



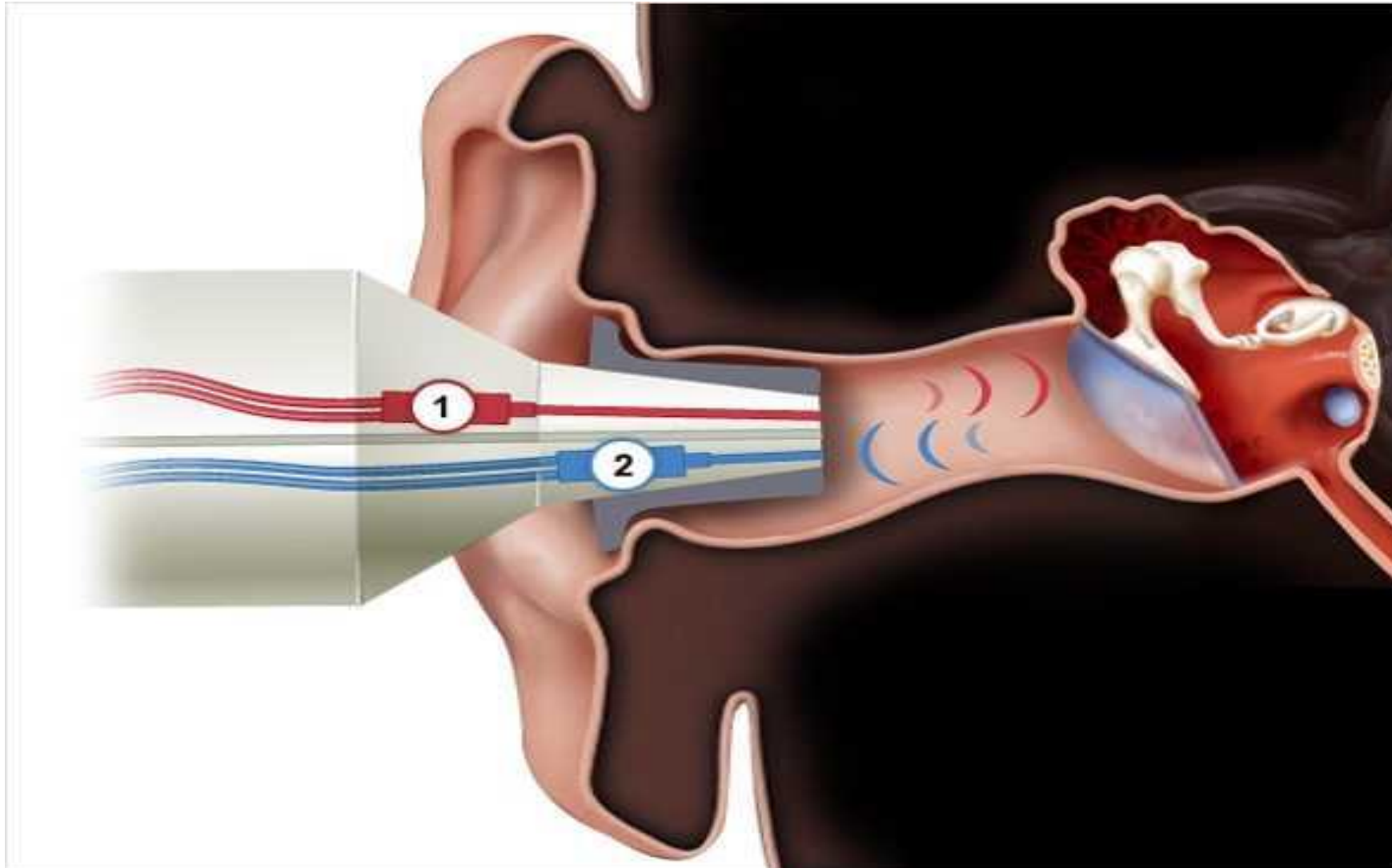
Diagnostico predictivo y monitoreo con Emisiones otoacústicas

Dr. Ramón Rodríguez Duménigo
Especialista de I grado en Otorrinolaringología
y Cirugía de Cabeza y Cuello

INTRODUCCIÓN

- La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la pérdida auditiva como una de las discapacidades más frecuentes en el mundo
- 466 millones de personas padecen pérdida de audición discapacitante, de las cuales 34 millones son niños.
- Una de las técnicas de tamizaje auditivo universal disponibles son las emisiones otoacústicas (EOA).
- Estas corresponden a la medición de la actividad de las células ciliadas externas de la cóclea.
- Las Otoemisiones Acústicas (OEA) corresponden a sonidos originados en la cóclea, específicamente a nivel de las células ciliadas externas.
- La presencia de las OEA descarta la existencia de una hipoacusia de origen coclear, con lo cual se obtiene una información valiosa acerca de la funcionalidad del Oído Interno, Medio y Externo pues se infiere que también son normales en su presencia
- Estos sonidos son captados por medio de un micrófono sensible colocado en el Conducto Auditivo Externo.(figura -1)

Fig. 1: Esquema del trayecto de dos ondas en el mecanismo de audición, una que estimula al receptor coclear (Onda viajera de Beckesy en rojo) y otra que retorna al oído externo (emisiones otoacústicas en azul). (reimpreso de: Otoemisiones. Por: Jean-Puel et al. 2016. Obtenido en: <http://www.cochlea.ue/es/exploracion-funcional/metodos-objetivos/otoemisiones>).



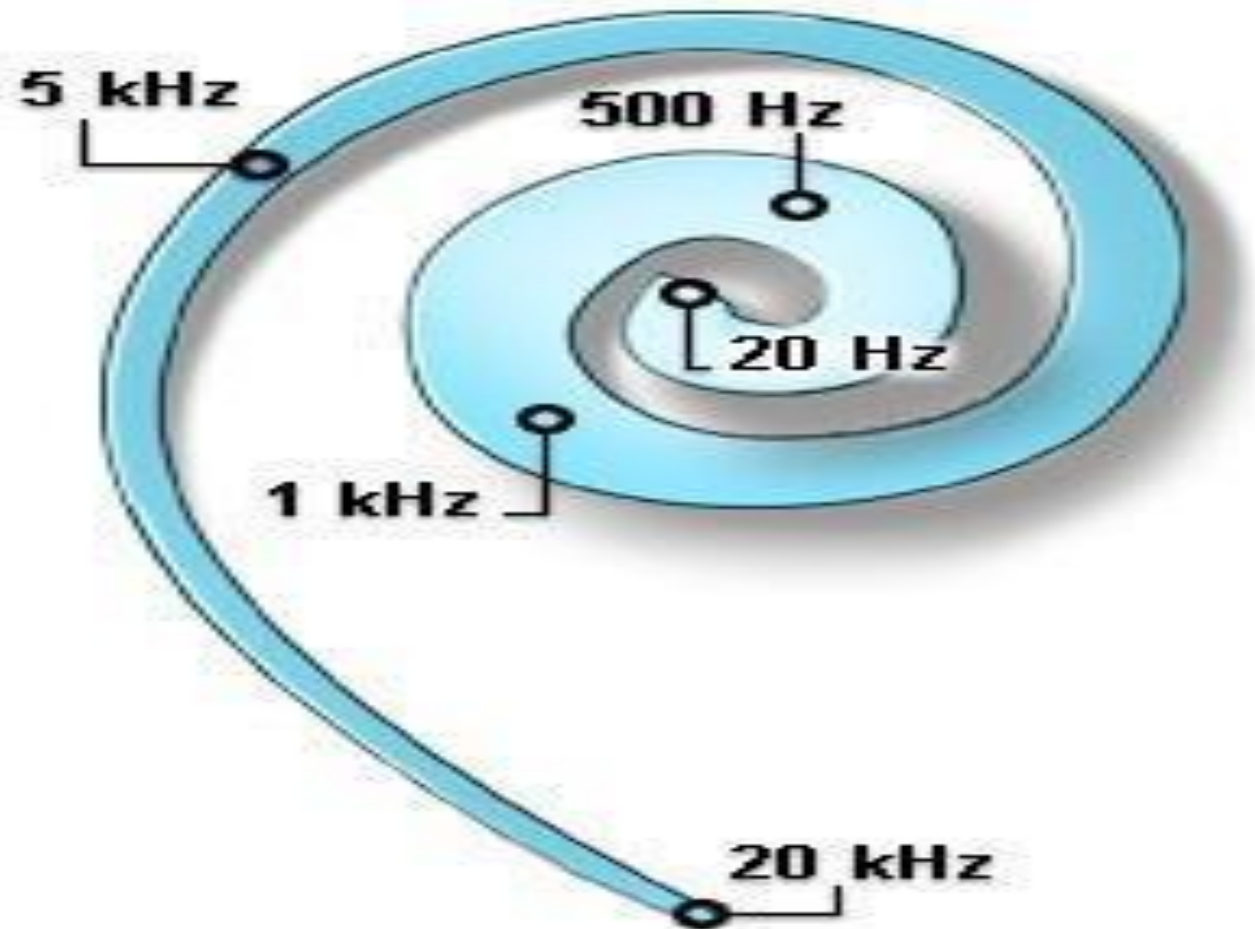
- Usualmente estos resultados se pueden correlacionar con una curva audiométrica dentro de rangos normales.
- Por el contrario, cuando están ausentes o disminuyen su amplitud, sugieren hipoacusia o daño incipiente en las CCE que aún no se manifiesta en la Audiometría.
- Por consiguiente, el registro de las EOA permite explorar la función auditiva periférica con profundidad y detalle.
- Son en la actualidad, la prueba objetiva, no invasiva y de bajo costo que mas nos ofrece datos de las frecuencias agudas tan necesarias para el habla y el lenguaje.

Aunque existen pocos estudios publicados en la literatura internacional y nacional que traten sobre monitoreo y el carácter predictivo de exámenes audiológicos, se describe que las OEA son una herramienta importante para la valoración predictiva del deterioro auditivo, pudiéndose diagnosticar precozmente un daño coclear antes de que las personas expuestas puedan percatarse del mismo y antes de que exista una disminución objetivable en la audiometría tonal

HISTORIA

- La primera teoría que intentó explicar el funcionamiento del oído interno fue la de resonancia, según la cual, se consideraba la cóclea como un órgano resonador.
- A finales de este siglo XIX se hablaba de la idea de que el órgano de Corti convertía las vibraciones de los líquidos perilinfáticos y endolinfáticos en impulsos bioeléctricos, que por vía auditiva llegaban al cerebro, donde eran decodificados.
- Estas nuevas teorías propiciaron el abandono de la hipótesis de la resonanciacoclear y apoyaron en los años 1930, el descubrimiento del factor microfónico por Weber.
- La presencia de procesos activos que ocurren en la cóclea y que son capaces de generar energía detectable, fue planteada por primera vez por Gold en 1948.
- Explicaba que la onda viajera en la cóclea sana es conformada, ayudada en su definición, por la acción de un mecanismo activo.
- Russell y Sellick, en el año 1977, comprobaron que la selectividad frecuencial se encontraba antes del nervio, realizaron el primer registro intracelular de las células ciliadas internas en la base de la cóclea (figura 2)

Fig. 2: Selectividad frecuencial de la cóclea. (Reimpreso de :Funcionamiento de la Cóclea . Por: Guy Rebillard. 2021.
Obtenido de: <http://www.cochlea.eu/es/coclea/funcionamiento>).



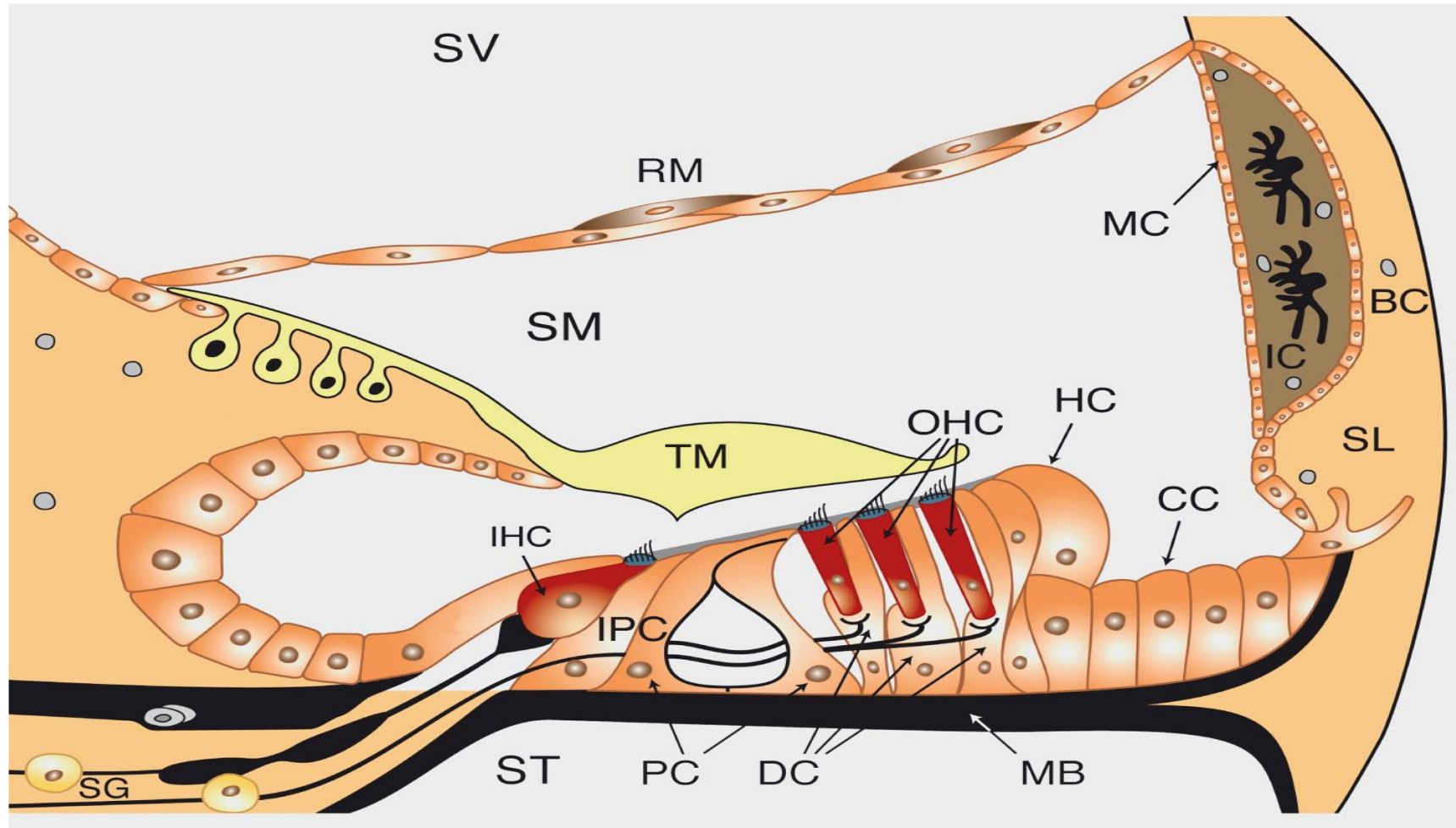
- Treinta años después de los planteamientos de Gold, en Londres, Kemp se colocó una sonda con un micrófono y un amplificador en su propio oído, que registró por primera vez sonidos provenientes del oído interno.
- Se aportó la primera prueba convincente de la implicación de los fenómenos activos en la micromecánica coclear y demostró la existencia de las EOA.
- Brownell (1984), encontró propiedades contráctiles en las células ciliadas externas responsables de un rol amplificador. En estas existen varias proteínas con propiedades de cambio de forma por estimulación eléctrica: miosina I y calmodulina en los estereocilios y, sobre todo, prestina en las paredes laterales.
- Después de una escéptica acogida por parte de la comunidad científica del descubrimiento de Kemp; y un apoyo categórico mas tarde de este por el descubrimiento de Brownell asociado al vertiginoso desarrollo científico y tecnológico, se inicia un acelerado empleo de modernos equipos de registro de emisiones otoacústicas que facilitan en la actualidad el diagnóstico y confirman su hallazgo.

Bases Fisiológicas

- Las OEA resultan del movimiento no lineal de las células ciliadas externas (CCE). Estos movimientos o actividad micromecánica, son causados por cambios inducidos por sonidos, en el potencial receptor de las CCE.
- Por el lado del oído medio, la rampa vestibular está cerrada por la ventana oval sobre la cual encontramos la platina del estribo, la rampa timpánica está cerrada por la membrana de la ventana redonda.
- El juego de ambas ventanas, permite el desplazamiento de los líquidos endococleares, en presencia de presiones acústicas.
- Basados en la teoría de Brownell, LAS CCE presentan una configuración con firme fijación a membrana tectórea y a la base con contractilidad, permiten su función contráctil.

- Se han descrito dos movimientos contráctiles en las células ciliadas externas:
 - a) Contracciones lentas producidas por un estímulo químico, que provoca la activación de proteínas intracelulares actina/miosina, implicadas en el mantenimiento del tono mecánico basal del sistema y el bloqueo del movimiento de la membrana tectórea como mecanismo de adaptación al ruido o de protección frente a la sobreestimulación.
 - b) Contracciones rápidas producidas por un estímulo eléctrico, mediado por la prestina. Se consideran estas contracciones la base de los mecanismos cocleares activos implicados en el refinamiento de la selectividad frecuencial y la amplificación de estímulos de baja intensidad y por ende, de las otoemisiones acústicas.
- El órgano de Corti comprende entonces, dos tipos de células sensoriales mecanorreceptores: las CCI (sistema pasivo) y las Externas (sistema activo)
- Las primeras constituyen en el sentido estricto del término, las verdaderas células sensoriales de la cóclea que aseguran la transducción de la excitación mecánica en influjo nervioso enviado a los Centros Superiores
- Las segundas, las que generan o incrementan el movimiento de la membrana coclear como amplificadores, muy importante cuando el estímulo es de baja intensidad, y responsables de las EOA (Fig. 3).

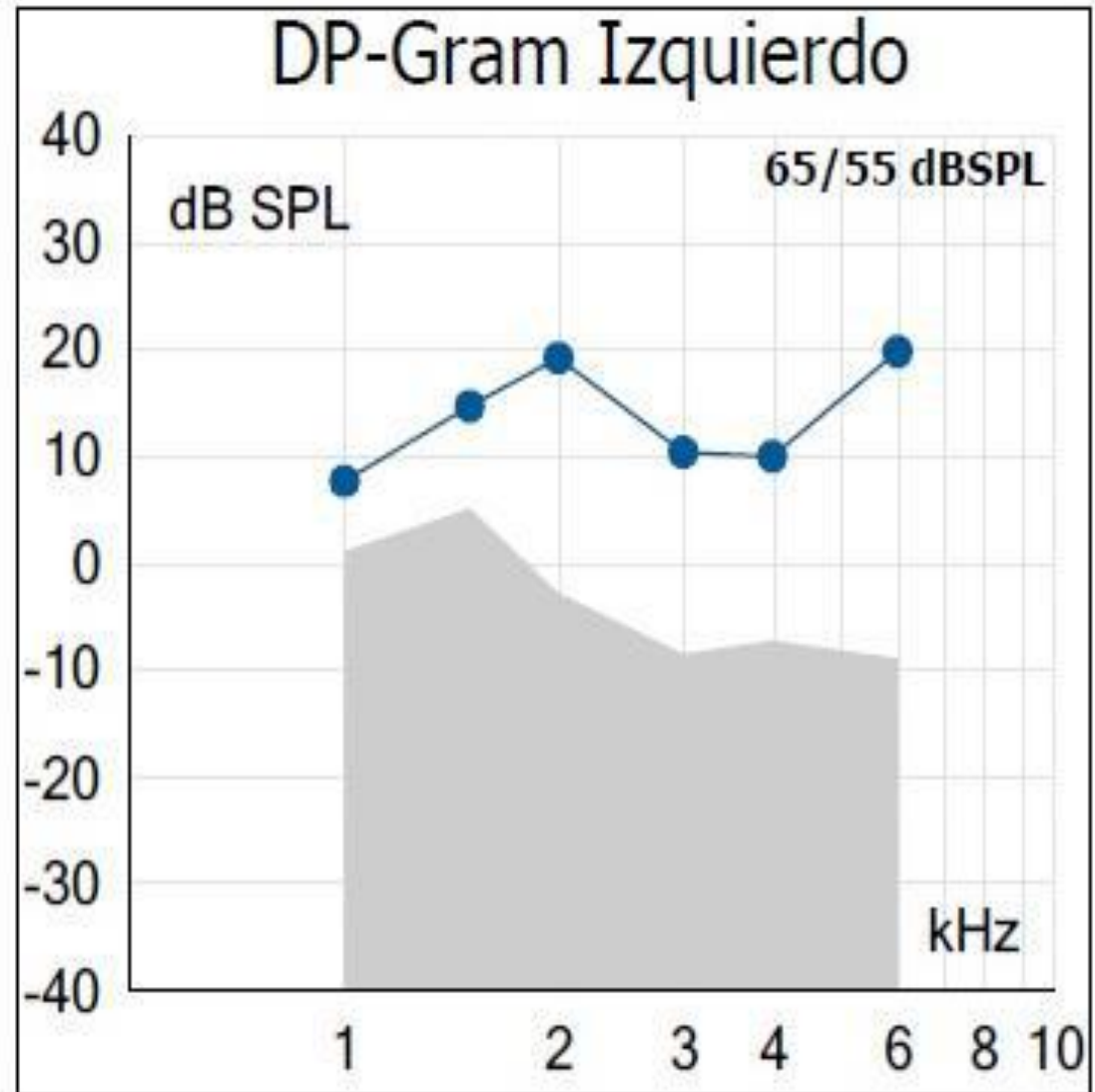
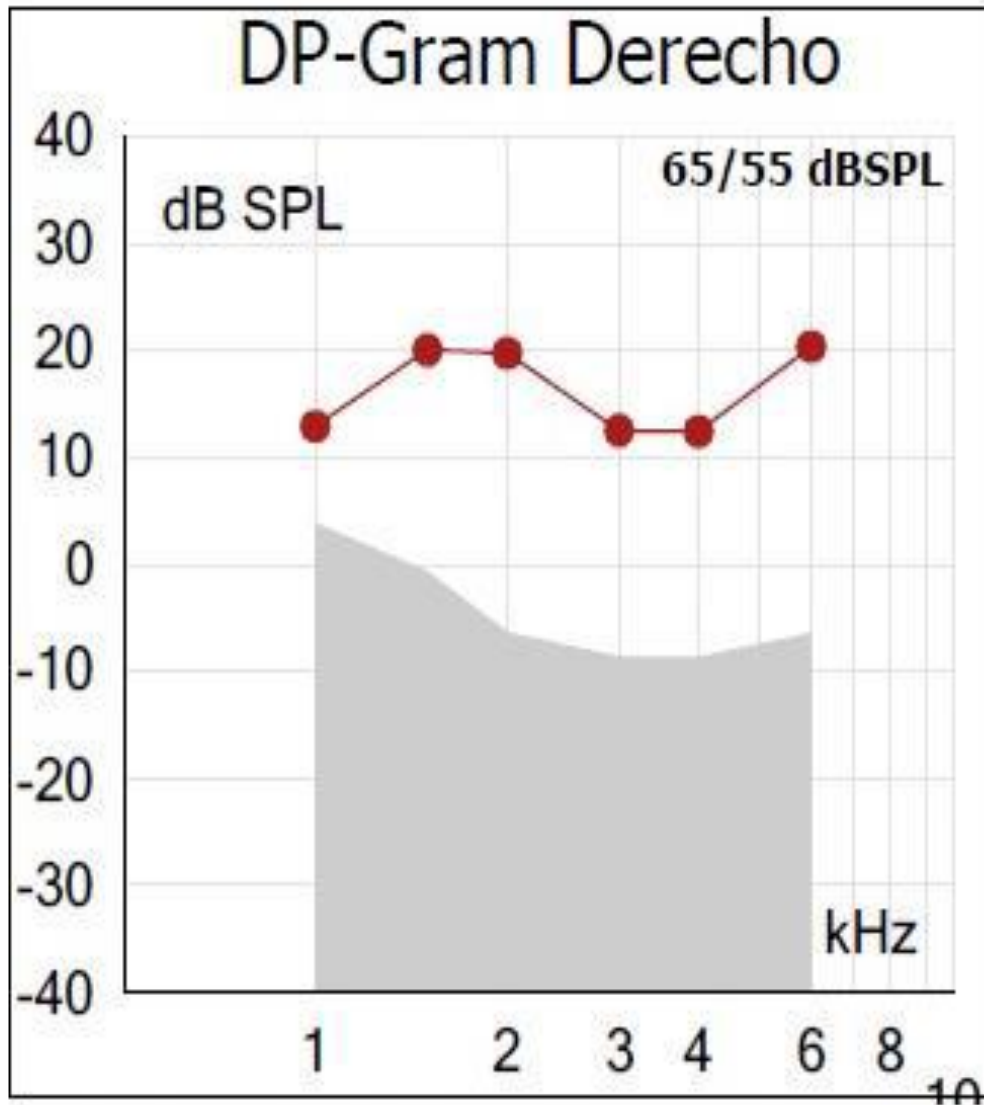
Fig. 3: Esquema de la cóclea: SM: escala media, SV: escala vestibular, ST: escala timpánica, RM: membranas de Reissner, MB: membrana basilar, OHC: células ciliadas externas, IHC: células ciliadas internas, IPC: células de pilar interno, PC: células de los pilares, DC: células de Deiters, CH: células de Hansen, TM: membrana tectórea, SL: ligamento espiral, IC: estría vascular, SG: ganglio espiral o auditivo. (Modificado de Sánchez Calderón et al. 2010 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2810322/pdf/pone.0008699.pdf>)).



TIPOS DE OTOEMISIONES

- ***Emisiones Otoacústicas Espontáneas:*** Se captan en el conducto auditivo externo en ausencia de estímulo. Las EOAE están presentes en 50-60 % de las personas con audición normal, pudiendo, por tanto, estar ausentes en 50 % de los sujetos normales. Desaparecen, además, cuando el umbral auditivo supera los 40 dB HL. Por lo anterior, se considera que la presencia de EOAE habla a favor de un adecuado funcionamiento coclear. Sin embargo, su ausencia no representa necesariamente una anormalidad.
- ***Emisiones Otoacústicas provocadas:*** Las EOA provocadas pueden ser detectadas en 98 % de los oídos normales tras la aplicación de un estímulo y están ausentes cuando la pérdida auditiva supera los 40 dB. Se subdividen en tres tipos, de acuerdo con la naturaleza del estímulo empleado:
 - **Emisiones Otoacústicas Trascientes o Transitorias (EOAT):** estas son las más utilizadas en la práctica clínica; utilizan un estímulo tipo clicks o tone burst para evocar la respuesta de la CCE, son útiles en prueba tamiz porque no dan especificidad frecuencial (Fig. 6).
 - **Emisiones Otoacústicas por Estímulo Frecuencial (EOAEF):** producidas por un estímulo frecuencial continuo; su detección es más larga y complicada, motivo por el cual su introducción a la clínica es controversial.
 - **Emisiones Otoacústicas Producto de Distorsión (EOAPD):** el estímulo son dos tonos puros simultáneos, que originan una respuesta no lineal consistente en nuevas frecuencias no existentes en el estímulo emitido. Aun siendo más complejos, los productos de distorsión técnicamente son de gran utilidad para determinadas aplicaciones clínicas (figura 4)

Fig. 4: Dpgrama de un paciente con OEAPD normales en ambos oídos. (Reimpreso de: Amplitud de las DPOEA. Por: Lisset Idaly Acosta Riascos et al. 2016. Obtenido de: [Trabajo de Grado]. Bogotá: Corporación Universitaria Iberoamericana).



Características de las OEA

- Su alta especificidad: las emisiones evocadas aparecen en todos los niños con audición normal.
- Son objetivas: no responden al estado del paciente ni tampoco interviene el paciente en su aparición.
- No son invasivas.
- Son controladas y procesadas por un computador.
- Se pueden cuantificar.
- Son de origen pre neural (antes del nervio auditivo), es decir, son producidas por las células ciliadas externas de la cóclea.
- Están presentes en todos los pacientes con audición normal, y cada oído y cada persona tienen un registro característico en respuesta al mismo clic (Fig. 5)
- Son muy sensitivas, responden al máximo a niveles de estímulos bajos (Fig. 6).

Fig. 5: Aquí se representa 4 registro obtenidos en dos oídos de dos sujetos normo-oyentes. A y B, oídos derecho e izquierdo del primer sujeto; C y D, oídos derecho e izquierdo del segundo sujeto. (reimpreso de: Otoemisiones. Por: Jean-Puel et al. 2016. Obtenido en: <http://www.cochlea.uv.es/exploracion-funcional/metodos-objetivos/otoemisiones>).

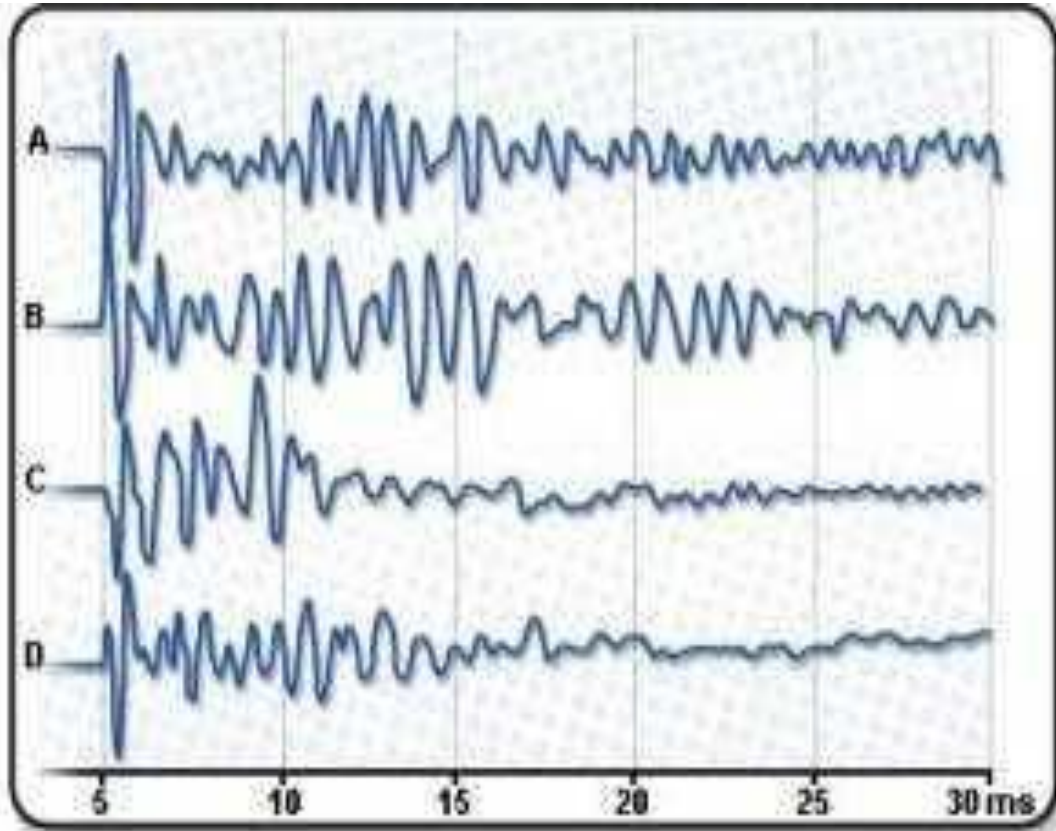
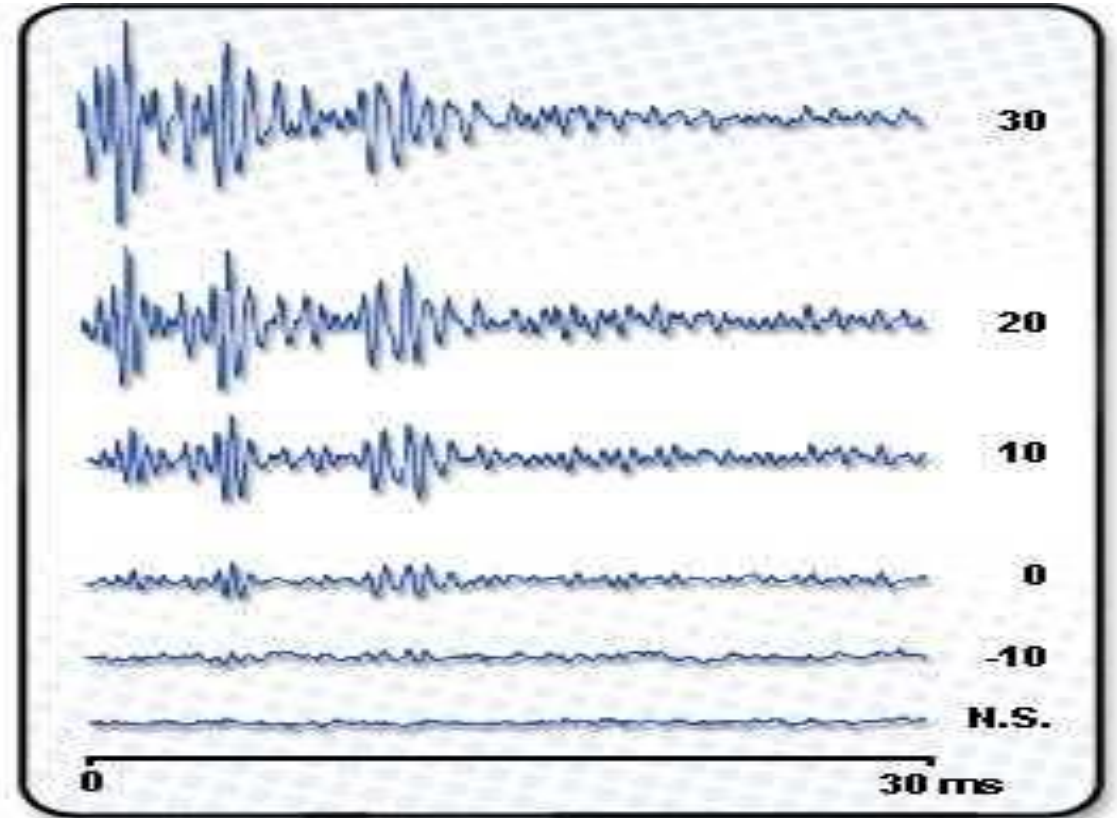


Fig. 6: Ejemplos de una OEAP en respuesta a un estímulo de intensidad decreciente (de alto a bajo). El umbral de detección de las OEAP en un sujeto normo-oyente es muy bajo (-10 dB por tanto inferior al umbral de percepción). Lo que es una prueba muy sensible. (reimpreso de: Otoemisiones. Por: Jean-Puel et al. 2016. Obtenido en: <http://www.cochlea.uv.es/exploracion-funcional/metodos-objetivos/otoemisiones>).



Aplicaciones clínicas de las EOA

- Pesquisaje del déficit auditivo en recién nacidos.
- Diagnóstico específico de la función coclear.
- Diagnóstico diferencial entre lesiones cocleares y retrococleares.
- Determinación de hipoacusias psicógenas y simuladores.
- Pacientes difíciles de estudiar convencionalmente.
- ***Investigación de la susceptibilidad al ruido.***
- ***Monitoreo de la ototoxicidad auditiva***

Investigación de la susceptibilidad al ruido.

- Se conoce la relación entre los umbrales auditivos por audiometría y la presencia de emisiones otoacústicas en pacientes con y sin hipoacusia inducida por ruido u otro riesgo.
- Existen evidencia que en los pacientes expuestos, las emisiones están muy disminuidas, aun cuando los umbrales auditivos no muestran cambios importantes.
- Esto demuestra que las EOA representan una medida más exacta del daño coclear producido por la exposición, aún antes de que el paciente pueda percatarse de ello.
- La hipoacusia neurosensorial producida por ruido no tiene tratamiento alguno, es decir, una vez instalada no hay posibilidad de remisión.
- El esfuerzo debe dirigirse a la prevención, mediante la aplicación de medidas adecuadas.
- La profilaxis actual se basa solo en el control audiométrica periódico junto con medidas de protecciones individuales y colectivas.
- Las OEA permiten la investigación de la susceptibilidad al ruido, detectan pérdidas auditivas inducidas por ruido antes de que aparezcan en el audiograma tonal e identifican funciones micro cocleares, pequeños cambios que no aparecen en el audiograma

Monitoreo de la ototoxicidad auditiva

- Para todos es conocido el efecto ototóxico por diferentes mecanismos de múltiples entidades farmacológicas de amplio uso en medicina (figura 7) .
- Muchos de estos forman parte del arsenal de tratamiento de afecciones en la edad pediátricas.
- El daño ototóxico pasa inadvertido hasta alcanzar niveles discapacitante.
- Entonces estaría justificado aplicar procedimientos de control para su detección precoz, hacer posible una modificación terapéutica y si fuera necesario, una intervención y rehabilitación auditivas
- Tal y como se describe en la bibliografía en general, únicamente la monitorización prospectiva de la ototoxicidad permite su detección precoz, ganándose un tiempo valioso para una intervención y rehabilitación auditiva.

Fig. 7: Medicamentos ototóxicos. (Reimpreso de Ototoxicidad. Por: Visual Center Madhu. 2017. Obtenido de URL: <http://www.visualcentermadhu.com>. Copyright 2018. Por: Desarrollo Cometa

Medicamentos ototóxicos		
<u>DIURÉTICOS (Sulfonamidas)</u> Bumetanida Furosemida Piretanida Torasemida <u>AINES</u> Ácido acetilsalicílico Ácido Mefenámico Indometacina Naproxeno Piroxicam <u>ANTIPALÚDICOS (Dvds. quina)</u> Cloroquina Pirimetamina <u>ANALGÉSICOS</u> Hidromorfona <u>ANESTÉSICOS</u> Óxido Nitroso <u>ANTIDEPRESIVOS</u> Mianserina <u>ANTIPSICÓTICOS</u> Clorpromazina <u>ANTIEPILÉPTICOS</u> Ácido Valproico Carbamazepina Gabapentina	<u>ANTIBIÓTICOS DE USO SISTÉMICO</u> Aminoglucósidos Amikacina Espstreptomicina Gentamicina Kanamicina Neomicina Tobramicina Anfenicoles Cloranfenicol Macrólidos Azitromicina Claritromicina Eritromicina Tetraciclinas Minociclina Otros Metronidazol Vancomicina <u>ANTITUBERCULOSOS</u> Capreomicina <u>ANTIMICÓTICOS</u> Anfotericina B <u>ANTIVIRALES</u> Didanosina Ribavirina Zidovudina	<u>ANTINEOPLÁSICOS</u> Complejos del platino Carboplatino Cisplatino Oxaliplatino Alcaloides de la Vinca Vinblastina Vincristina Vindesina Vinorelbina Antibióticos citostáticos Bleomicina Daunorubicina Antimetabolitos Fludarabina Metotrexato Agentes Alquilantes Ciclofosfamida Fotemustina Ifosfamida Taxanos Paclitaxel Otros Etopósido Bortezomib <u>OTROS</u> Deferoxamina Metadona Sildenafil

Diagnostico Predictivo y/o Monitorización.

- Durante los últimos años se viene investigando sobre la posibilidad de adaptar las OEA y específicamente EOAPD, como técnicas de monitoreo del daño auditivo, dado que los productos de distorsión evalúan los mecanismos de amplificación coclear en un espectro de frecuencias más agudo que las OEAT, por tanto presentan un mayor rango dinámico, son capaces de detectar mejor la respuesta a estas frecuencias, que es por donde se va a manifestar inicialmente el daño auditivo.
- Se conoce que las emisiones otoacústicas transitorias reflejan la integridad y funcionamiento adecuado del oído interno
- Esto lo justifica el hecho que para lograr la selectividad de frecuencias y la audición como tal, por medio del receptor (oído interno), se requiere una normalidad en todos los episodios fisiológicos que se llevan a cabo en esta estructura: equilibrio iónico en el líquido endolinfático y perilinfático, canales iónicos útiles, neurotransmisores, integridad de la membrana basilar, la estría vascular, adecuada mielinización de las ramas nerviosas del octavo par.
- Cualquier alteración de uno de estos fenómenos por mínimo que sea, actuaría en detrimento de la normalidad de las OEA, incluso algunas de estas alteraciones se conocen no llevan de inmediato al daño irreversible, dado que el desplazamiento temporal recuperable por fatiga, del umbral auditivo, aún no conlleva lesión.

Evidencias

- Japón (1998) y en Brasil (1999). Se realizaron estudios donde se confirmó que las EOAPD en algunos casos, podrían detectar daños finos y tempranos en la cóclea que no pueden ser detectados por la audiometría
- Chile (2006) en un estudio donde se compararon individuos expuestos y no expuestos a ruido ocupacional, se demostró que el estudio de la función coclear, por medio de las EOAPD permite evidenciar daños finos y tempranos de la cóclea, no observables en la audiometría convencional, por lo que es de gran utilidad en la detección precoz y prevención de daño auditivo ocasionado por la exposición al ruido
- Laboratorio Naval de Investigaciones Médico Submarina, en Connecticut, Estados Unidos (2006), publicó un estudio realizado en voluntarios expuestos a ruido a bordo de embarcaciones, con evaluación antes y después de seis meses con OEA y audiometría tonal; se encontró disminución de las otoemisiones antes de aparecer modificaciones en el umbral auditivo en la audiometría tonal.
- Otro estudio del personal expuesto al ruido en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón en Madrid, en el año 2018, determinó que los productos de distorsión otoemisiones acústicas (DPOAE) resultaron de utilidad en la detección temprana de la hipoacusia a consecuencia de exposición al ruido y considera necesario introducir la realización de las OEAPD de forma sistematizada en los exámenes de salud de los Servicios Prevención de Riesgos laborales, como una herramienta útil y complementaria a la audiometría para el diagnóstico y seguimiento de los trabajadores expuestos al ruido

- Argentina, año 2013, un estudio llevado a cabo por la FASO (Federación Argentina de Sociedades de Otorrinolaringología) sobre identificación temprana de cocleopatías subyacentes con otoemisiones acústicas en adolescentes, se destacó el alto porcentaje de adolescentes de 14 y 15 años que ya presentan una alteración significativa de estos test y se sugiere la necesidad de incorporar las OEA en los análisis de rutina como predictor temprano de hipoacusias inducidas por ruido.
- En Cuba también se han realizado estudios para comprobar el carácter predictivo de las OEA en la detección temprana de la hipoacusia inducida por ruidos, así lo demuestran los estudios llevados a cabo por el Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay” en el período comprendido entre febrero de 2015 y marzo de 2017, en instituciones de enseñanza media superior de La Habana. Se encontró una alta especificidad y sensibilidad de la prueba en pacientes adolescentes expuestos a lo que se ha dado en llamar “**ruido recreacional**”, provocado entre otros fenómenos por el uso indiscriminado de reproductores de música
- Todo esto concluye, que las EOA es un método confiable y certero en el diagnóstico predictivo de las hipoacusias inducidas por ruido en los adolescentes que usan reproductores de música personal y como medio predictivo sirve para orientar a estos jóvenes a mejorar sus estilos de vida (figura 8)

Fig. 8: Poster que ilustra la situación de los jóvenes respecto al ruido recreacional en la actualidad. (Reimpreso de : Día contra el Ruido. Por: Pinterest Infografías. Obtenido de: <http://www.ar.pinterest.com/pin/144678206755629130/>).



- España, año 2015 se realizaron estudios en neonatos con OEA para monitorear el tratamiento de Tobramicina, con un reajuste protocolar de dosis terapéuticas y de corta duración, donde se encontró una prevalencia de aparición de otoemisiones acústicas provocadas con baja latencia en el grupo de recién nacidos del 100%.
- Estudio llevado a cabo por los servicios de Otorrinolaringología conjuntamente con el de Oncología del Hospital Clínico Universitario de la Ciudad de Valladolid, España en el año 2018, se creó un protocolo de monitoreo audiológico para todas las edades, con entre otras pruebas las OEA, para dar seguimiento a todos los pacientes enfermos de patología oncológica con tratamiento con Cisplatino. El estudio concluyó que el control auditivo durante el tratamiento con Cisplatino representa el mejor estándar de atención para evitar las secuelas de ototoxicidad.
- Cuba año 2018, estudio en varias instituciones sobre ototoxicidad y factores de riesgo, donde se abordan criterios actuales sobre monitoreo audiológico y grados de ototoxicidad, sugiere desde el punto de vista de prevención realizar monitoreo con pruebas audiológicas objetivas como las EOA. Se describe la prueba como específicamente sensible para el estado de las células ciliadas externas en la cóclea y muy eficiente para evaluar la cocleotoxicidad, monitorización que debe continuarse durante la terapia a intervalos regulares y si hay signos de ototoxicidad, tomar medidas para reducirla

CONCLUSIONES

Las evidencias actuales sobre la predicción y monitoreo de fenómenos que van en detrimento de la función auditiva, factibles de manejarse adecuadamente con las OEA desde la posición preventiva, indican un camino certero en el uso de estas pruebas muy poco extendidas en nuestro medio; En un futuro donde el desarrollo tecnológico no descarta el surgimiento de nuevas fuentes de ruidos y la aparición de más medicamentos con propiedades ototóxicas.

BIBLIOGRAFIA

1. Bermejo Guerra S, Charroò Ruiz L, Martin García Y, Artilés López L, Jiménez Martínez E, Calderin Sosa D. Etiología de las hipoacusias sensorineurales en niños. Revista Cubana de Otorrinolaringología. 2020;21(1):129.
2. Ordóñez Ordóñez L.E., Díaz Patiño D.P., González Marín N.R., Silva Rueda R., Ramíre C., Paredes D., Rodríguez Montoya S.R. Tamizaje auditivo neonatal en pacientes de alto riesgo con otoemisiones acústicas: evaluación de resultados. Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello. 2017; 45(2):112-120.
3. Sheng H., Zhou Q., Wang Q., Yu Y., Liu L., Meie Liang M., et al. Comparison of Two-Step Transient Evoked Otoacoustic Emissions and One-Step Automated Auditory Brainstem Response for Universal Newborn Hearing Screening Programs in Remote Areas of China. Front. Pediatr,2021;9 (655625).
4. Raghuwanshi S.K., Gargava A., Kulkarani V., Kumar A. Role of Otoacoustic Emission Test in Neonatal Screening at Tertiary Center. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2019; 71 (2): 1535–1537.
5. Nazar M. G, Goycoolea M, Godoy J.M, Ried E, Sierra M. Evaluación auditiva neonatal universal: Revisión de 10.000 pacientes estudiados. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello, 2009; 69: 93-102.
6. Vega Cuadri A, Alvarez Suárez M.Y, Blasco Huelva A, Torrico Román P, Serrano Berrocal M.A, Trinidad Ramos G. Otoemisiones Acústicas como prueba de cribado para la detección precoz de la hipoacusia en recién nacidos. Acta Otorrinolaringol Esp, 2001; 52: 273-278.
7. Hernández Herrera R.J., Hernández Aguirre L.M., Castillo Martínez N., de la Rosa Mireles N., Martínez Elizondo J., Flores Santos R., et al. Parámetros de normalidad de las Otoemisiones Acústicas en Neonatos. Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc., 2007; 45 (1): 63-67.
8. Lara Sánchez D.A., Mantilla Morales E.A., Castillo Castillo S., García Delgado C., Aguirre Hernández J., Arenas Pérez G.A. et al. PAC Otorrinolaringología Pediátrica, Libro 2 Otorrinolaringología Neonatal, 2.a ed. Ciudad de México: Intersistemas S.A. 2020.