

Neuroprótesis en Otorrinolaringología: más allá del implante coclear.

Eugenio Alzérreca A.⁽¹⁾, Javiera Pardo J.⁽²⁾, Paul H. Délano R.^(3,4)

⁽¹⁾Magíster en Derecho de la Salud, Universidad de los Andes.

⁽²⁾Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Barros Luco Trudeau.

⁽³⁾Servicio de Otorrinolaringología, HCUCH.

⁽⁴⁾Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

SUMMARY Neuroprosthesis or brain-machine interfaces are electronic devices created to directly interact with the nervous system for replacing an absent or damaged sensory or motor function. Three types of auditory neuroprosthetic devices have been developed in Otolaryngology, (i) cochlear implants, (ii) brainstem auditory implants and (iii) auditory midbrain implants. These devices allow young deaf children to acquire oral language and to restore auditory function in deafened adults. On the other hand, a new vestibular prosthesis that could be useful for patients with severe disequilibrium has been developed. Main characteristics and clinical utility of these prostheses are reviewed in this article.

INTRODUCCIÓN

Las neuroprótesis o interfaces cerebro-máquina son dispositivos electrónicos que se han desarrollado para reemplazar la función de un sistema sensorial o motor. Estos dispositivos pueden ser clasificados entre aquellos que (i) estimulan eléctricamente al sistema nervioso de aquellos que (ii) registran la actividad cerebral para decodificarla y generar una respuesta motora⁽¹⁾. Las neuroprótesis auditivas se engloban dentro del primer tipo, ya que se basan en la estimulación eléctrica de diversas estructuras de la vía auditiva para restablecer la percepción de estímulos auditivos.

Las neuroprótesis auditivas incluyen al (i) implante coclear (IC) cuyos electrodos estimulan directamente al nervio auditivo, (ii) al implante auditivo de tronco encefálico (IATC) que estimula al núcleo coclear en el tronco cerebral y (iii) el implante auditivo de mesencéfalo (IAM) que activa a neuronas del colículo inferior⁽²⁾. El IC es la prótesis de sistema nervioso más efectiva, segura y con mejores resultados clínicos, existiendo casi 200.000 pacientes implantados a nivel mundial⁽³⁾. En este artículo se revisan los diversos tipos de implantes utilizados en Otorrinolaringología, incluyendo a los implantes cocleares, de tronco encefálico y de mesencéfalo.

IMPLANTE COCLEAR

Introducción

El sistema auditivo a través del oído interno (cóclea) y de sus vías neurales, nos permite detectar estímulos acústicos de frecuencias entre 20 Hz a 20 kHz y de intensidades que van de 0 a 120 dB⁽⁴⁾. La hipoacusia es uno de los desordenes neurológicos más comunes en países desarrollados. En Estados Unidos, por ejemplo, un 3,5% de la población entre 0 y 17 años presenta algún grado de discapacidad auditiva⁽⁵⁾. Estas cifras aumentan en la población senil donde la hipoacusia sensorio-neural o presbiacusia es la forma más típica de sordera, siendo consecuencia de la pérdida de células ciliadas internas a nivel coclear y de neuronas del nervio auditivo. Se estima que para el año 2025 habrá más de 1.200 millones de pacientes con hipoacusia en el mundo⁽⁶⁾. Por otra parte entre 1 a 3 de cada 1.000 recién nacidos padece de hipoacusia sensorioneural, siendo la principal causa un defecto congénito a nivel coclear^(7,8).

El implante coclear está diseñado para reemplazar la función del oído interno, esto es, convertir estímulos acústicos del medio ambiente en pulsos eléctricos que estimulan en forma directa al nervio auditivo. Este tipo de neuroprótesis auditiva permite que niños con sorderas profundas de origen coclear desarrollen lenguaje oral y que adultos ensordecidos recuperen su audición.

Historia y desarrollo del implante coclear

En 1790 Alessandro Volta estimuló eléctricamente con intensidades de 50 volts su propio oído a nivel del conducto auditivo externo, logrando percibir sensaciones auditivas⁽³⁾. Posteriormente en 1957 en Francia, el otólogo André Djourno, en conjunto con el físico Eyriés, presentan la primera descripción de los efectos de la estimulación directa del nervio auditivo en una paciente sorda como con-

secuencia de una cirugía previa para extirpación de un colesteatoma. La paciente vuelve a escuchar sonidos y a comprender algunas pocas palabras, pero con el tiempo deja de funcionar^(3,9).

Hacia fines de la década de 1960, William F. House de Los Angeles, en colaboración con el ex ingeniero de la NASA Jack Urban, desarrollan el primer dispositivo de carácter portátil con electrodos de platino, para ya en 1973 dar inicio a la fase de ensayos clínicos. En 1978 el Prof. Graeme Clark de la Universidad de Melbourne, Australia, implanta sus primeros dos pacientes con implantes de tipo multicanal, logrando que estos pacientes comprendan el lenguaje sin necesidad de lectura de labios⁽³⁾.

El noviembre de 1984, la FDA aprueba el primer IC de un solo canal para su utilización en adultos con sordera profunda postlingual, el cual sería rápidamente reemplazado por los IC multicanal por sus mejores resultados en comprensión de lenguaje y percepción espectral. Finalmente en junio de 1998, la FDA autoriza la utilización de IC en niños mayores de 2 años⁽³⁾.

Componentes del implante coclear

Los implantes cocleares están compuestos por un dispositivo externo y otro interno que se coloca a través de una cirugía otológica. El dispositivo externo está constituido por 3 componentes: un micrófono, un procesador auditivo y un transmisor. El micrófono habitualmente ubicado en el pabellón auricular recibe la información acústica del entorno y la envía al procesador. Éste, mediante procesos de amplificación, compresión, filtrado y conversión análogo-digital de la señal, optimiza la información para ser transmitida vía radiofrecuencia al dispositivo implantado⁽¹⁰⁾.

El dispositivo interno del IC se coloca en la región tèmoro-parietal del cráneo a través de un abordaje

retroauricular extendido que realizado por un equipo entrenado de otorrinolaringólogos, tiene riesgos quirúrgicos mínimos. Los componentes internos de los IC cuentan con un imán, una bobina para telemetría y un arreglo de electrodos. Durante la cirugía se realiza una mastoidectomía y una timpanotomía posterior que permite colocar la guía de electrodos en la cóclea (en la ventana redonda o en cocleostomía). Los electrodos deben quedar en íntimo contacto con las dendritas del nervio auditivo. Un IC multicanal puede estimular diferentes grupos de neuronas debido a la separación espacial de los electrodos, remedando la tonotopía coclear, es decir, los sonidos de alta frecuencias (agudos) estimulan las zonas basales de la cóclea y los de baja frecuencia (graves) las zonas apicales de la cóclea.

Resultados en lenguaje en pacientes con implante coclear

En pacientes pediátricos el resultado de presentar una hipoacusia severa a profunda no tratada en la infancia puede ser determinante, ya que el desarrollo de la comunicación y lenguaje oral se basan en el correcto funcionamiento del sistema auditivo. Es fundamental realizar exámenes de tamizaje universal con emisiones otoacústicas o potenciales evocados auditivos en recién nacidos para diagnosticar tempranamente a niños con sorderas⁽¹¹⁾. El objetivo primario de la utilización de IC en niños es facilitar el aprendizaje de la comunicación del lenguaje oral. Se sabe que a menor edad de diagnóstico y tratamiento de la sordera se obtienen mejores resultados en la calidad en la comunicación oral y en el habla⁽¹²⁾.

Uno de los aspectos más importantes en la utilización de IC en niños, tiene que ver con la edad a la que estos son implantados. Existen numerosos estudios que sugieren una ventaja substancial para la adquisición de lenguaje en niños que reciben su IC a edades más tempranas⁽¹³⁻¹⁵⁾. En un

estudio multicéntrico longitudinal prospectivo de Niparko y colaboradores⁽¹⁶⁾ diseñado para evaluar la edad de implantación en relación al desarrollo de lenguaje, se obtuvo que aquellos niños en que el IC fue utilizado antes de los 18 meses, presentaban curvas de aprendizaje de lenguaje similares a sus pares con audición normal, a diferencia de lo que ocurría en niños implantados con posterioridad a los 18 meses.

Existen, sin embargo, una serie de variables adicionales que influyen en los resultados de pacientes implantados tanto adultos como pediátricos. Entre ellos: la tecnología del implante, las estrategias de procesamiento del sonido, la presencia de audición binaural ya sea con IC bilaterales o unilaterales más audífonos, otras discapacidades asociadas como autismo o alteraciones anatómicas, la función auditiva preoperatoria, el nivel educacional y un ambiente de rehabilitación adecuado, entre otros factores de tipo social y familiares⁽¹⁷⁾.

El implante coclear es la neuroprótesis que ha tenido mayor impacto en la medicina clínica. Existen cerca de 200.000 pacientes implantados en el mundo, constituyendo una alternativa eficiente, quirúrgicamente segura y con evidencia comprobada para el tratamiento de sorderas profundas en niños pequeños y en adultos ensordecidos⁽³⁾. El desarrollo futuro en los IC apunta a la fabricación de dispositivos totalmente implantables, que permitan más comodidad al paciente en situaciones donde actualmente no se desempeñan bien, como deportes acuáticos, baños y durante el sueño, reduciendo el impacto social de la utilización de los equipos actuales y mejorando la integración de estos pacientes.

IMPLANTE AUDITIVO DE TRONCO CEREBRAL

Lamentablemente un grupo de pacientes no se beneficia del uso del implante coclear, ya sea por daño o ausencia de las fibras del nervio auditivo.

Por esta razón se han desarrollado otros tipos de neuroprótesis que estimulan eléctricamente a estructuras de la vía auditiva central como el núcleo coclear o el colículo inferior.

Dentro del grupo de pacientes que no se ven beneficiados del uso del IC, se encuentran aquellos que presentan neurofibromatosis tipo II (NF II), una enfermedad genética que ocurre en 1 de 40.000 nacimientos en EEUU⁽¹⁸⁾. Los pacientes que sufren de NF II desarrollan schwannomas vestibulares bilaterales cuyo crecimiento o tratamiento quirúrgico determinan sordera neural bilateral que impide el uso del implante coclear. La solución para estos casos ha consistido en la utilización de implantes auditivos de tronco cerebral.

Además de pacientes con NF II, el implante de núcleo coclear está indicado en casos de aplasia del nervio auditivo, neurinoma en oído único, sección del nervio auditivo por trauma y alteraciones anatómicas que hagan imposible la inserción de un implante, como la aplasia coclear u osificación coclear.

Implante auditivo de núcleo coclear

Los primeros estudios fueron realizados en 1979 por House y cols., utilizando estimulación superficial del núcleo coclear. El implante de núcleo coclear es un dispositivo que provee percepción del sonido a través de electrodos implantados quirúrgicamente, que estimulan directamente neuronas del núcleo coclear en el tronco encefálico⁽¹⁹⁾. El complejo neuronal del núcleo coclear se ubica en la superficie dorso lateral del tronco encefalo y presenta un área ventral y otra dorsal, que se organizan en forma tonotópica donde las frecuencias bajas se codifican en la zona ventral y las frecuencias altas en la región dorsal.

En cuanto a los resultados auditivos de este dispositivo, en un estudio realizado por el House Ear

Institute⁽²⁰⁾, se evaluó a 61 pacientes con NF II que fueron implantados con un IATC de 8 electrodos en el momento de la resección de los neurinomas. Para la gran mayoría de casos el principal beneficio fue mejoría en la capacidad de lectura labial y detección de ruido ambiental, pero los resultados auditivos no son comparables a los de un IC.

En el estudio realizado por Colleti y colaboradores⁽²¹⁾ se incluyó a 29 pacientes tanto niños como adultos, con diversas patologías que afectaban a la cóclea o al nervio coclear. Entre ellos habían diez pacientes con NF II, tres con neurinoma en oído único, cinco con aplasia coclear bilateral, uno con neuropatía auditiva, cuatro con osificación de la cóclea y seis con traumatismo craneano y sección de nervio auditivo. Se reportan sensaciones auditivas en todos los pacientes posterior a la activación del implante y presencia de sensaciones no auditivas como mareos y hormigueo en 20 de ellos.

Existe una gran diferencia entre los resultados de los diferentes estudios de pacientes implantados con IATC, siendo el desempeño inferior al de sordos con implante coclear⁽²²⁾. Los pacientes con IATC, pero sin tumor presentaron mejores resultados perceptuales que los pacientes con IATC con NF II, lo que se podría deber al daño que se produce en la extirpación del tumor en la NF II.

A pesar de la dificultad de la técnica y de los mediocres resultados auditivos (comparado a los de IC), existen en el mundo cerca de 600 pacientes con un IATC, que logran comunicarse a través de estrategias combinadas con lectura labial⁽²³⁾. Se ha intentado desarrollar un prototipo de implantes penetrante de núcleo coclear, pero con resultados similares al con electrodos de superficie⁽²⁾.

IMPLANTE AUDITIVO DE MESENCÉFALO

Un grupo de investigadores alemanes se encuentra desarrollando una neuroprótesis que se implanta

en el colículo inferior⁽²⁴⁻²⁶⁾. Las características que hacen del colículo inferior un buen candidato para colocar un implante de electrodos es la tonotopía laminar de su núcleo central y su accesibilidad quirúrgica⁽²⁷⁾. Lim y Anderson⁽²⁸⁾ demostraron mediante un modelo en cobayos, que es posible lograr una estimulación eléctrica con umbrales bajos y frecuencia específica en el colículo inferior. Posterior a estos hallazgos, el grupo de investigación liderado por el Dr. Lenarz en conjunto con la empresa Cochlear®, diseñaron un prototipo de implante auditivo para colículo inferior aprobado para su uso en humanos^(24,29). Este implante puede ser instalado en la gradiente tonotópica del núcleo central del colículo inferior mediante un acceso quirúrgico lateral e infratentorial a través de una craneotomía lateral suboccipital⁽²⁵⁾.

Los primeros resultados del implante auditivo de colículo inferior en humanos fueron publicados en el año 2009⁽²⁶⁾. De los tres pacientes presentados, solo en uno de ellos el implante fue instalado en el sitio correcto. Los restantes mantuvieron localizaciones más rostrales y laterales o caudales y laterales con respecto al núcleo central del colículo inferior, logrando resultados menores en percepción de lenguaje, al compararlos con los obtenidos en el paciente que logró un implante de ubicación correcta. De esta manera el implante auditivo de mesencéfalo se encuentra en pleno desarrollo y quizás a futuro sea un dispositivo de utilidad clínica para el tratamiento de pacientes con sordera que no puedan recibir un IC.

IMPLANTE VESTIBULAR

Se está desarrollando una nueva neuroprótesis otorrinolaringológica orientada a tratar desórdenes vestibulares mediante la estimulación eléctrica de los receptores ampulares de los canales semicirculares en el oído interno. Della Santina y cols. han demostrado en chinchillas que es posible estimular eléctricamente a través de un implante crónico las

ampollas vestibulares en un modelo animal⁽³⁰⁾. Recientemente el grupo de investigación liderado por el Dr. Jay Rubinstein de la Universidad de Washington realizaron el primer implante vestibular terapéutico en humanos para un paciente con una enfermedad de Meniere refractaria a tratamiento convencional (Rubinstein J, Phillips J, Nie K. Clinical, Scientific and Regulatory Roadmap for a Human Vestibular Implant. 34th MidWinter Meeting of the Association for Research in Otolaryngology 2011; Abs. 266). Si bien los resultados de esta experiencia clínica aún no han sido publicados, en el futuro es probable que esta nueva herramienta terapéutica, sumado a la investigación en animales de laboratorio, entregarán información importante para el tratamiento de pacientes con vértigo de difícil manejo.

CONCLUSIONES

Las neuroprótesis en Otorrinolaringología como herramienta para el tratamiento de desórdenes auditivos, han presentado un desarrollo sustancial en las últimas décadas. En la actualidad el IC constituye la prótesis neural de mayor difusión y efectividad en todas las áreas médicas y ha significado un aporte trascendental al manejo de pacientes con sordera profunda, principalmente al permitir el desarrollo normal del lenguaje en niños tratados a corta edad. A futuro se espera ampliar sus indicaciones a otros grupos de pacientes que se verían beneficiados por el implante.

El implante de tronco encéfalo (implante de núcleo coclear) o de mesencéfalo (implante de colículo inferior) surgieron como respuesta a la necesidad de pacientes que no se favorecen del IC. Aún se encuentran en fase de desarrollo y ciertamente los resultados de estudios en curso al respecto permitirán aumentar su efectividad en resultados auditivos.

El desarrollo de tecnologías como las neuroprótesis

auditivas y vestibulares abre preguntas como ¿Cuál es el impacto de la tecnología en la vida familiar del individuo, su escolaridad y su completo desarrollo socio-profesional? ¿Debe el Estado costear los avances tecnológicos que permiten mejorar la calidad de vida de los

pacientes? El problema sobrepasa muchas veces el ámbito sanitario; sin embargo, dada la eficacia comprobada del implante coclear, creemos que es necesario realizar un esfuerzo para cubrir a todos los pacientes que requieran de esta neuroprótesis auditiva.

REFERENCIAS

1. Nicolelis MA. Actions from thoughts. *Nature* 2001;409:403-7.
2. Moore DR, Shannon RV. Beyond cochlear implants: awakening the deafened brain. *Nat Neurosci* 2009;12:686-91.
3. Carlson M, Driscoll C, Gifford R. Cochlear implantation: current and future device options. *Otolaryngol Clin N Am* 2012;45:221-48.
4. Gillespie PG, Müller U. Mechanotransduction by hair cells: models, molecules, and mechanisms. *Cell* 2009;139:33-44.
5. Boyle CA, Decoufle P, Yeargin-Allsopp M. Prevalence and health impact of developmental disabilities in US children. *Pediatrics* 1994;93:399-403.
6. Sprinzel GM, Riechelmann H. Current trends in treating hearing loss in elderly people: a review of the technology and treatment options - a mini-review. *Gerontology* 2010;56:351-8.
7. Mehra S, Eavey RD, Keamy DG Jr. The epidemiology of hearing impairment in the United States: newborns, children, and adolescents. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140:461-72.
8. Nazar G, Goycoolea M, Godoy JM, Ried E, Sierra M. Evaluación auditiva neonatal universal: Revisión de 10.000 pacientes estudiados. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2009;69:93-102.
9. House WF. Cochlear implants present and future. *Otolaryngol Clin North Am* 1986;19:217-8.
10. Blamey P. Are spiral ganglion cell numbers important for speech perception with a cochlear implant? *Am J Otol* 1997;18:11-2.
11. Alvo A, Der C, Delano PH. Tamizaje universal de hipoacusia en el recién nacido. *Rev Hosp Clín Univ Chile* 2010;21:170-6.
12. Jackendoff R. Phonological structure. Patterns in the mind: language and human nature. New York: Basic Books 1994;53-65.
13. Nikolopoulos T, Dyar D, Archbold S, O'Donoghue GM. Development of spoken language grammar following cochlear implantation in prelingually deaf children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:629-33.
14. Svirsky M, Robbins AM, Kirk KI, Pisoni DB, Miyamoto RT. Language development in profoundly deaf children with cochlear implants. *Psychol Sci* 2000;11:153-8.
15. Hammes D, Novak M, Rotz LA. Early identification and cochlear implantation: critical factors for spoken language development. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2002;189:74-8.
16. Niparko J, Tobey E, Thal D, Eisenberg LS, Wang NY, Quittner AL *et al.* Spoken language development in children following cochlear implantation. *JAMA* 2010;303:1498-506.

17. Cosetti M, Waltzman S. Outcomes in cochlear implantation: variables affecting performance in adults and children. *Otolaryngol Clin N Am* 2012;45:155-71.
18. Hanemann CO. Magic but treatable? Tumors due to loss of Merlin. *Brain* 2008;131:606-15.
19. Kanowitz J, Shapiro W. Auditory brainstem implantation in patients with neurofibromatosis type 2. *Laryngoscope* 2005;114:2135-46.
20. Otto S, Brackmann E. Multichannel auditory Brainstem implant: update on performance in 61 patients. *J Neurosurgery* 2002;96:1063-71.
21. Colletti V, Carner M, Miorelli V. Auditory Brainstem implant (ABI): new frontiers in adults and children. *Otolaryng Head Neck* 2005;133:126-38.
22. Sanna M, Di Lella F, Guida M, Merkus P. Auditory brainstem implants in NF2 patients: results and review of the literature. *Otol Neurotol* 2012;33:154-64.
23. Colletti V, Shannon R, Carner M. Progress in restoration of hearing with the auditory brainstem implant. *Progress in brain Research* 2009;175:333-45.
24. Lenarz M, Lim H, Patrick J, Anderson DJ, Lenarz T. Electrophysiological validation of a human prototype auditory midbrain implant in a guinea pig model. *J Assoc Res Otolaryngol* 2008;7:383-98.
25. Lenarz T, Lim H, Reuter G, Patrick JF, Lenarz M. The auditory midbrain implant: A new auditory prosthesis for neural deafness – concept and device description. *Otol Neurotol* 2008;27:840-5.
26. Lenarz M, Lim H, Lenarz T. Auditory midbrain implant: a review. *Trends Amplif* 2009;13:149-63.
27. Schreiner C, Langner G. Periodicity coding in the inferior colliculus of the cat II. Topographical organization. *J Neurophysiol* 1997;60:1823-40.
28. Lim H, Anderson DJ. Auditory cortical responses to electrical stimulation of the inferior colliculus: Implications for an auditory midbrain implant. *J Neurophysiol* 2006;96:975-88.
29. Lenarz M, Matthies C, Lesinski A, Frohne C, Rost U, Illg A *et al.* Auditory brainstem implant part II: subjective assesment of functional outcome. *Otol Neurotol* 2002;23:694-7.
30. Della Santina C, Migliaccio A. A multi-channel semicircular canal neural prosthesis using electrical stimulation to restore 3D vestibular sensation. *Trans Biomed Eng* 2007;54:1016-30.

CORRESPONDENCIA

Dr. Paul H. Délano Reyes
 Servicio Otorrinolaringología
 Hospital Clínico Universidad de Chile
 Santos Dumont 999, Independencia, Santiago
 Fono: 978 8153
 e-mail: pdelano@med.uchile.cl

