

Disfunción Vestibular en Niños con Hipoacusia Sensorineural: Donde empezamos, Donde Estamos y Hacia Donde Vamos

William J. Parkes, Sharon L. Cushing y Blake C. Papsin

Donde empezamos

La asociación entre la disfunción vestibular y la hipoacusia sensorineural (HSN) es bien conocida.¹ A pesar de esto, el sistema vestibular ha sido menospreciado durante muchas décadas.² Existen varias razones por las cuales existe este desconecte entre el conocimiento clínico y la práctica clínica. Primero, los déficits vestibulares son difíciles de expresar por lo que los niños rara vez los pueden explicar. Igualmente estos niños se presentan comúnmente con desequilibrio sin vértigo. Segundo, los exámenes tradicionales vestibulares, con la estimulación calórica y la evaluación en silla rotatoria, pueden ser desagradables para los pacientes pediátricos. Tercero, los niños presentan un desarrollo dinámico y los pequeños cambios en el balance son erróneamente considerados como parte normal de la trayectoria. Por último, el incentivo de diagnosticar la disfunción vestibular ha sido pobre debido a que las opciones terapéuticas a la fecha son muy limitadas.

Recientemente con el cambio de siglo, la función vestibular de los niños sordos empezó a generar más atención. Esto inició con una preocupación debido al potencial impacto de la cirugía de implantes cocleares (laberinto anterior) sobre la otra mitad del oído interno (laberinto posterior). Estudios histopatológicos en huesos temporales de adultos han señalado el potencial daño iatrogénico hacia el laberinto.^{3,4} Cuando el implante coclear (IC) bilateral fue introducido la atención sobre este problema fue mayor. Como los niños que eran sometidos a implante bilateral comúnmente eran pre-ambulatorios, el impacto de la cirugía en el desarrollo motor saltó al escrutinio.

Para iniciar a entender los riesgos que un IC puede presentar sobre el aparato vestibular, investigadores clínicos primero debían de establecer una línea basal de la función vestibular en niños con HNS. En el 2004, Tribukait *et al.* describieron una serie de 36 niños sordos que fueron sometidos a pruebas calóricas, potenciales evocados vestibulares miogénicos (VEMPs) y a test visual horizontal subjetivo.⁵ El 70% de los sujetos presentaron resultados anormales en al menos uno de los test y 30% demostraron función anormal en los tres estudios. Al mismo tiempo, Buchman *et al.* reportaron sobre 22 niños que fueron sometidos a test del canal horizontal previo a IC unilateral, resultados similares fueron encontrados con casi un 70% de los oídos implantados presentando respuestas de baja intensidad o ausentes a la estimulación calórica pre-operatoria.⁶ A la luz de estos pobres resultados funcionales basales, los autores llegaron a la conjetura de que solo un 30% de los pacientes pediátricos con HSN parecían estar en riesgo de un decline significativo de la función vestibular luego de un IC.

A pesar de que un insight haya sido obtenido, los test vestibulares en una escala mayor eran aun necesarios en esta población. Jacot *et al.* examinaron una cohorte de niños con HSN profunda (n=89) que fueron sometidos a estudios vestibulares (examen clínico, test bicalórico, rotación vertical y VEMPs) en el periodo pre y post IC. De nuevo los resultados pre-operatorios mostraron una función alterada: solo el 50% presentaban función basal vestibular conservada, mientras que el 20% demostró arreflexia bilateral. Post operatoriamente, 10% de los niños con función vestibular residual de base desarrollaron arreflexia completa en el oído implantado. Moviendo un paso adelante hacia el test de los órganos terminales, Cushing *et al.* evaluaron el balance estático y dinámico con un estudio transversal de 41 niños con implante coclear y 14 controles normo oyentes.⁸ Ellos encontraron que los niños implantados realizaban significativamente peor los subconjuntos de balance en el Test de Competencia Motor 2 de Bruininks-Oseretsky (BOT-2).⁹ Interesantemente, los niños implantados demostraron una mejoría significativa cuando eran examinados con el procesador prendido comparativamente cuando eran examinados con el procesador apagado. Luego, Cushing *et al.* expandieron el mismo cohorte para incluir 119 niños con implante coclear unilateral.¹⁰ Notablemente, la disfunción unilateral del canal horizontal o del sáculo era igualmente distribuida entre los oídos implantados y los no implantados, indicando que la disfunción comúnmente precedía al acto quirúrgico. Este estudio también considero la etiología del HSN y descubrió una incidencia alta en disfunción vestibular severa en niños con anatomía cocleovestibular anómala o con historia de meningitis. De hecho, la arreflexia completa del canal semicircular horizontal fue mas común pre implante en los niños con meningitis bacteriana como causa de la sordera. Reportes más recientes también han identificado una muy alta prevalencia de alteración en los órganos vestibulares terminales y retraso en las etapas del desarrollo motor en niños infectados con citomegalovirus (CMV).¹¹

En resumen, el trabajo previamente mencionado ha ayudado a resaltar la prevalencia de la concurrente disfunción vestibular en niños con HSN, especialmente en aquellos con anomalías del oído interno o con historia de infecciones adquiridas (meningitis, CMV). Aunque una pequeña proporción de niños con función vestibular residual basal parecen estar en riesgo de empeorar posterior a un IC, este sub-grupo permanece mal definido.

A donde estamos

El IC bilateral simultaneo se ha convertido en el estándar de atención de los niños con HSN congénita bilateral en un numero significativo de centros pediátricos. Afortunadamente, las temidas consecuencias vestibulares para este tratamiento son raramente materializadas en retrasos motores relevantes evidenciados por la ausencia completa de casos reportados describiendo perdida clínica de la función vestibular en niños. Considerando que el test vestibular es aun importante en el niños sordos por un numero de razones. Por una, la posibilidad de que la función empeore luego de la cirugía es factible, es de ayuda documentar un punto basal si el niño es lo suficientemente grande para realizar test. Segunda, la identificación de la disfunción vestibular concurrente puede facilitar diagnós-

tics tempranos de ciertas patologías, como los Síndromes de Usher o Prended, que pueden no ser evidentes clínicamente a una edad temprana. Por último, la disfunción vestibular puede llevar a caídas, estas pueden contribuir a el fallo del IC. Recientemente, Wolter *et al.* realizaron una revisión retrospectiva de casos para investigar esta relación entre disminución de la función de balance y el fallo del dispositivo implantado.¹² Los test vestibulares fueron revisados o obtenidos prospectivamente en 22 niños con historia de fallo del IC y comparados con la valoración vestibular previamente adquirida de 165 niños implantados sin historia de fallo. Una proporción significativa de niños en el grupo de falla fueron encontrados con anomalías en el canal horizontal, en la función sacular y de balance. La arreflexia bilateral horizontal particularmente ha resaltado como el mayor factor de riesgo, incrementa el odds ratio para falla de implante 8 veces. Una referencia proactiva a fisioterapia esta recomendada para los niños implantados con daño en la función vestibular o con etiologías conocidas por presentar deficiencias vestibulares asociadas.

En el presente, los otólogos pediátricos tienen una batería extensa de test a su disposición para complementar el examen físico para determinar la disfunción de los órganos vestibulares. Los canales horizontales pueden ser valorados con la irrigación calórica, la silla rotacional o el Test de Impulso de Cabeza con video (vHIT). El sáculo puede ser evaluado con los VEMPs cervicales, mientras que los VEMPs oculares y la valoración subjetiva visual vertical (SVV) pueden ser utilizados para investigar la función utricular.

Desafortunadamente el tiempo, los recursos así como el expertise usualmente son restringidos, por lo que la evaluación vestibular no siempre es posible. La valoración efectiva comienza con preguntar por los logros motores del niño y considerar el sistema vestibular en la evaluación completa del paciente. La mejor evaluación vestibular es la que el clínico puede completar realísticamente en una rutina básica en un tiempo limitado. En el Hospital de Niño Enfermo en Toronto, favorecemos la evaluación de tres componentes vestibulares que examinan: 1) los canales horizontales y el reflejo vestibulo-ocular (RVO), 2) otolitos y 3) el balance estático y dinámico.

El RVO puede ser evaluado en niños pequeños incluso previo al IC, niños menores a 6 meses son incapaces de suprimir el RVO luego de la rotación pasiva. La ausencia del nistagmos con la rotación pasiva debe de alertar al clínico de una anomalía del RVO. En niños un poco mayores, la supresión se convierte en un factor de confusión y por lo tanto la prueba de empuje de cabeza es útil. Con función normal, el RVO estabiliza la mirada en el espacio compensando la rotación de la cabeza con movimientos oculares iguales y opuestos. Cuando el RVO es deficiente, los ojos se mueven con la cabeza, una sacada de alcance es necesaria para re-fijar el objetivo. El test de empuje de cabeza al lado de la cama se limita a la habilidad del clínico de generar una aceleración lo suficientemente alta para desencadenar la debilidad y por el hecho que solo las sacadas evidentes son detectadas en tiempo real. Las sacadas evidentes ocurren luego de un movimiento de cabeza y son una medida indirecta de la función del RVO. Recientemente hemos empezado a utilizar el test de impulso de cabeza con video (vHIT) en la consulta

para aumentar nuestro screen del ROV. El vHIT utiliza video-oculografía para cuantificar los movimientos oculares durante el test de movimiento de cabeza. Con el vHIT, la aceleración de la cabeza y la amplitud pueden ser medidas dando una retroalimentación al examinador. De manera importante, las sacadas ocultas, que son imperceptibles al ojo desnudo, pueden ser detectadas, por lo tanto aumentando la sensibilidad del test. La presencia de sacadas correctivas en el vHIT han demostrado proveer un 100% de sensibilidad y 100% de especificidad para descubrir la función anormal del canal horizontal en niños.¹³

Además de esto el vHIT ha demostrado ser confiable para realizar test-retest y buena confiabilidad inter-evaluador en la población pediátrica.¹⁴

Una evaluación completa de la integridad de los otolitos debería incluir los VEMPs cervicales y oculares para poder examinar el sáculo y el utrículo respectivamente. Sin embargo nuestra preferencia es obtener los VEMPs cuando sea posible, también hemos estado trabajando con el test de evaluación Vertical Visual Subjetivo (VSS) in la consulta. Este test evalúa la discrepancia entre los inputs utriculares bilaterales comparando lo que el participante piensa es vertical con lo que realmente es verticalmente. Los métodos convencionales son caros, actualmente se utilizan nuevos métodos usando aplicaciones en teléfonos inteligentes sujetados en el fondo de un cubo. El examen se hace en la oscuridad, y el cubo es rotado a la izquierda o la derecha. Los participantes son instruidos a volver el cubo hasta que la línea roja presentada por la aplicación aparezca vertical. La aplicación calcula la diferencia entre la vertical percibida y la verdadera y hace un promedio de las diferencias entre intentos. Este método no solo es rápido y fácil de aprender, sino también ha sido validado en niños por Brodsky *et al.*¹⁶ En este estudio validado, el test da un valor predictivo positivo de un 80% y un valor predictivo negativo de un 94% para detectar pérdida vestibular periférica.

El BOT-2 es una evaluación de la función motora validado, bien conocido pero que consume tiempo al realizarlo. En un esfuerzo para hacer las cosas mas practicas, nuestro grupo recientemente rompió el subconjunto de balance y creo curvas características para medir la habilidad en cada prueba y predecir la pérdida vestibular bilateral total.¹⁷ Encontramos que la herramienta mas sencilla de screening es aplicar la tarea “un pie parado, ojos cerrados” con un corte de 4 segundos. De hecho la sensibilidad (90%) y la especificidad (84%) de esta sencilla tarea de screening de 4 segundos es equivalente ala puntuación de toda la prueba de balance.

El reconocimiento de la disfunción vestibular en niños sordos puede contribuir a el diagnostico de la etiología y proveer información peri-operatoria valiosa en pacientes que van a ser implantados. En el presente el estándar de cuidado de los niños sordos debería de incluir una historia que incluya el cumplimiento del desarrollo motor y preguntas acerca del balance del niño, así como pruebas clínicas de screening para disfunción vestibular. Con tan solo aplicar la prueba de screening de 4 segundos “un pie parado, ojos cerrados” los clínicos pueden detectar una pérdida vestibular bilateral total con una excelente sensibilidad. Como hemos mencionado., la identificación de subconjunto de pacientes en critica ya que estos pacientes presentan un riesgo aumentado de fallo del implante coclear.

Hacia adonde vamos

Aparte de la fisioterapia, nunca ha habido muchas intervenciones terapéuticas en los niños con disfunción vestibular. Por más de una década, hemos reconocido que la activación del implante coclear es capaz de conferir un beneficio con respecto a la función de balance independientemente de las pruebas de los órganos terminales.^{6,18} Recientemente, el mecanismo que da este beneficio ha sido investigado. El pasado, nuestro grupo probó la hipótesis que la corriente eléctrica del electrodo intra-coclear puede difundirse fuera de la cóclea y estimular el sistema vestibular.¹⁹ En este estudio, fuimos capaces de producir VEMPs cervicales y oculares solo con la estimulación a través del implante en el 35% de los oídos evaluados. Aún más interesante, produjimos estos VEMPs eléctricos en 25% de los niños con ausencia de VEMPs acústicos, lo que implica que fuimos capaces de derivar los órganos terminales disfuncionales para estimular más directamente los elementos neurales vestibulares. A pesar que las implicaciones funcionales de este hallazgo no fueron determinadas por el diseño del estudio, hemos especulado que la estimulación vestibular puede ser utilizada como una señal en forma de activación de fondo. Para tratar de probar esta segunda hipótesis, administramos el test VSS a los mismos participantes con y sin la estimulación (en orden aleatorio a través de múltiples intentos).²⁰ Adicionalmente de demostrar que los niños sordos usan el implante tienen una percepción anormal vertical, encontramos que la estimulación del implante coclear puede ayudar a corregir esta percepción, especialmente cuando se proporciona una inclinación ipsilateral a la línea de base.

El siguiente paso lógico después de aprovechar esta estimulación vestibular cruzada sería la estimulación vestibular dedicada con un implante intra-labiríntico. Existe trabajo sustancial en modelos animales, y prótesis que ha sido implantadas en adultos humanos con Enfermedad de Meniere intratable.^{21,22} Ciertamente, la estimulación individual de los canales ha demostrado generar un movimiento ocular específico.²² Desafortunadamente, a diferencia de los animales la función nativa vestibular y auditiva ha sido dañada severamente.²³ Más trabajo es necesario y se encuentra en vías de realización.

El verdadero futuro del tratamiento vestibular podría apuntar al oído interno a nivel celular. El sistema vestibular humano es antiguo filogenéticamente y muy similar al que se encuentra en otros mamíferos. Existe evidencia que soporta la regeneración de las células en modelos con ratones utilizando adenovectores para la transfección.²⁴ Existe incluso un modelo in vitro demostrando mediación de transferencia de genes, y la regeneración in vitro del utrículo humano posterior a daño por aminoglicosidos.²⁵ El modo de entrega sería tan sencillo como la ventana redonda sea accesible. Al final demandaríamos menos de las células vestibulares regeneradas (ejemplo: prendidas-apagadas) que de las que se encuentran en la cóclea. La escasez de las opciones de tratamiento para la disfunción vestibular pronto serán relegadas al pasado conforme las intervenciones terapéuticas en investigación continúan avanzando en múltiples frentes.

Resumen

- La disfunción vestibular se presenta concurrentemente con HSN en niños en un 70%.
- Los niños con malformaciones del oído interno o con infecciones adquiridas (meningitis, CMV) son más propensos a demostrar deficiencias vestibulares en las pruebas.
- El daño vestibular y del balance contribuye al fallo del implante
- Los otólogos pediátricos y los pediatras afines deberían de apuntar a la implementación de estrategias prácticas de screening de la disfunción vestibular en niños sordos.
- Los prospectos futuros para la rehabilitación vestibular incluyen la estimulación cruzada de los implantes cocleares, los implantes vestibulares y la regeneración de las células del sistema vestibular.

Referencias bibliográficas

1. Arnvig J. Vestibular function in deafness and severe hardness of hearing. *Acta oto-laryngologica*. Jul-Aug 1955;45(4):283-288.
2. Phillips JO, Backous DD. Evaluation of vestibular function in young children. *Otolaryngologic clinics of North America*. Aug 2002;35(4):765-790.
3. Tien HC, Linthicum FH, Jr. Histopathologic changes in the vestibule after cochlear implantation. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Oct 2002;127(4):260-264.
4. Handzel O, Burgess BJ, Nadol JB, Jr. Histopathology of the peripheral vestibular system after cochlear implantation in the human. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. Jan 2006;27(1):57-64.
5. Tribukait A, Brantberg K, Bergenius J. Function of semicircular canals, utricles and saccules in deaf children. *Acta oto-laryngologica*. Jan 2004;124(1):41-48.
6. Buchman CA, Joy J, Hodges A, Telischi FF, Balkany TJ. Vestibular effects of cochlear implantation. *The Laryngoscope*. Oct 2004;114(10 Pt 2 Suppl 103):1-22.
7. Jacot E, Van Den Abbeele T, Debre HR, Wiener-Vacher SR. Vestibular impairments pre and post-cochlear implant in children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. Feb 2009;73(2):209-217.
8. Cushing SL, Papsin BC, Rutka JA, James AL, Gordon KA. Evidence of vestibular and balance dysfunction in children with profound sensorineural hearing loss using cochlear implants. *The Laryngoscope*. Oct 2008;118(10):1814-1823.
9. Bruininks R BB. BOT-2 Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency. 2nd ed ed: Circle Pines: AGS Publishing; 2005.
10. Cushing SL, Gordon KA, Rutka JA, James AL, Papsin BC. Vestibular end-organ dysfunction in children with sensorineural hearing loss and cochlear implants: an expanded cohort and etiologic assessment. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. Apr 2013;34(3):422-428.
11. Teissier N, Bernard S, Quesnel S, Van Den Abbeele T. Audiovestibular consequences of congenital cytomegalovirus infection. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*. Apr 7 2016.

12. Wolter NE, Gordon KA, Papsin BC, Cushing SL. Vestibular and Balance Impairment Contributes to Cochlear Implant Failure in Children. *Otology & neurotology* : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology. Jul 2015;36(6):1029-1034.
13. Hamilton SS, Zhou G, Brodsky JR. Video head impulse testing (VHIT) in the pediatric population. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. Aug 2015;79(8):1283-1287.
14. Ross LM, Helminski JO. Test-retest and Interrater Reliability of the Video Head Impulse Test in the Pediatric Population. *Otology & neurotology* : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology. Jun 2016;37(5):558-563.
15. Kelsch TA, Schaefer LA, Esquivel CR. Vestibular evoked myogenic potentials in young children: test parameters and normative data. *The Laryngoscope*. Jun 2006;116(6):895-900.
16. Brodsky JR, Cusick BA, Kawai K, Kenna M, Zhou G. Peripheral vestibular loss detected in pediatric patients using a smartphone-based test of the subjective visual vertical. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. Dec 2015;79(12):2094-2098.
17. Oyewumi M, Wolter NE, Heon E, Gordon KA, Papsin BC, Cushing SL. Using Balance Function to Screen for Vestibular Impairment in Children With Sensorineural Hearing Loss and Cochlear Implants. *Otology & neurotology* : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology. Aug 2016;37(7):926-932.
18. Cushing SL, Chia R, James AL, Papsin BC, Gordon KA. A test of static and dynamic balance function in children with cochlear implants: the vestibular olympics. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. Jan 2008;134(1):34-38.
19. Parkes WJ, Gnanasegaram JJ, Cushing SL, McKnight CL, Papsin BC, Gordon KA. Vestibular evoked myogenic potential testing as an objective measure of vestibular stimulation with cochlear implants. *The Laryngoscope*. Jun 12 2016.
20. Gnanasegaram J, Parkes W, Cushing S, McKnight C, Papsin B, Gordon K. Stimulation from Cochlear Implant Electrodes Assists with Recovery from Asymmetric Perceptual Tilt: Evidence from the Subjective Visual Vertical Test. *Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2016;10(32).
21. Valentin NS, Hageman KN, Dai C, Della Santina CC, Fridman GY. Development of a multi-channel vestibular prosthesis prototype by modification of a commercially available cochlear implant. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering* : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Sep 2013;21(5):830-839.
22. Golub JS, Ling L, Nie K, et al. Prosthetic implantation of the human vestibular system. *Otology & neurotology* : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology. Jan 2014;35(1):136-147.
23. Phillips JO, Ling L, Nie K, et al. Vestibular implantation and longitudinal electrical stimulation of the semicircular canal afferents in human subjects. *Journal of neurophysiology*. Jun 1 2015;113(10):3866-3892.
24. Li W, You D, Chen Y, Chai R, Li H. Regeneration of hair cells in the mammalian vestibular system. *Frontiers of medicine*. Jun 2016;10(2):143-151.
25. Staecker H, Schlecker C, Kraft S, Praetorius M, Hsu C, Brough DE. Optimizing atoh1-induced vestibular hair cell regeneration. *The Laryngoscope*. Oct 2014;124 Suppl 5:S1-s12.