presentan en dos a tres recién nacidos de cada 1.000 que manifiestan algún factor de riesgo para hipoacusia. La pérdida de la audición que acompaña a los DENA afecta también el desarrollo del lenguaje y las habilidades comunicativas (1, 2, 3, 4, 5, 6). Los tratamientos actuales para el manejo de los DENA presentan mayor beneficio cuando son aplicados a temprana edad, por lo que es importante reconocer las presentaciones y características de esta entidad.

Definición

La neuropatía auditiva (NA), la desincronía auditiva (DA) o desórdenes en el espectro de la neuropatía auditiva (DENA), como se denomina en la actualidad –término que fue establecido en la Conferencia Internacional del Sistema Auditivo en los Recién Nacidos realizada en el 2008 (2, 3)–, se clasificó como una clase especial en los trastornos de hipoacusia neurosensorial (1, 2), y se caracteriza por presentar tres patrones: A) Ausencia o anomalía de las respuestas auditivas en los potenciales auditivos de tallo cerebral; B) Emisiones otoacústicas y/o microfónicas cocleares conservadas, y C) Ausencia de reflejos acústicos del oído medio (1, 2, 3).

Los DENA no solo se pueden definir por los hallazgos electrofisiológicos, sino que también hay que reconocerlos clínicamente por la discapacidad funcional que presentan los pacientes en la comprensión del habla, sobre todo en presencia de ruido, y en la pérdida de la sensibilidad o identificación de los tonos puros (3, 4, 5).

Epidemiología

Debido a las múltiples etiologías que puede generar un DENA, es difícil estimar la prevalencia de esta discapacidad auditiva (4). Su edad de aparición es variable, ya que puede ir desde el nacimiento hasta la sexta década de la vida, con mayor incidencia en la infancia (2, 3).

Aproximadamente entre el 10 y el 15% de las pérdidas auditivas congénitas son atribuibles a los DENA, y en las unidades de cuidados intensivos pueden suponer hasta el 40% de los problemas auditivos en los lactantes (2, 4).

En la actualidad las estimaciones se basan principalmente en la población con indicios de uno o más factores de riesgo para generar una pérdida auditiva. De esta forma, en algunas investigaciones se ha encontrado que uno de cada 200 pacientes que manifiestan pérdida auditiva llegan a presentar hallazgos inconsistentes (ya sea en la ausencia o anomalía severa) en los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEAT), en comparación con la audiometría de tonos puros (2, 4).

Es importante destacar que el diagnóstico de esta alteración auditiva es relativamente reciente. A partir de esta premisa se podría hacer una estimación general, en donde encontramos una prevalencia entre 0,23% y 0,94% en niños que presenten factores de riesgo para pérdidas auditivas. Entre los pequeños que padecen una pérdida auditiva permanente la prevalencia alcanzaría entre 7 y 11%, y en el caso de los recién nacidos que egresan de la unidad de cuidados intensivos, entre 4 y 6% (2).

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo que contribuyen a los DENA se encuentran la prematuridad e hipoxia neonatal, las enfermedades neurodegenerativas o metabólicas, las neuropatías inflamatorias o sensorio-motoras hereditarias, las enfermedades desmielinizantes, la meningitis y la parálisis cerebral (1, 2, 4, 5, 6).

Las causas citadas con mayor frecuencia son:

- *Hiperbilirrubinemia*

Niveles elevados de bilirrubina, en muchos casos asociados a la inmadurez hepática en los recién nacidos (RN), pueden ser tóxicos para el SNC. Los RN, durante los primeros días de vida y de manera transitoria, alcanzan niveles elevados de bilirrubina no conjugada superiores a 20 mg/dl, lo cual

podría generar efectos tóxicos en los ganglios basales, que producen pérdidas auditivas (2). Cuando los valores son superados se describen anomalías tanto temporales como permanentes en los PEAT, incluyendo el umbral electrofisiológico de estos y las latencias prolongadas interondas I-V, lo cual sugiere que tanto el sistema auditivo periférico como el central son altamente vulnerables (1, 2). En la vía auditiva conocida, los núcleos del tallo, incluyendo los núcleos cocleares, el complejo olivar superior, el lemnisco lateral, el cuerpo trapezoide y el colículo inferior, pueden estar afectados en esta condición; así, la hiperbilirrubinemia es la responsable de casi la mitad de los casos de DENA en series diversas (2).

- *Neuropatías sensorio-motoras hereditarias y otros trastornos neurodegenerativos*

Las neuropatías sensitivas y motoras también están involucradas en este tipo de trastornos, como el síndrome de Charcot-Marie-Tooth, que representa un desorden genético, el cual involucra una degeneración de la vaina de mielina (2, 3), relacionada con una anomalía en la proteína 22 (PMP-22) de la mielina, cuyo gen se ubica en el cromosoma 17p (7, 8, 9). La pérdida de los axones de las porciones distales de los nervios periféricos ha sido reportada en esta condición. Las respuestas de los PEAT pueden ser normales o estar ausentes (1, 3, 4).

- *Neuropatía isquémica-hipóxica*

Los recién nacidos con prematuridad extrema presentan un alto riesgo de sufrir secuelas neurológicas, incluyendo neuropatías visuales y auditivas. Los efectos isquémico-hipóxicos afectan las áreas corticales y subcorticales de las vías auditivas (2, 4, 5).

Patogénesis

Las células ciliadas externas son células sensoriales que se encargan de realizar la transducción mecano-eléctrica, como las células ciliadas internas, pero no transmiten ninguna característica del estímulo sonoro al cerebro. Al contrario, un mecanismo activo de transducción inversa (electromecánico) les permite reenviar la energía para aumentar la sensibilidad y la selectividad frecuencial en respuesta a las ondas de sonido, produciendo las emisiones otoacústicas (1). Las células ciliadas internas permiten la transducción y las sinapsis aferentes desencadenan una sostenida y exacta actividad de las neuronas auditivas, importantes para la comprensión del habla.

Las emisiones otoacústicas son sonidos que fueron descubiertos por Kemp en 1978 de las células ciliadas externas, y la microfona coclear son los potenciales evocados resultantes de la mecano-transducción a nivel de las células ciliadas externas (6). En los pacientes con DENA las emisiones otoacústicas y los microfónicos cocleares

(PMIC) se encuentran conservados, con anomalía en la conducción de sus señales a través de la vía auditiva, lo que se traduce en una inadecuada respuesta a nivel del tronco encefálico (2, 6). Existen múltiples lugares anatómicos y mecanismos patológicos para la producción de los DENA, como puede ser la disfunción de las células ciliadas internas en los nervios que atraviesan la vía auditiva primaria, en las sinapsis conectivas y/o en el tronco del encéfalo auditivo (1).

En los DENA también se han descubierto ciertos factores genéticos en relación con algunas manifestaciones patológicas que se desarrollan en la enfermedad; entre las principales alteraciones se observa una gran cantidad de genes mutados, que se encuentran a nivel del compartimento presináptico y son los encargados de codificar proteínas, como es el caso de la mutación en el gen γ -actina (ACTG1), que llevan a la pérdida de audición progresiva de herencia autosómica dominante, como consecuencia de una disminución de la capacidad para reparar el citoesqueleto de actina (7, 8, 9). Del mismo modo, puede haber alteración en el nervio auditivo, específicamente en la vaina de la mielina, a causa de los defectos en las proteínas de la mielina periférica 22 (PMP22) o proteína de la mielina cero (MPZ), también denominada P0, como se observa en el síndrome de Charcot-Marie-Tooth (10, 11).

A través de múltiples investigaciones se ha propuesto que las alteraciones de la audición debidas a trastornos de las células ciliadas se consideren como “pérdida auditiva sensorial”; aquellos problemas en los que a través del comportamiento integral, electrofisiológico e investigación patológica pueden ser atribuidos específicamente a la patología de las células del ganglio espiral y a los axones del VIII par, deben identificarse como “neuropatías auditivas”, y a los trastornos de la audición por la vía central (núcleo coclear, colículo inferior, cuerpo geniculado medial, corteza auditiva) se les debe conocer como “pérdida auditiva central” (8, 9).

Manifestaciones clínicas

Entre las características clínicas reportadas se presenta dificultad para la percepción del lenguaje, que a veces es desproporcionada en relación con los niveles de umbral de audición y la dificultad para la audición en ambientes ruidosos (2, 3, 4). En la mayoría de los niños lleva a una falla en el desarrollo, no solo de la audición normal sino del comportamiento y del lenguaje (3, 4, 5). Sin embargo, en el espectro de la enfermedad se pueden encontrar pacientes con poca o ninguna limitación auditiva y/o del lenguaje (2, 3).

Diagnóstico

La neuropatía auditiva se caracteriza por los siguientes hallazgos audiológicos:

1. Emisiones otoacústicas (OAE) presentes por lo menos en una sola oportunidad, que pueden desaparecer en el transcurso del tiempo o con el uso de ayudas auditivas.

Además, no se han evidenciado emisiones otoacústicas evocadas hasta en el 30% de los oídos afectados en una neuropatía auditiva. En relación con este punto, aún no se ha encontrado una significancia estadística entre la ausencia o presencia de OAE y los umbrales en niños (1, 2).

2. Potenciales auditivos del tronco (PEAT) pueden estar ausentes o marcadamente anormales, junto con la presencia o normalidad de los potenciales microfónicos cocleares (PMIC), y se pueden considerar significativas las latencias absolutas o interondas de más de dos desviaciones estándar para la edad del paciente. Se debe tomar con cautela esta definición, ya que otros tipos de hipoacusias severas pueden presentar similares características (2, 4, 10).
3. Reflejos acústicos (estapediales) ausentes o elevados, ipsilaterales y contralaterales (1, 2, 3), indican el tipo de integridad del sistema aferente y se encuentran ausentes o elevados en esta patología.
4. Electrocoleografía (ECoG): esta es una medición de los potenciales eléctricos que son generados en el oído interno, como resultado de una estimulación sonora (2).

En la ECoG encontramos: PMIC (potencial microfónico coclear), PS (potencial de sumación) y PAC (potencial de acción compuesto del nervio auditivo). El PMIC tiene la capacidad de reflejar la integridad de las células ciliadas externas (CCE), proceso importante en la identificación de oídos con una neuropatía auditiva. Se ha reportado que casi la mitad de los pacientes con neuropatía auditiva fueron adecuadamente diagnosticados con la presencia del potencial microfónico coclear, a pesar de la ausencia de emisiones otoacústicas (2).

La utilización de la ECoG ha permitido postular la clasificación de neuropatía auditiva en un tipo presináptico y postsináptico, teniendo implicancia al momento de considerar un implante coclear como posible tratamiento (2, 3).

A pesar de que exista una ausencia total de un potencial auditivo de tallo, el 7% de los niños actuarían como si no presentarían un problema auditivo, incluso podrían no presentar problemas del habla o del lenguaje (1).

Se sugiere la utilización de polaridades positivas y negativas en los estímulos de evaluación con potenciales auditivos del tronco, si se sospecha neuropatía auditiva, lo cual ayudaría a revelar la presencia del potencial microfónico coclear (2, 3).

5. Audiograma: no existen perfiles determinados que caractericen a los pacientes con neuropatía auditiva, ya que este puede ocasionar desde pérdidas auditivas leves y moderadas a profundas. Los primeros reportes de casos con neuropatías auditivas presentaron una pérdida auditiva de tipo descendente para las frecuencias bajas (2, 3, 4). Discriminaciones auditivas sin correlación con los umbrales auditivos es un hecho característico de una neuropatía auditiva (5).

6. Pruebas complementarias:

- Supresión eferente de las emisiones otacústicas ausentes: indican la integridad del sistema auditivo eferente.
- Ausencia de efecto en la prueba de MLD (masking level difference) (2).
- Discriminación auditiva en la logaudiometría no correlacionada con los umbrales audiométricos, viéndose un desempeño descendido en presencia de ruidos de fondo (5).

Por otro lado, es importante tener cuidado al interpretar los resultados de los PEAT en recién nacidos prematuros menores de 34 semanas, debido al efecto de inmadurez que puede afectar los resultados (2, 3). Mientras sea posible, se debe repetir el procedimiento antes de realizar un diagnóstico en los niños con riesgos auditivos. Cuando se interpreta un resultado de un PEAT con trazado anormal pero replicable, es adecuado establecer un criterio de anormal (2).

Se sugiere que los parámetros que describen la morfología de una onda tengan un carácter cuantitativo, por ejemplo, una baja amplitud en la onda V, con aumento de latencias sin la presencia de otras ondas (2, 4, 10). Se recomienda que los PEAT sean repetidos a los tres meses y luego a los 6-8 meses de edad para evaluar un posible efecto de maduración neuronal (2, 4, 10).

Tratamiento

Los trastornos en el espectro de la neuropatía auditiva producen en los pacientes importantes alteraciones en las habilidades auditivas y comunicacionales, principalmente en niños con aparición prelingual de un DENA, mayor aún si tenemos en cuenta que no existen perfiles clínicos y pronósticos preestablecidos en cuanto al desarrollo y resultados en el tratamiento de los DENA, debido a la gran variedad de presentaciones. Por esto, cada programa de tratamiento debe ser individualizado y modificado de acuerdo con el progreso de cada paciente (12, 13).

Múltiples controversias se han establecido con respecto al tratamiento más adecuado de los DENA a través de los años. Antiguamente se creía que el uso de sistemas de amplificación en este tipo de pacientes podría resultar perjudicial para las CCE con evidencia de funcionamiento, pudiendo provocar daño potencial por ruido. En la actualidad esto ha ido cambiando, ya que en múltiples estudios se ha observado que hasta un 50% de los pacientes con DENA presentan algún grado de beneficio al usar audífonos, lo cual sugiere que los sistemas de amplificación, como los audífonos o los sistemas FM, deberían ser el primer paso en el proceso de rehabilitación (12). Se ha descrito la utilidad de los audífonos especiales que permiten el procesamiento del habla (ej.: baja ganancia, compresión de rango dinámico), el cual produce gran beneficio en este tipo de pacientes. Por

ejemplo, quienes presenten umbrales auditivos mayores o iguales a 25 decibeles HL (dB), deberían ser amplificados con audífonos, siempre en el contexto de un programa integral de rehabilitación aural (12). El uso de los audífonos ayudaría al paciente al acceso de los elementos del habla y/o al mejoramiento de la sincronización neural, estimulando todas las neuronas disponibles (12, 13). Además, los sistemas FM brindan una opción de bajo riesgo con el potencial beneficioso de la mejoría en cuanto a relación señal/ruido.

El implante coclear (IC) está considerado como el paso final en el tratamiento de los DENA, dirigido principalmente a restaurar el procesamiento comprometido de la información auditiva (13, 14, 15). Aunque en la actualidad existe evidencia sobre la ventaja del implante en este tipo de pacientes, los resultados definitivos aún son controvertidos y hasta pueden ser diferentes (16, 17).

Las neuropatías usualmente se diferencian en pérdida axonal o neuromielinización segmental. La polineuropatía generalizada crónica por lo general evoluciona más lento y es a menudo secundaria a una patología subyacente, cuya denominación común es diabetes mellitus. Sin embargo, en alrededor del 40% de los pacientes con polineuropatía generalizada, una etiología definida no puede ser establecida, a pesar de una adecuada evaluación (18). Últimamente se ha reportado la asociación de la recién nombrada categoría de los trastornos del espectro de la neuropatía auditiva como neuropatías aisladas o en asocio con otras de tipo periférico. Múltiples estudios han encontrado pacientes con diagnóstico de neuropatía auditiva y que habían sido implantados con prótesis cocleares, lo cual refleja la presencia de neuropatías asociadas en un porcentaje considerable de ellos (19). Inesperadamente, estos pacientes implantados y con signos sugestivos de neuropatía auditiva han presentado, de manera diversa, escasa o nula diferencia en el desempeño de habilidades comunicativas, en comparación con los sujetos implantados sin daño del nervio auditivo. Más aún, los resultados de las telemetrías obtenidas en diez pacientes implantados fueron también similares en aquellos con probable DENA, comparados con pacientes con estudios de conducción nerviosa normales (14). Esto soporta la hipótesis en la cual el sitio primario de lesión en los DENA podría también situarse en las células ciliadas o en la sinapsis de las fibras del VIII par, y no solo en los sitios anatómicos sino también en las sustancias bioquímicas o transmisoras. En esta situación sináptica, el implante coclear como estimulación eléctrica se saltaría este segmento y estimularía directamente el ganglio espiral (14, 20, 21, 22, 23).

Por otro lado, se ha visto que la estimulación eléctrica del nervio auditivo en ratones con trastornos de la mielinización es capaz aun de producir potenciales evocados auditivos, pero con umbrales más elevados y latencias prolongadas en comparación con BERAs controles (24). Shepard y Javel han reportado que los potenciales de acción pueden ser generados y propagados de manera adecuada en formas relativamente leves de neuropatías auditivas (25). Según estos hallazgos, es posible proponer la estimulación eléctrica por implantes

cocleares como solución a la desincronía temporal o tonotopicidad distorsionada del nervio auditivo en pacientes con formas leves de DENA. Sin embargo, el implante coclear podría ser insuficiente si se encuentran formas marcadas de desmielinización o pérdida de elementos neurales o axonales en el nervio auditivo.

Mayimoto y Rance implantaron algunos pacientes pediátricos con DENA confirmado y otras patologías asociadas, como ataxia de Friedreich, y obtuvieron solo resultados modestos después de un año de uso continuo del implante, en comparación con grupos controles (26, 27). Por otro lado, Berlin y Shallop reportan éxitos comparables a los grupos control, con adecuado soporte y rehabilitación. Es muy probable que algunos niños con DENA presenten desmielinización como primera alteración neuropática, mientras que otros manifiesten lesión axonal de severidad variable (4, 17, 18, 28, 29).

En otro estudio en adultos, todos los pacientes con DENA que fueron implantados demostraron algún tipo de enfermedad neuropática desmielinizante generalizada, sin signos sugestivos de pérdida neural o axonal. Esto podría explicar la similitud en el desempeño en las pruebas de lenguaje de pacientes con DENA comparados con pacientes con otro tipo más usual de hipoacusia neurosensorial (14, 15, 16). Sin embargo, se hace prudente el seguimiento de estos pacientes, con el fin de detectar posibles progresiones de la enfermedad y/o las consecuencias de la estimulación eléctrica.

Los DENA, en conjunto con el autismo, están entre las dos discapacidades más discutidas en pacientes candidatos a implante coclear con discapacidades múltiples. La ocurrencia de esta patología es, además, uno de los hallazgos más importantes y frecuentes en pacientes implantados que presentan variabilidad en los desenlaces y resultados no concordantes de la rehabilitación del lenguaje de este grupo. Sin embargo, múltiples estudios han reportado casos de niños (e incluso adultos) con neuropatía auditiva y capacidad auditiva mínima, en los cuales los resultados postimplante coclear han sido favorables y similares a los otros grupos comparables con diferentes tipos de hipoacusia neurosensorial. Es importante revisar estudios o diferentes cohortes más extensas y estadísticamente significativas, que comparen resultados de rehabilitación entre adaptación de audífonos vs. implantes cocleares, ya que los audífonos han equiparado o incluso superado en algunos casos a los niños manejados con prótesis cocleares. Además, existe evidencia de recuperación espontánea de las neuropatías auditivas antes del primer año de edad. Teagle y colaboradores examinaron 140 niños con DENA, de los cuales 52 (37%) fueron implantados. Aunque 50% de estos niños alcanzaron habilidades de lenguaje en campo abierto después de la cirugía, muchos eran incapaces de realizar este tipo de pruebas debido a edades muy tempranas o retardo en el desarrollo. Rance y Baker, en el 2009, y Teagle y colaboradores, en el 2010, sugirieron entonces un protocolo de manejo escalonado, para identificar de una

mejor manera cuáles niños se beneficiarían de amplificación con audífonos y cuáles serían los candidatos ideales para implante coclear (16, 27).

Pacientes con DENA pueden ser considerados como parte de una población especial diferente a las hipoacusias neurosensoriales congénitas, debido a que en ellos la patología hace parte de un espectro de variaciones; sin embargo, el implante coclear sigue siendo una de las opciones terapéuticas para ellos, soportada, por supuesto, con una evaluación minuciosa del paciente, incluyendo otras pruebas específicas, como los potenciales de acción compuestos evocados, que según Kim JR y colaboradores son de gran utilidad en la predicción de los resultados de recuperación de la estimulación nerviosa, obteniendo mejores rendimientos (22) y ofreciendo siempre expectativas reales en relación con el postoperatorio (23, 30, 31, 32).

Es muy sensato, entonces, afirmar que los trastornos neuropáticos pueden tener formas y presentaciones clínicas variadas, y diferir de acuerdo con su etiología o grupos de edad (32). Claramente, el tratamiento más indicado se vuelve un tópico de debate en desarrollo, por lo cual es necesario realizar mayores y mejores investigaciones, con el fin de esclarecer y definir la población candidata a prótesis cocleares (12, 16, 21, 30).

En relación con la audición binaural, Runge CL et al. examinaron un grupo de niños diagnosticados con DENA, con el objetivo de valorar la estimulación contralateral en comparación con no intervenir el oído contralateral en pacientes que han recibido IC unilateral, partiendo desde la hipótesis de que la estimulación acústica en el oído contralateral podría interferir con la percepción del lenguaje alcanzada con el IC, deteriorándola, contrario a la mejoría si se ocluye este oído. Finalmente, estos autores encuentran beneficio en los pacientes con IC, a los cuales se les realiza estimulación acústica contralateral, sobre todo si se planea implantación secuencial en pacientes con DENA (33).

A pesar de lo controvertido que pueda llegar a ser el tema en cuanto a la conclusión del mejor tratamiento para estos pacientes, múltiples estudios a largo plazo han reportado resultados prometedores, lo cual demuestra que los niños con DENA e implantes cocleares pueden llegar a tener habilidades auditivas equivalentes a otros niños implantados de edades similares. Se ha reportado también, más recientemente, la opción del implante auditivo de tallo cerebral en casos de implantes cocleares fallidos, con resultados satisfactorios en la rehabilitación. De esta manera, debido a la continua expansión de las indicaciones quirúrgicas para implantes auditivos, los avances importantes en el conocimiento de la fisiopatología de los DENA se han convertido en herramientas cruciales, que ayudan a determinar cuáles pacientes son candidatos apropiados para el cada vez más popular tratamiento quirúrgico de la pérdida auditiva (34, 35).

REFERENCIAS

1. Cone-Wesson B, Rance G. Auditory neuropathy: a brief review. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000; 8: 421-425.
2. Cañete O. Neuropatía auditiva, diagnóstico y manejo audiológico. *Rev. Otorrinolaringol Cir Cabeza y Cuello*, 2009; 69: 271-280.
3. Berlin CI, Hood L, Rose K. On renaming auditory neuropathy as auditory dyssynchrony. *Auditory Today*, 2002; 13: 15-17.
4. Berlin C, Hood L, Morlet T, Wilensky D, Mattingly R, Keats B, et al. Multi-site diagnosis and management of 260 patients with Auditory Neuropathy/Dyssynchrony (Auditory Neuropathy Spectrum Disorder). *International Journal of Audiology, Healthcare*, Jul 3 2009; 49 (1): 30-43.
5. Berlin C, Hood L, Morlet T. Auditory neuropathy/dyssynchrony. Its diagnosis and management. *The Pediatric Clinics of North America*, 2003; 50: 331-340.
6. Sanyelbhaa Talaat H, Kabel AH, Samy H, Elbadry M. Prevalence of auditory neuropathy (AN) among infants and young children with severe to profound hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, Jul 2009; 73 (7): 937-9.
7. Katbamna B, Crumpton T, Patel DR. Hearing Impairment in Children. *Pediatr Clin N Am*, 2008; 55: 1175-1188.
8. Giraudet F, Avan P. Auditory neuropathies: understanding their pathogenesis to illuminate intervention strategies. *Curr Opin Neurol*, 2012; 25: 50-56.
9. Del Castillo FJ, Del Castillo I. Genetics of isolated auditory neuropathies. *Front Biosci*, Jan 1 2012; 17: 1251-65.
10. Rodríguez M et al. Auditory Neuropathy in Patients Carrying Mutations in the Otoferlin Gene (OTOF). *Montserrat Human Mutation*, 2003; 22: 451-456.
11. Rapin I, Gravel J. Auditory Neuropathy: A Biologically Inappropriate Label Unless Acoustic Nerve Involvement Is Documented. *J Am Acad Audiol*, 2006; 17: 147-150.
12. Patricia Roush, Tobi Frymark, Rebecca Venediktov, and Beverly Wang. Audiologic Management of Auditory Neuropathy Spectrum Disorder in Children: A Systematic Review of the Literature. *American Journal of Audiology*, December 2011; 20: 159-170.
13. Cossetti M, Waltzman S. Outcomes in Cochlear Implantation: Variables Affecting Performance in Adults and Children. *Otolaryngol Clin N Am*, 2012; 45: 155-171.
14. Soliman S et al. Auditory neuropathy and cochlear implantation. *International Congress Series*, Volume 1240, October 2003, pp. 423-428 (6).
15. Mo L, Yan F, Liu H, Han D, Zhang L. Audiological results in a group of children with auditory neuropathy spectrum disorder. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2010; 72 (2): 75-9.
16. Teagle HF, Roush PA, Woodard JS, Hatch DR, Zdanski CJ, Buss E, et al. Cochlear implantation in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Ear Hear*, Jun 2010; 31 (3): 325-35.
17. Buss E, Labadie RF, Brown CJ, et al. Outcome of cochlear implantation in pediatric auditory neuropathy. *Otol Neurotol*, May 2002; 23 (3): 328-32.
18. Wilbourn AJ, Sheilds RW Jr. *Generalized polyneuropathies and other non-surgical peripheral nervous system disorders. Management of Peripheral Nerve Problems*, 2nd ed., 1998, pp. 648-660.

Conflicto de intereses

Ninguno Declarado

19. Al-Dinasoury E, Hasab M. Neurophysiological profile of auditory neuropathy. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*, 2001; 28 (4): 1005-1016.
20. Madden C, Hilbert L, Rutter M, et al. Pediatric cochlear implantation in auditory neuropathy. *Otol Neurotol*, Mar 2002; 23 (2): 163-8.
21. Peterson A, Shallop J, Driscoll C, et al. Outcomes of cochlear implantation in children with auditory neuropathy. *J Am Acad Audiol*, May-Jun 2003; 14 (4): 188-201.
22. Kim JR, Kim LS, Jeong SW, Kim JS, Chung SH. Recovery function of electrically evoked compound action potential in implanted children with auditory neuropathy: preliminary results. *Acta Otolaryngol*, Aug 2011; 131 (8): 796-801.
23. Hang AX, Kim GG, Zdanski CJ. Cochlear implantation in unique pediatric populations. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, Dec 2012; 20 (6): 507-17.
24. R. Zou, P. Abbas, J. Assouline. Electrically evoked auditory brainstem responses in peripheral myelin deficient mice. *Hearing Research*, 1995; 88: 98-106.
25. R. Shepard, E. Javel. Electrical stimulation of the auditory nerve: I. Correlation of physiological responses with cochlear status. *Hearing Research*, 1997; 108: 112-144.
26. R. Miyamoto, K. Kirk, J. Renshaw, D. Hussain. Cochlear implantation in auditory neuropathy. *Laryngoscope*, 1999; 109: 181-185.
27. G Rance, D Beer, B Cone-Wesson, R Shepherd, R Dowell. Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy. *Ear and Hearing*, 1999; 20: 238-252.
28. Shallop V. Cochlear implantation in children with auditory neuropathy. *6th European Symposium in Pediatric Cochlear Implantation*, 2002, p. 213. Abstract Book.
29. Shallop JK, Peterson A, Facer GW, et al. Cochlear implants in five cases of auditory neuropathy: postoperative findings and progress. *Laryngoscope*, Apr 2001; 111 (4 Pt 1): 555-62.
30. Breneman AI, Gifford RH, Dejong MD. Cochlear implantation in children with auditory neuropathy spectrum disorder: long-term outcomes. *J Am Acad Audiol* Jan 2012; 23 (1): 5-17.
31. Carvalho AC, Bevilacqua MC, Sameshima K, Costa Filho OA. Auditory neuropathy/Auditory dyssynchrony in children with Cochlear Implants. *Braz J Otorhinolaryngol*, Jul-Aug 2011; 77 (4): 481-7.
32. Fulmer SL, Runge CL, Jensen JW, Friedland DR. Rate of neural recovery in implanted children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Otolaryngol Head Neck Surg*, Feb 2011; 144 (2): 274-9.
33. Runge CL, Jensen J, Friedland DR, Litovsky RY, Tarima S. Aiding and occluding the contralateral ear in implanted children with auditory neuropathy spectrum disorder. *J Am Acad Audiol*, Oct 2011; 22 (9): 567-77.
34. Sininger YS, Trautwein P. Electrical stimulation of the auditory nerve via cochlear implants in patients with auditory neuropathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, May 2002; 189: 29-31.
35. Colletti V, Fiorino FG, Carner M, et al. Auditory brainstem implant as a salvage treatment after unsuccessful cochlear implantation. *Otol Neurotol*, Jul 2004; 25 (4): 485-96.