



**N° 7440**

**EVALUACIÓN DE LA VÍA AUDITIVA CENTRAL MEDIANTE FDG-PET: PREDICCIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN COCLEAR EN PACIENTES CON HIPOACUSIA ASIMÉTRICA Y PRIVACIÓN AUDITIVA PROLONGADA.**

Autores: Joan Lorente-Piera, Raquel Manrique-Huarte, Sebastián Picciafuoco, Janaina P. Lima, Alicia Huarte y Manuel Manrique

Filiación: Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

Correo de contacto: Dr. Joan Lorente-Piera ([jlorentep@unav.es](mailto:jlorentep@unav.es))

**1. INTRODUCCIÓN**

El estudio de la vía auditiva central ha experimentado importantes avances, proporcionando un conocimiento más profundo sobre diversos aspectos relacionados con la percepción y el procesamiento de la información acústica. Entre ellos se incluyen la localización del sonido [1], la discriminación de estímulos auditivos [2] y las respuestas a sonidos específicos como las vocalizaciones características [3]. Impulsados por el interés en comprender cómo los seres humanos procesan, perciben y comprenden el habla —incluyendo las bases neurales que sustentan el desarrollo del lenguaje [4]— estos estudios han aportado información fundamental sobre cómo interpretamos nuestro entorno acústico, tanto en condiciones de audición normal como en casos de pérdida auditiva.

Este enfoque ha permitido examinar las propiedades de respuesta neuronal y cortical en distintas estructuras de la vía auditiva, con el objetivo de identificar principios organizativos como la tonotopía [4,5,6] y otras rutas que regulan la transmisión de información desde la cóclea hasta las cortezas auditivas primaria y asociativa, así como a áreas integrativas supratentoriales. Estos principios organizativos, identificados mediante un enfoque ascendente (*bottom-up*), permiten comprender cómo un estímulo complejo puede evolucionar desde su simple percepción como sonido hasta generar respuestas en regiones especializadas en la detección de vocalizaciones específicas, y en el caso del ser humano, en la percepción del habla. Caracterizar estos principios dentro de la vía auditiva requiere tanto información espacial —como la localización del sonido— como datos temporales sobre las respuestas neuronales.

Recientemente, se ha demostrado que la pérdida auditiva no se limita a las áreas auditivas primarias, sino que también afecta a una red cortical más amplia. Estas regiones desempeñan un papel crucial no solo en el procesamiento de la información auditiva, sino también en la integración multisensorial necesaria para la percepción sonora y la orientación espacial [7,8]. En particular, estudios con Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en pacientes con hipoacusia unilateral han revelado una reorganización funcional de estas regiones corticales [9]. En 2015, estudios PET de nuestro grupo identificaron una hiperactivación compensatoria en el hemisferio contralateral en pacientes con hipoacusia asimétrica, lo que sugiere un mecanismo de reorganización orientado a mitigar la pérdida sensorial auditiva [10]. Estos hallazgos subrayan la relevancia de comprender los mecanismos de plasticidad cerebral en el contexto de la hipoacusia asimétrica.

En cuanto a las opciones de rehabilitación auditiva para la hipoacusia unilateral profunda (*Single-Sided Deafness*, SSD) o hipoacusia asimétrica (AHL), la evidencia actual respalda el uso del implante coclear, ya que ofrece beneficios significativos tanto funcionales como en la calidad de vida [11]. Existen fenómenos de dominancia auditiva en los que el oído mejor conservado ejerce un control funcional sobre la percepción auditiva y la integración binaural, limitando potencialmente la plasticidad del oído privado de estímulo [9,10]. Sin embargo, nuestra hipótesis plantea que los estudios de neuroimagen pueden demostrar que la reorganización neural no es ni absoluta ni irreversible, y que podrían existir distintos patrones de reorganización en la AHL.



Así, el uso de implantes cocleares (IC) representa una oportunidad real para la restauración auditiva eficaz, desafiando la noción tradicional de que un oído privado de estímulo durante un tiempo prolongado es funcionalmente irrecuperable. En este sentido, los estudios de neuroimagen en casos de AHL con largos periodos de privación auditiva en el oído afectado por hipoacusia severa o profunda pueden contribuir a personalizar la indicación terapéutica, facilitando la decisión de si realizar o no un implante coclear.

El objetivo principal de este estudio es determinar la utilidad del PET como herramienta predictiva en la valoración de la viabilidad del implante coclear en pacientes con hipoacusia asimétrica. Los objetivos secundarios incluyen comparar la ganancia auditiva entre pacientes con privación auditiva prolongada evaluados mediante neuroimagen y aquellos con menor duración de la pérdida auditiva. Asimismo, se analiza la relación entre el tiempo de privación sensorial auditiva y los resultados funcionales tras el implante.

## 2. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1 Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional transversal con recogida prospectiva de datos en un centro terciario entre 2006 y 2024, conforme a las directrices éticas de la Declaración de Helsinki (1975). Todos los participantes firmaron un consentimiento informado y el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Clínica Universidad de Navarra con el número de aprobación CEI 2020.104.

### 2.2 Criterios de inclusión

Se recopilaron datos pre y postimplante de pacientes adultos que fueron sometidos a cirugía de IC durante el periodo de estudio. Se incluyeron únicamente aquellos sujetos que recibieron un IC en el oído con hipoacusia profunda, con audición normal en el oído contralateral (SSD) o hipoacusia de leve a severa (AHL). Los criterios audiométricos del oído implantado exigían demostrar una hipoacusia neurosensorial severa o profunda según el PTA, y una discriminación verbal en campo libre inferior al 50 % a 65 dB SPL con audífono, conforme al test de palabras bisílabas de Cárdenas y Marrero [12].

Se definieron dos grupos:

Grupo 1 (*Grupo FDG-PET*): sujetos con un periodo prolongado de privación auditiva, definido como al menos la mitad de su vida con hipoacusia severa o profunda en el oído afectado.

Grupo Control: pacientes implantados en el mismo periodo, sin privación auditiva prolongada y sin haber sido evaluados mediante PET.

El tiempo de privación auditiva se definió como el intervalo desde el inicio de la hipoacusia severa/profunda en el oído a implantar. En casos de hipoacusia progresiva, los periodos en los que el déficit fue menor no se contabilizaron como privación.

### 2.3 Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con hipoacusia asimétrica que no cumplieran los criterios audiométricos para IC, así como aquellos con malformaciones anatómicas o enfermedades asociadas que contraindicasen el implante, incluso si cumplieran los criterios auditivos.

### 2.4 Procedimiento quirúrgico

La cirugía fue realizada por dos cirujanos con experiencia, quienes seleccionaron el tipo de electrodo más adecuado según las características del caso. Se utilizó un abordaje estándar con mastoidectomía, timpanotomía posterior y acceso a ventana redonda, bajo una estrategia mínimamente traumática. La estimulación coclear se realizó modulando la amplitud del estímulo entre el nivel umbral (T) y el nivel de confort (C), definiendo así el rango dinámico.

### 2.5 Evaluación por PET



La evaluación PET se realizó únicamente en pacientes con privación auditiva prolongada. Las imágenes se adquirieron con un escáner Siemens Biograph mCT PET/CT tras la inyección de 370 MBq de [18F]-FDG. Se efectuaron dos exploraciones PET en un intervalo de 24 horas bajo dos condiciones, que se resumen en la Figura 1:

En reposo, en una sala silenciosa y con iluminación tenue, ojos abiertos, sin estímulos auditivos ni audífonos.

Durante estimulación auditiva monaural del oído contralateral sano o menos afectado mediante audífono, usando palabras bisílabas audibles (+15 dB por encima del umbral).

Los detalles de adquisición, reconstrucción y postprocesamiento se encuentran en publicaciones previas [10]. Brevemente, las imágenes fueron normalizadas espacialmente a una plantilla PET basada en el MNI y suavizadas con un núcleo Gaussiano tridimensional usando el software SPM12 (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging). Las imágenes bajo ambas condiciones fueron sustraídas para generar un mapa paramétrico, donde el valor de cada vóxel representaba el cambio en la actividad cerebral. El mapa de sustracción se umbralizó para mostrar solo diferencias estadísticamente significativas (>2 desviaciones estándar) mediante una herramienta personalizada en Matlab.

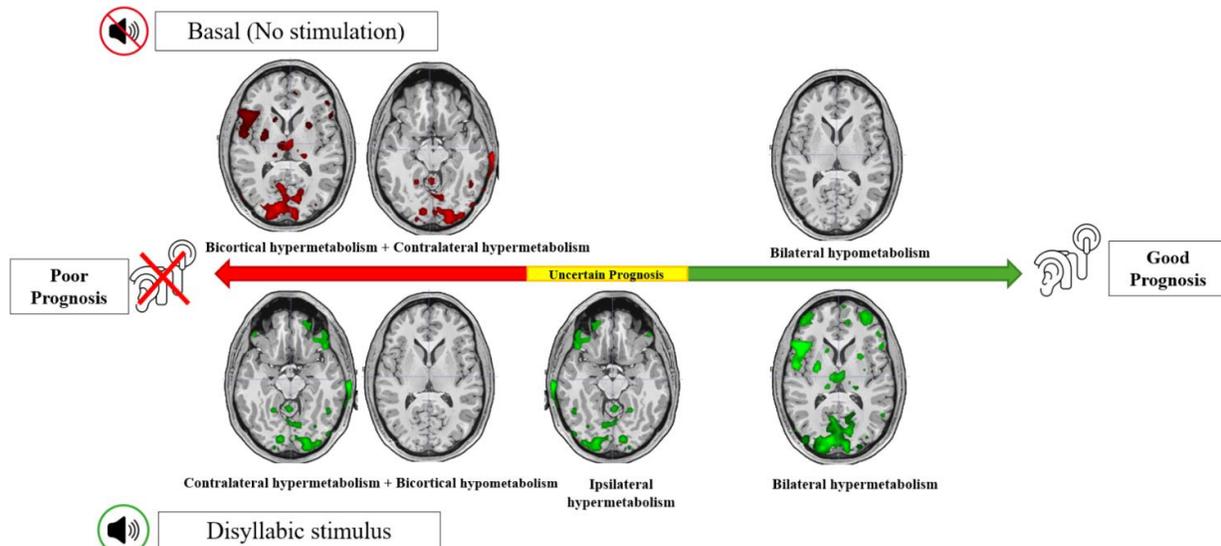
Además, se comparó la actividad neuronal basal (en reposo) con una base de datos normativa de individuos con audición normal, considerando las áreas auditivas corticales primarias y asociativas (áreas de Brodmann 41, 42, 21 y 22).

La fase final incluyó la visualización e interpretación de datos con el software Surfice.exe (Columbia, South Carolina, EE. UU.). Según los patrones metabólicos corticales observados, se identificaron siete perfiles y se clasificaron en tres grupos pronósticos:

Pronóstico favorable (IC indicado): hipometabolismo bilateral o hiperactividad contralateral en reposo, así como hipermetabolismo bilateral durante la estimulación, indicando plasticidad conservada.

Pronóstico desfavorable (IC contraindicado): hiperactividad bicortical o contralateral en reposo y persistente hipometabolismo bilateral durante la estimulación, reflejando reorganización maladaptativa.

Pronóstico incierto (IC según preferencia del paciente): hipermetabolismo ipsilateral durante la estimulación o metabolismo normal en reposo sin activación significativa, lo que sugiere implicación cortical ambigua.



El lado ipsilateral hace referencia a la corteza auditiva primaria y estructuras asociadas correspondientes al oído con hipoacusia severa o profunda. El lado contralateral se refiere al oído con audición conservada o menos afectada.

Figura 1. Resumen de los distintos resultados posibles en la evaluación por neuroimagen, desaconsejando la implantación coclear en presencia de factores pronósticos desfavorables y apoyando su indicación cuando se identifican indicadores pronósticos favorables. Los ejemplos de cortes axiales cerebrales corresponden a un candidato representativo con indicación de implante coclear en el oído derecho.

## 2.6 Seguimiento y variables

El seguimiento postoperatorio se realizó mediante visitas programadas a las 4 semanas (activación del implante), seguidas de controles a los 3 meses, 6 meses y 1 año. A partir del primer año, los resultados se registraron de forma anual hasta completar un seguimiento de 5 años. Es importante señalar que el seguimiento audiométrico formal comenzó en la tercera visita (6 meses), manteniéndose una monitorización continua del estado otológico durante todo el proceso.

Las variables clave utilizadas para comparar el rendimiento auditivo incluyeron los umbrales de PTA pre y postoperatorios, así como los valores de discriminación verbal (SRS) al 65 dB (%) antes y después del implante en los distintos puntos de seguimiento (AC 40, Interacoustics AS, Dinamarca).

## 2.7 Análisis estadístico

Se realizaron análisis estadísticos para abordar los objetivos del estudio. En primer lugar, se evaluó la normalidad de la distribución de los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para comparar la ganancia en PTA (dB) y SRS (%) entre grupos, se utilizó la prueba de Mann-Whitney U, mientras que para analizar las diferencias dentro de un mismo grupo se aplicó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon. Con el fin de evaluar la relación entre los años de privación auditiva y los resultados funcionales, se calcularon los coeficientes de correlación utilizando la prueba de Spearman, dada la no normalidad de los datos. Estas pruebas se aplicaron tanto a los resultados de PTA como de SRS. Por último, para evaluar las diferencias basales entre los grupos se emplearon pruebas no paramétricas debido a la distribución no normal de los datos. La edad y la duración de la privación



auditiva se compararon mediante la prueba de Mann–Whitney U, y la distribución por sexo (variable categórica dicotómica: 1 = mujer, 2 = hombre) se comparó mediante el test exacto de Fisher. Todos los análisis se realizaron con el software R Studio (v4.3.3, Boston, MA, EE. UU.), estableciendo un umbral de significación estadística de  $p < 0,05$ .

### 3. RESULTADOS

#### 3.1 Resultados generales

Se incluyó un total de 90 pacientes en el estudio. De ellos, 54 (60 %) formaban parte del grupo PET, es decir, aquellos con un periodo prolongado de privación auditiva, mientras que los 36 restantes (40 %) pertenecían al grupo control, que no fue sometido a neuroimagen. Todos los pacientes incluidos mostraron buena adherencia al uso del implante coclear.

#### 3.2 Grupo con privación auditiva prolongada (Grupo FDG-PET)

De los 54 pacientes incluidos en este grupo y que fueron sometidos a PET, se observó una ligera predominancia femenina (53,70 %,  $n = 29$ ), y el oído izquierdo fue el más frecuentemente afectado (59,26 %,  $n = 32$ ). La edad media fue de  $44,78 \pm 15,94$  años, con una duración media de la privación auditiva de  $27,21 \pm 14,33$  años.

En la mayoría de los casos, la hipoacusia se desarrolló en etapa postlingual (66,67 %,  $n = 36$ ); sin embargo, 17 pacientes (31,48 %) presentaron déficit auditivo en etapa prelingual. En cuanto a la etiología, las causas más frecuentes fueron idiopáticas (33,33 %,  $n = 18$ ), seguidas de hipoacusias progresivas como la enfermedad de Ménière (22,22 %,  $n = 12$ ), e infecciones postnatales (18,52 %,  $n = 10$ ).

Dentro de este grupo, el 40,74 % ( $n = 22$ ) eran usuarios de audífono en el oído afectado. El estado audiométrico preoperatorio mostró un PTA de  $107,03 \pm 12,67$  dB y un SRS al 65 dB de  $0,47 \pm 2,01$  %. Aunque todos los pacientes del grupo cumplían criterios de indicación de IC, solo el 50 % ( $n = 27$ ) fueron finalmente implantados, decisión basada en los hallazgos de neuroimagen como factores predictivos del éxito de la implantación.

Más concretamente, en condiciones basales (sin estimulación auditiva), el patrón más frecuente fue el hipermetabolismo bicortical (38,89 %, factor pronóstico desfavorable), seguido del hipometabolismo bilateral (37,04 %, factor pronóstico favorable), y del hipermetabolismo contralateral (9,26 %, pronóstico desfavorable).

En contraste, durante la estimulación auditiva con palabras bisílabas, el patrón más frecuente fue el hipermetabolismo bilateral (pronóstico favorable), presente en el 86,00 % de los pacientes, seguido del hipermetabolismo contralateral en el 6,00 % (pronóstico desfavorable), y finalmente del hipermetabolismo ipsilateral y del hipometabolismo bilateral, cada uno observado en el 4,00 % de los casos (pronóstico incierto y desfavorable, respectivamente). Los resultados del PET-FDG según el algoritmo descrito en el apartado 2.5 se muestran en la Figura 2.

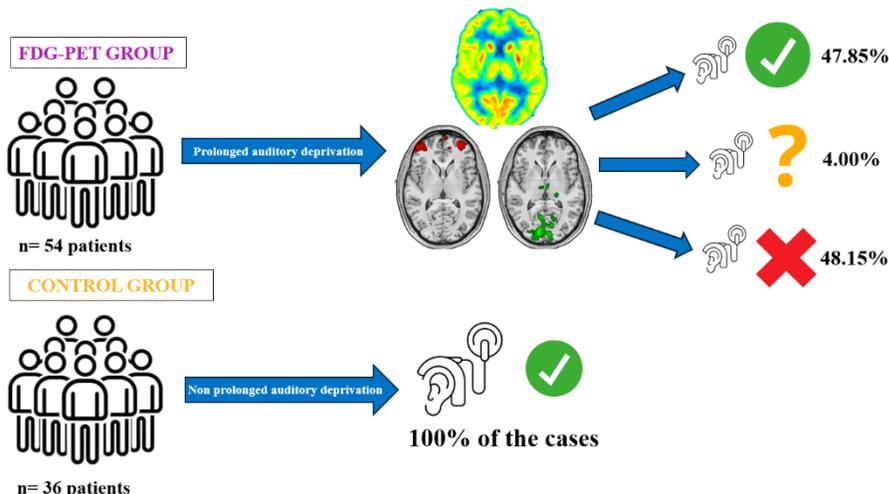
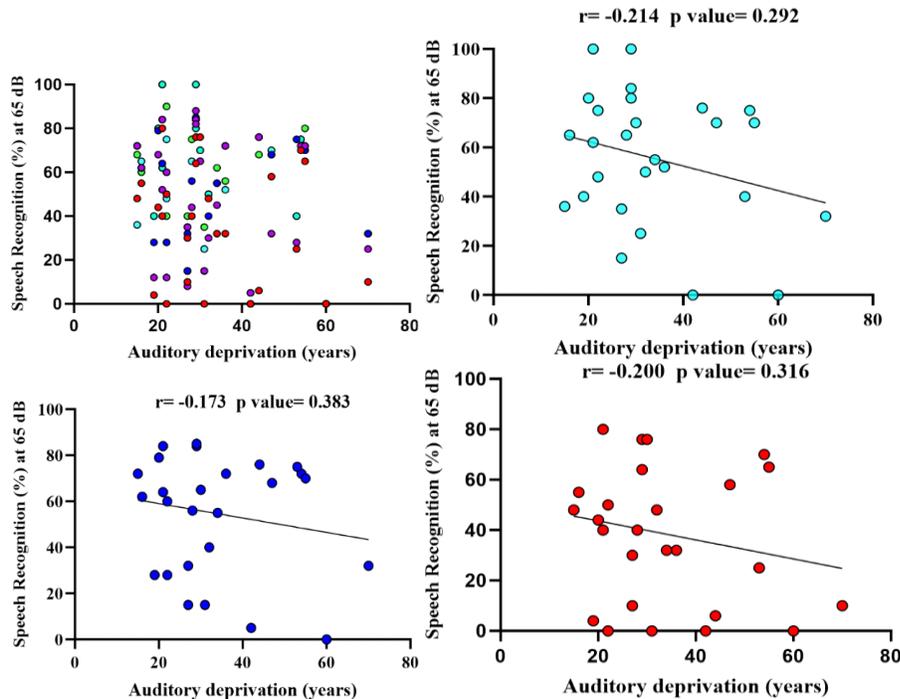


Figura 2. Resumen de los pacientes candidatos a cirugía de implante coclear según el algoritmo de FDG-PET desarrollado en nuestro estudio.

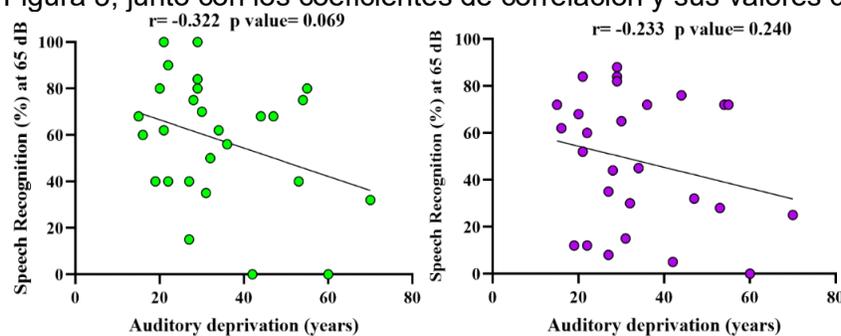
Los resultados audiométricos de los pacientes que, según los hallazgos de neuroimagen, fueron sometidos a implantación coclear se detallan en la Tabla 1A. Los valores de p incluidos en la tabla corresponden a la comparación de los cinco puntos temporales posteriores al implante con respecto a la línea basal previa a la cirugía, utilizando la prueba de rangos con signo de Wilcoxon. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en todos los momentos de seguimiento ( $p < 0,001$ ).

Follow-up	PTA	p-value	SRS at 65 dB	p-value
Preimplant	107.03± 12.67 dB	-	0.47± 2.01%	-
Visit 1 Post CI	46.04 ± 27.98 dB	$p < 0.001^{***}$	37.32 ± 28.65%	$p < 0.001^{***}$
Visit 2 Post CI	39.98 ± 15.86 dB	$p < 0.001^{***}$	44.29 ± 32.32%	$p < 0.001^{***}$
Visit 3 Post CI	37.24 ± 14.15 dB	$p < 0.001^{***}$	57.29 ± 28.24%	$p < 0.001^{***}$
Visit 4 Post CI	36.88 ± 11.35 dB	$p < 0.001^{***}$	57.35 ± 30.90%	$p < 0.001^{***}$
Visit 5 Post CI	33.69 ± 8.89 dB	$p < 0.001^{***}$	57.69 ± 29.89%	$p < 0.001^{***}$

Tabla 1A. Evolución de los resultados audiométricos en PTA y SRS a 65 dB, tanto en la etapa preimplantación con audífono como durante las visitas de seguimiento en pacientes del grupo con privación auditiva prolongada que recibieron un implante coclear.



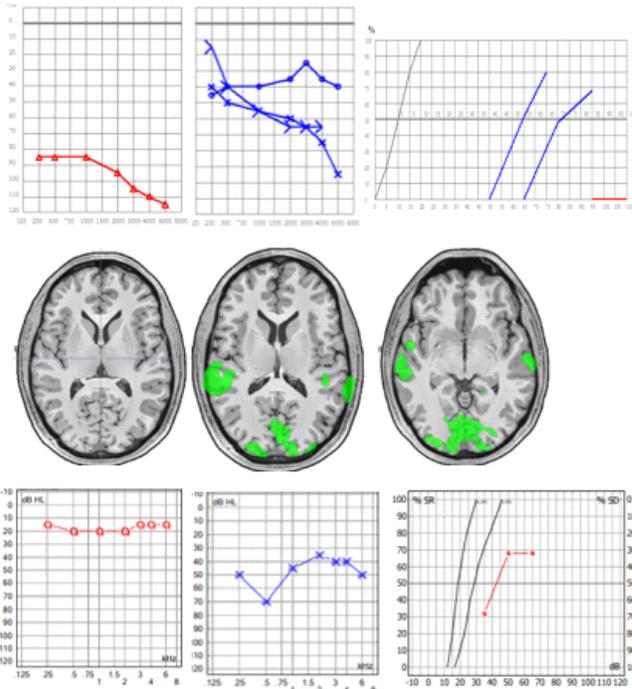
En estos pacientes, el oído contralateral presentaba un grado moderado de pérdida auditiva, con un PTA medio de  $47,70 \pm 16,43$  dB y un SRS de  $74,70 \pm 12,34$  %. Un total del 77,78 % ( $n = 21$ ) eran usuarios de audífono, mientras que los seis sujetos restantes presentaban audición normal en el oído no afectado. Posteriormente, al correlacionar la duración de la privación auditiva con los resultados funcionales —específicamente, el porcentaje de SRS a 65 dB—, los resultados se ilustran en la Figura 3, junto con los coeficientes de correlación y sus valores de p correspondientes.



● VISIT 1 ● VISIT 2 ● VISIT 3 ● VISIT 4 ● VISIT 5

Figura 3. Gráficos de dispersión que muestran la correlación entre la duración de la privación auditiva y los resultados audiométricos según los porcentajes de discriminación verbal (%) a 65 dB en los distintos momentos del seguimiento.

Los resultados del modelo de correlación para este grupo muestran una tendencia negativa en la relación entre la duración de la privación auditiva y el SRS con el implante coclear. Sin embargo, los coeficientes de correlación ( $r$ ) son bajos y los valores de  $p$  indican que estas relaciones no alcanzan significación estadística en la mayoría de los casos.



Las Figuras Suplementarias 1, 2 y 3 ilustran ejemplos de los tres posibles escenarios (pronóstico favorable, desfavorable e incierto, respectivamente) en tres pacientes de este grupo. Estas figuras muestran la evolución auditiva, los hallazgos correspondientes en neuroimagen y la evaluación audiométrica postoperatoria tras la implantación coclear.

Figura Suplementaria 1. Paciente masculino con una historia de 24 años de privación auditiva debido a hidropesía endolinfática tardía, con hipoacusia severa-profunda en el oído derecho y pérdida neurosensorial moderada en el izquierdo. La audiometría en campo libre (fila superior) mostró un beneficio limitado con audífono. La neuroimagen por PET (fila central) reveló la actividad basal (primera imagen) y una activación bilateral de las cortezas auditiva y visual durante la estimulación (segunda y tercera imágenes), lo que sugiere una preservación de la capacidad de respuesta cortical. La implantación coclear en el oído derecho permitió alcanzar un rendimiento superior al del oído contralateral en el seguimiento final (fila inferior)

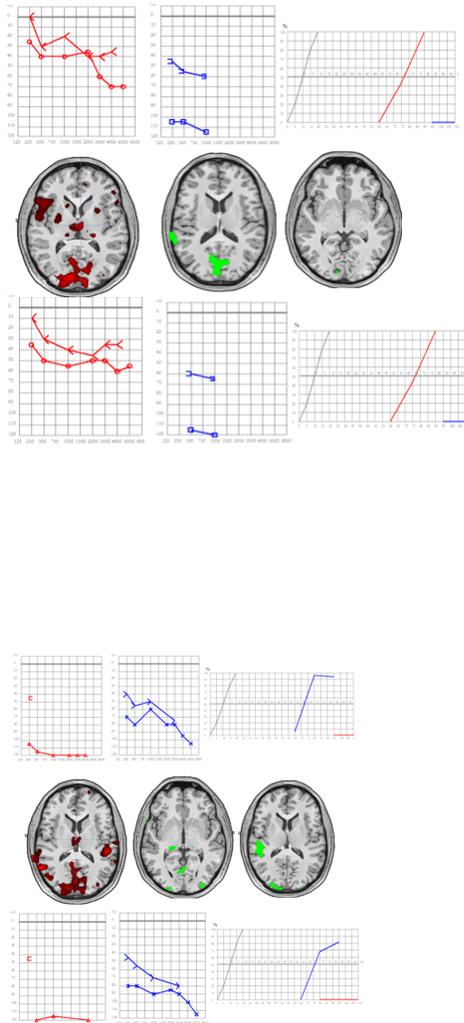


Figura Suplementaria 2. Paciente femenina con antecedentes de hipoacusia súbita idiopática en la infancia en el oído izquierdo, lo que conllevó a más de 50 años de privación auditiva, posteriormente complicada por un colesteatoma adquirido en el oído derecho. Presentaba cofosis izquierda y una pérdida auditiva mixta moderada en el oído derecho, sin uso de audífonos. La neuroimagen por PET (fila central) mostró hipermetabolismo cortical bilateral en reposo (primera imagen) y una activación asimétrica con predominio del hemisferio derecho e implicación de la corteza visual durante la estimulación (segunda y tercera imágenes), lo que indica un pronóstico desfavorable. La intervención quirúrgica se limitó a una timpanoplastia tipo II y adaptación protésica en el oído derecho, observándose una mejoría funcional en el seguimiento final (fila inferior).

Figura Suplementaria 3. Paciente femenina con antecedentes de hipoacusia derecha desde la infancia secundaria a una infección por sarampión, que posteriormente desarrolló enfermedad de Ménière definida y activa en el oído izquierdo. Presentaba hipoacusia profunda en el oído derecho, hipoacusia mixta severa en el izquierdo y episodios recurrentes de vértigo (fila superior).

La neuroimagen por PET (fila central) mostró hipermetabolismo bilateral en la corteza auditiva en reposo (primera imagen) y una hiperactivación ipsilateral durante la estimulación (segunda y tercera imágenes), lo que sugiere un pronóstico incierto. Ante este escenario, se propuso una laberintectomía izquierda con implantación coclear simultánea, que finalmente fue rechazada por la paciente (fila inferior).

### 3.3 Grupo Control

De los 36 pacientes incluidos en este grupo, que no fueron sometidos a FDG-PET, se observó nuevamente una ligera predominancia femenina, con un 58,33 % (n = 21). A diferencia del grupo anterior, el oído derecho fue el más frecuentemente afectado (52,78 %, n = 19). La edad media en este grupo fue de  $48,50 \pm 17,22$  años, y la duración media de la privación auditiva fue de  $15,29 \pm 11,72$  años.

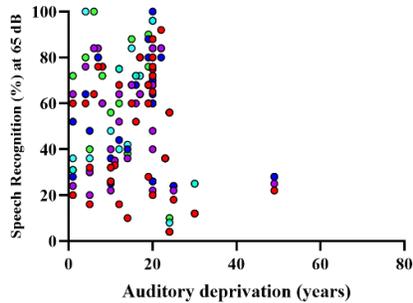
En la mayoría de los casos, la hipoacusia se desarrolló en etapa postlingual (77,78 %, n = 28), mientras que en los 8 pacientes restantes tuvo un inicio prelingual. En cuanto a la etiología, la causa más frecuente fue nuevamente idiopática, presente en el 38,89 % de los casos (n = 14), seguida de la otosclerosis con afectación retrofenestral (25 %, n = 9), y otras patologías progresivas como la enfermedad de Ménière (22,22 %, n = 8).

Desde el punto de vista audiométrico del oído implantado, el 69,44 % (n = 25) eran usuarios de audífono en el oído afectado. La situación auditiva preoperatoria mostró un PTA de  $106,41 \pm 13,23$  dB y un SRS a 65 dB del 0 %. La evolución auditiva de estos pacientes, antes y después del implante coclear, se resume en la Tabla 2. Los valores de p incluidos en la tabla corresponden a la comparación de los cinco puntos temporales postimplantación frente al valor basal prequirúrgico, utilizando la prueba de rangos con signo de Wilcoxon, observándose diferencias estadísticamente significativas en todos los momentos de seguimiento ( $p < 0,001$ ).

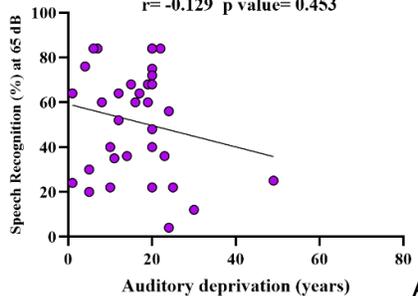
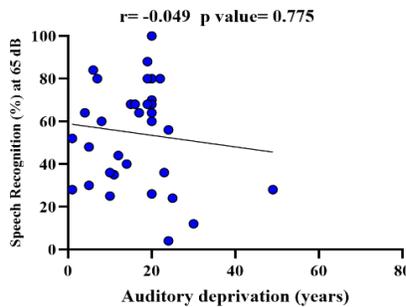
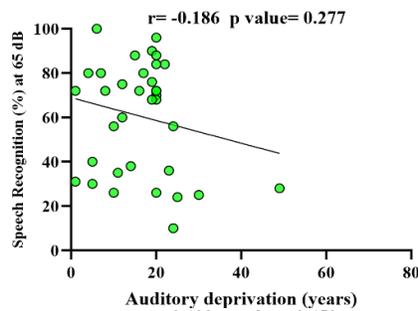
Follow-up	PTA	p-value	SRS at 65 dB	p-value
Preimplant	106.41± 13.23 dB	-	0.00%	-
Visit 1 Post CI	35.68 ± 11.01 dB	p<0.001***	53.80 ± 25.41%	p<0.001***
Visit 2 Post CI	32.88 ± 13.71 dB	p<0.001***	57.38 ± 22.93%	p<0.001***
Visit 3 Post CI	32.70 ± 9.18 dB	p<0.001***	57.20 ± 28.24%	p<0.001***
Visit 4 Post CI	31.88 ± 8.54 dB	p<0.001***	60.29 ± 23.00%	p<0.001***
Visit 5 Post CI	33.66 ± 8.65 dB	p<0.001***	65.46 ± 23.72%	p<0.001***

Tabla 2. Evolución de los resultados audiométricos en PTA y SRS a 65 dB, tanto en la etapa preimplantación con uso de audífono como durante las visitas de seguimiento en pacientes del grupo Control que recibieron un implante coclear.

Con respecto al oído contralateral, este subgrupo presentó una pérdida auditiva moderada, con un PTA medio de  $58,36 \pm 13,73$  dB y un SRS de  $63,67 \pm 16,21$  %. Un total del 97,29 % de los pacientes (n = 35) eran usuarios de audífono, mientras que el único caso restante presentaba audición normal en el oído contralateral al implantado.

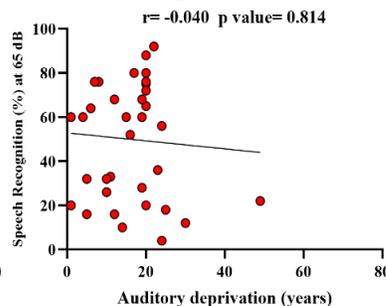
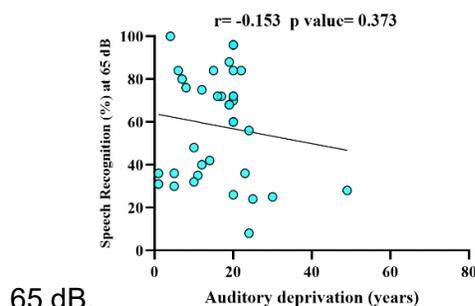


● VISIT 1 ● VISIT 2 ● VISIT 3 ● VISIT 4 ● VISIT 5



Al correlacionar los resultados audiométricos con la duración de la privación auditiva —que fue más corta en este grupo en comparación con el otro—, los resultados se ilustran en la Figura 4. Tal como se observa, los sujetos de este grupo mostraron una mayor concentración en los primeros años de privación auditiva, lo cual era esperable dada la menor duración de progresión de la pérdida auditiva. Aunque todas las correlaciones mostraron una tendencia negativa, cabe destacar que los coeficientes de correlación fueron más débiles en comparación con los observados en el grupo FDG-PET. De igual modo, ninguna de las correlaciones alcanzó significación estadística ( $p > 0,05$ )

Figura 4. Gráficos de dispersión que muestran la correlación entre la duración de la privación auditiva y los resultados audiométricos: el primer gráfico se refiere al PTA y el segundo al SRS a



65 dB.

### 3.4 Análisis comparativo entre grupos

Al comparar los resultados entre ambos grupos, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad ( $U = 404,0$ ;  $p = 0,257$ ) ni en la distribución por sexo ( $p = 0,99$ ), desde el punto de vista clínico y demográfico. Sin embargo, al analizar la duración de la pérdida auditiva —variable clave en este estudio— se observó una duración significativamente mayor en el grupo FDG-PET, con una diferencia media de  $11,92 \pm 18,51$  años ( $U = 853,5$ ;  $p < 0,001$ ).

De forma similar, desde una perspectiva audiométrica, al comparar los resultados entre ambos grupos en los distintos momentos de seguimiento para las variables PTA y SRS, los resultados se presentan en la Tabla 3 y la Figura 5, incluyendo los valores de  $p$  obtenidos mediante la prueba de Mann–Whitney U.

En todos los momentos del seguimiento, el grupo Control tendió a mostrar mejores resultados tanto en PTA como en SRS; no obstante, las diferencias estadísticamente significativas entre grupos solo se observaron de forma consistente en la Visita 2 y la Visita 5. Debido a la variabilidad detectada, no se encontraron diferencias constantes en todos los puntos temporales.

Follow-up	PTA Gain		p-value	SRS at 65 dB Gain		p-value
	PET Group	Control Group		PET Group	Control Group	
Visit 1 Post CI	60.99 ± 30.71 dB	37.32 ± 28.65%	0.032*	35.68 ± 11.01 dB	53.80 ± 25.41%	0.050
Visit 2 Post CI	67.05 ± 20.30 dB	44.29 ± 32.32%	0.031*	32.88 ± 13.71 dB	57.38 ± 22.93%	0.033*
Visit 3 Post CI	69.79 ± 18.99 dB	57.29 ± 28.24%	0.025*	32.70 ± 9.18 dB	57.20 ± 28.24%	0.081
Visit 4 Post CI	70.15 ± 17.01 dB	57.35 ± 30.90%	0.041*	31.88 ± 8.54 dB	60.29 ± 23.00%	0.063
Visit 5 Post CI	73.34 ± 15.48 dB	57.69 ± 29.89%	0.095	33.66 ± 8.65 dB	65.46 ± 23.72%	0.019*

—●— FDG- PET Group

—■— Control Group

Tabla 3. Comparación de las ganancias en PTA y SRS a 65 dB entre ambos grupos a lo largo del periodo de seguimiento.

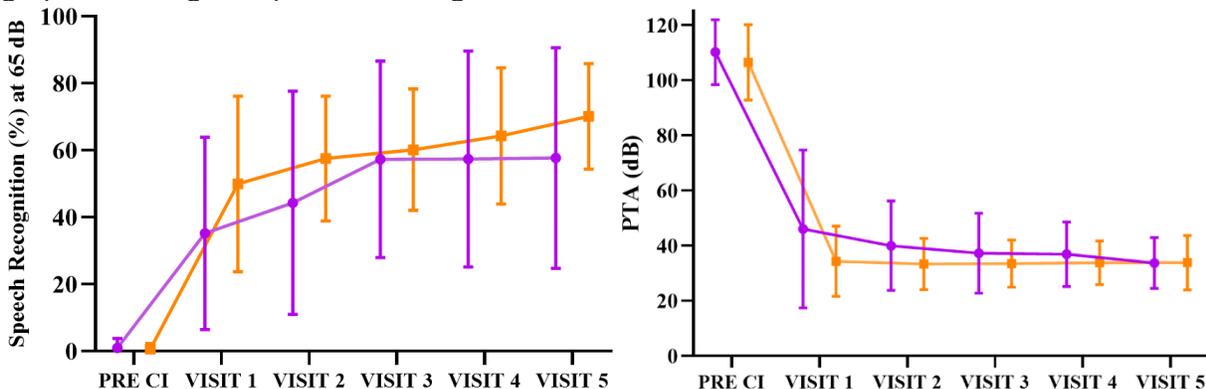


Figura 5. Representación de los resultados audiométricos en ambos grupos durante el seguimiento, según las pruebas auditivas realizadas



## DISCUSIÓN

Hasta la fecha, este estudio representa la cohorte más amplia que integra resultados de neuroimagen con datos funcionales en una población de pacientes con una historia significativa de privación auditiva. Para contextualizar y analizar estos hallazgos, esta sección se estructura en torno a tres pilares conceptuales que pueden explicar el pronóstico auditivo de los pacientes incluidos: la relevancia clínica del FDG-PET como herramienta predictiva del pronóstico del IC, la importancia de la audición binaural y de las soluciones eficaces para la hipoacusia unilateral o asimétrica, y los resultados funcionales y patrones metabólicos relacionados con la plasticidad neural.

Nuestro conocimiento sobre cómo los implantes cocleares afectan el sistema auditivo —más allá del nervio auditivo— y activan estructuras superiores de la vía auditiva cortical sigue siendo limitado. Sin embargo, está ampliamente aceptado que el procesamiento auditivo central desempeña un papel fundamental en la capacidad del paciente para beneficiarse de la información proporcionada por el órgano periférico, siendo la capacidad del cerebro para adaptarse a este input un factor clave para lograr buenos resultados [13].

En pacientes con privación auditiva prolongada, como en el Grupo 1 de nuestro estudio, con una media de duración cercana a los 30 años, es frecuente que los sentidos preservados —especialmente la visión— asuman funcionalmente el control de la corteza temporal superior mediante un proceso de reorganización intermodal [14]. Esto ocurre aunque estas áreas estén originalmente diseñadas para procesar estímulos auditivos [15,16]. La principal dificultad surge cuando estas áreas corticales sensoriales y asociativas permanecen inactivas durante largos periodos, lo que lleva a una estabilización de estas vías intermodales y a una pérdida del potencial de reclutamiento para estímulos auditivos. No obstante, como ya definió Nishimura et al. en 1999 [17], las regiones auditivas primarias pueden conservar su capacidad de respuesta a la estimulación eléctrica del nervio auditivo incluso tras largos periodos de privación, lo que podría explicar los resultados aceptables observados en algunos de nuestros sujetos. A pesar de haber pasado más de 50 años sin estimulación, algunos pacientes mostraron buenos resultados tanto en PTA como en SRS a 65 dB en la quinta visita de seguimiento, como se muestra en los gráficos de correlación de la Figura 2.

Siguiendo el protocolo descrito en la Tabla 1 y en línea con los hallazgos de Giraud et al. [18], nuestros resultados sugieren que el FDG-PET puede desempeñar un papel crucial para determinar cómo la duración de la hipoacusia unilateral antes del implante influye en la activación cortical auditiva y en la percepción verbal tras la cirugía. La evaluación mediante FDG-PET de la organización cortical auditiva —tanto en reposo como durante la estimulación con palabras bisílabas— ha demostrado ser un predictor eficiente del rendimiento en percepción verbal posterior a la rehabilitación, como muestran los buenos resultados de este grupo en la Tabla 2A y la Figura 2. En este contexto, el metabolismo cerebral en reposo junto con la hiperactivación bilateral de la corteza auditiva durante la estimulación ofrece una indicación sólida del rendimiento funcional que puede alcanzar un paciente tras la implantación coclear.

El segundo concepto clave abordado en este estudio se refiere a las características de los pacientes incluidos —especialmente aquellos con SSD o hipoacusia asimétrica— reforzando la viabilidad de la restauración auditiva en estos casos y los beneficios de la audición binaural, frente a otras alternativas como los sistemas (Bi)CROS o los implantes osteointegrados [19–23]. Esta mejora queda claramente reflejada en los resultados funcionales al final del seguimiento en ambos grupos. En el grupo con privación prolongada, la ganancia media en PTA fue de  $68,26 \pm 4,64$  dB, y el SRS alcanzó el  $50,32 \pm 9,44$  %. Como era de esperar, estos valores fueron inferiores a los del grupo control, que alcanzó una ganancia en PTA de  $73,16 \pm 1,52$  dB y un SRS



de  $58,83 \pm 4,36$  %. Estos efectos positivos —presentes en la mayoría de los pacientes— son atribuibles no solo a la estimulación proporcionada por el IC, que compensa la pérdida de señal en el oído afectado, sino también a la reactivación de las vías auditivas centrales y a la reorganización cortical compensatoria, como se confirma por los patrones de hipermetabolismo cortical bajo estimulación auditiva en el 50 % de los pacientes con factores pronósticos favorables, incluso tras largos periodos de privación sensorial.

Además, como se ilustra en ejemplos como el paciente de la Figura Suplementaria 1, muchos sujetos utilizaron audición bimodal. Consideramos especialmente relevante haber descrito el estado del oído contralateral, ya que su condición puede influir en los resultados auditivos del oído implantado debido a mecanismos como la interacción binaural, la suma central y la reorganización cortical asimétrica [24,25]. En el grupo FDG-PET, donde el oído contralateral presentaba mejor audición (PTA media:  $47,70 \pm 16,43$  dB; SRS:  $74,70 \pm 12,34$  %), es probable que el cerebro mantuviera una mayor capacidad de integración binaural, favoreciendo posiblemente la percepción auditiva tras el implante mediante un procesamiento central más eficiente. En cambio, en el grupo control, donde la audición contralateral era peor (PTA media:  $58,36 \pm 13,73$  dB; discriminación:  $63,67 \pm 16,21$  %), la ausencia de una referencia binaural sólida podría haber llevado a una mayor dependencia del oído implantado, fomentando paradójicamente una mayor plasticidad compensatoria en el oído rehabilitado. Este fenómeno podría explicar parcialmente las diferencias en SRS entre grupos, ya que una audición contralateral más deficiente podría inducir una reorganización adaptativa más intensa y una optimización de los recursos auditivos.

Al vincular los hallazgos en neuroimagen con los resultados auditivos, es importante destacar que la mayoría de los estudios previos se han centrado en cómo la implantación coclear se relaciona con la plasticidad intermodal, la recuperación auditiva [26,27] y la comprensión del habla [27]. Si bien dichos trabajos señalan que la duración de la pérdida auditiva explica gran parte de la variabilidad, otros factores también pueden desempeñar un papel relevante [14], como la edad del paciente —que puede reflejar una mayor plasticidad neuronal en individuos jóvenes—, la etiología de la hipoacusia o el uso previo de audífonos, que teóricamente sugieren un pronóstico más favorable por mantener activas las vías auditivas. Estas variables son especialmente relevantes para explicar hallazgos como los de la Figura 5A, donde algunos pacientes del Grupo 1 con mayor tiempo de privación obtuvieron mejores resultados funcionales que otros del Grupo 2 con tiempos de privación menores, diferencia que fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

Estos factores contribuyen a clarificar las comparaciones intergrupales mostradas en la Tabla y la Figura 4A, donde tanto los resultados en PTA como en SRS a 65 dB fueron mejores en el grupo control, que presentó menor privación auditiva y aproximadamente un 30 % más de usuarios de audífono que el Grupo 1. Estas hipótesis también podrían explicar las diferencias intraindividuo observadas en las Figuras 2 y 3, donde los gráficos de dispersión revelan que algunos pacientes con más del doble de tiempo de privación auditiva obtuvieron mejores resultados que otros con la mitad.

Aunque nuestro análisis se centró principalmente en áreas de procesamiento auditivo —específicamente las áreas de Brodmann 41, 42, 21 y 22, ubicadas en el lóbulo temporal y el giro de Heschl—, observamos de forma consistente, bajo estimulación, una hiperactivación cortical en áreas visoespaciales del lóbulo occipital dentro del grupo con privación prolongada, como se muestra en los tres casos (Figuras Suplementarias). Esta asociación ya ha sido explorada en la hipoacusia postlingual, donde se ha demostrado que los pacientes no solo desarrollan mejores habilidades de lectura labial antes y después del implante [28], sino también mejoras en la



capacidad visual, como campos visuales más amplios [29]. Este concepto, conocido como la hipótesis de compensación sensorial, refuerza la idea de que la plasticidad cortical en pacientes con privación auditiva prolongada afecta no solo a las regiones auditivas tradicionales, sino también a las áreas de integración multisensorial. Esto sugiere que, en estos pacientes, los estímulos auditivos podrían servir funcionalmente como puente entre las cortezas auditiva y visual primarias, regiones que podrían experimentar una mayor activación con el uso del implante coclear y contribuir positivamente al rendimiento en la localización espacial [30,31].

#### Limitaciones

Aunque este estudio presenta fortalezas relevantes, como la integración de datos funcionales y de neuroimagen en una amplia cohorte, también cuenta con algunas limitaciones importantes. En primer lugar, si bien se evaluaron múltiples factores que influyen en los resultados funcionales —como el tiempo de privación auditiva—, no se analizaron en profundidad otras variables potencialmente relevantes, como el estado cognitivo, diferencias en la programación del implante o la calidad de la rehabilitación auditiva. Además, una limitación importante es que las exploraciones FDG-PET se realizaron únicamente en un grupo, lo que impide demostrar de forma concluyente diferencias en los patrones metabólicos corticales entre grupos. Finalmente, la ausencia de un análisis longitudinal detallado sobre la reorganización cortical a largo plazo tras el implante limita nuestra capacidad para inferir cómo evoluciona la plasticidad neural más allá del periodo de seguimiento. Estas limitaciones deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados y al diseñar futuras investigaciones.

#### CONCLUSIONES

Este estudio confirma que la duración de la privación auditiva influye significativamente en los resultados del implante coclear, aunque no es el único factor determinante. La reorganización cortical no es irreversible, y la implantación coclear sigue siendo una opción viable incluso tras largos periodos de privación sensorial. La neuroimagen funcional mediante PET ha demostrado su valor como herramienta predictiva al identificar patrones metabólicos que permiten estimar el potencial de recuperación auditiva. En particular, la hiperactivación cortical durante la estimulación auditiva sugiere que la plasticidad cerebral puede respaldar la rehabilitación, lo que refuerza la utilidad del PET tanto en la selección de candidatos como en la optimización de los resultados postimplantación.

#### REFERENCIAS

- Jenkins WJ, Masterton RB. Sound localization: effects of unilateral lesions in central auditory system. *Journal of Neurophysiology*. 1982 Jun 1;47(6):987–1016.
- Rauschecker J, Tian B, Hauser M. Processing of complex sounds in the macaque nonprimary auditory cortex. *Science*. 1995 Apr 7;268(5207):111–4.
- Brainard MS, Doupe AJ. Auditory feedback in learning and maintenance of vocal behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*. 2000 Oct;1(1):31–40.
- Saenz M, Langers DRM. Tonotopic mapping of human auditory cortex. *Hearing Research*. 2014 Jan;307:42–52.
- van Dijk P, Langers DRM. Mapping tonotopy in human auditory cortex. *Advances in Experimental Medicine and Biology* [Internet]. 2013;787:419–25.
- Langers DRM. Assessment of tonotopically organised subdivisions in human auditory cortex using volumetric and surface-based cortical alignments. *Human Brain Mapping*. 2013 Apr 30;35(4):1544–61.
- Moller AR, Rollins PR. The non-classical auditory pathways are involved in hearing in children but not in adults. *Neuroscience Letters*. 2002 Feb;319(1):41–4.



- Laugen O, Aarstad HJ, Brännström J, Vassbotn FS, Specht K. An fMRI-study on single-sided deafness: Spectral-temporal properties and side of stimulation modulates hemispheric dominance. *NeuroImage Clinical* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2025 Jan 18];24:101969–9.
- Laugen O, K. Jonas Brännström, Hans Jørgen Aarstad, Vassbotn FS, Specht K. Functional-structural reorganisation of the neuronal network for auditory perception in subjects with unilateral hearing loss: Review of neuroimaging studies. 2016 Feb 1;332:73–9.
- Cardier M, Zulueta-Santos C, Manrique-Huarte R, Prieto E, García-García B, Arbizu J, et al. Functional Neuroimaging Studies in Asymmetric Hearing Loss. *Audiology and Neurotology*. 2015;20(Suppl. 1):48–52.
- Sanhueza I, Manrique-Huarte R, Calavia D, Huarte A, Manrique M. Hearing Impairment and Quality of Life in Adults with Asymmetric Hearing Loss: Benefits of Bimodal Stimulation. *The Journal of International Advanced Otology*. 2019 May
- Cerda MU. A5 - Test bisilabos Cárdenas y MARRERO [Internet]. Scribd. 2025. Available from: <https://es.scribd.com/document/469305365/A5-TEST-BISILABOS-CARDENAS-Y-MARRERO>
- Glennon E, Svirsky MA, Froemke RC. Auditory cortical plasticity in cochlear implant users. *Current Opinion in Neurobiology*. 2020 Feb;60:108–14.
- Lee HJ, Giraud AL, Kang E, Oh SH, Kang H, Kim CS, et al. Cortical Activity at Rest Predicts Cochlear Implantation Outcome. *Cerebral Cortex*. 2006 May 26;17(4):909–17.
- Levänen, S., Jousmäki, V., & Hari, R. (1998). Vibration-induced auditory-cortex activation in a congenitally deaf adult. *Current Biology*, 8(15), 869–872.
- Petitto, L. A., Zatorre, R. J., Gauna, K., Nikelski, E. J., Dostie, D., & Evans, A. C. (2000). Speech-like cerebral activity in profoundly deaf people processing signed languages: Implications for the neural basis of human language. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(25), 13961–13966.
- Nishimura, H., Hashikawa, K., Doi, K., Iwaki, T., Watanabe, Y., Kusuoka, H., Nishimura, T., & Kubo, T. (1999). Sign language 'heard' in the auditory cortex. *Nature*, 397(6715), 116.
- Giraud AL, Lee HJ. Predicting cochlear implant outcome from brain organisation in the deaf. *Restorative neurology and neuroscience* [Internet]. 2007;25(3-4):381–90.
- Vermeire K, Van de Heyning P. Binaural hearing after cochlear implantation in subjects with unilateral sensorineural deafness and tinnitus. *Audiol Neurootol*. 2009;14(3):163-171. [CrossRef] 12.
- Mertens G, Kleine Punte A, De Bodt M, Van de Heyning P. Binaural auditory outcomes in patients with postlingual profound unilateral hearing loss: 3 years after cochlear implantation. *Audiol Neurootol*. 2015;20(suppl 1):67-72. [
- Deliano M, Seidel P, Vorwerk U, Stadler B, Angenstein N. Effect of cochlear implant side on early speech processing in adults with single-sided deafness. *Clinical Neurophysiology*. 2022 May;
- Noble W, Gatehouse S. Interaural asymmetry of hearing loss, Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale (SSQ) disabilities, and handicap. *Int J Audiol*. 2004;43:100–14. doi: 10.1080/14992020400050015
- Olsen S, Hernvig L, Nielsen L. Self-reported hearing performance among subjects with unilateral sensorineural hearing loss. *Audiol Med*. 2012;10:83–92. doi: 10.3109/1651386X.2012.673755.
- Hoppe U, Hocke T, Digeser F. Bimodal benefit for cochlear implant listeners with different grades of hearing loss in the opposite ear. *Acta Oto-Laryngologica*. 2018 Mar 19;138(8):713–21.
- Khosla D, Ponton CW, Eggermont JJ, Kwong B, Dort M, Juha-Pekka Vasama. Differential Ear Effects of Profound Unilateral Deafness on the Adult Human Central Auditory System. 2003 Jun 1;4(2):235–49.



- Stropahl M, Debener S. Auditory cross-modal reorganization in cochlear implant users indicates audio-visual integration. *NeuroImage: Clinical*. 2017;16:514–23.
- Weglage A, Layer N, Meister H, Müller V, Lang-Roth R, Walger M, et al. Changes in visually and auditory attended audiovisual speech processing in cochlear implant users: A longitudinal ERP study. *Hearing Research* [Internet]. 2024 Apr 27;447:109023.
- Stropahl M, Plotz K, Schönfeld R, Lenarz T, Sandmann P, Yovel G, et al. Cross-modal reorganization in cochlear implant users: Auditory cortex contributes to visual face processing. *NeuroImage*. 2015 Nov;121:159–70.
- Codina C, Pascalis O, Mody C, Toomey P, Rose J, Gummer L, et al. Visual Advantage in Deaf Adults Linked to Retinal Changes. Apte RS, editor. *PLoS ONE*. 2011 Jun 1;6(6):e20417.
- Strelnikov K, Karoui C, Payoux P, Salabert AS, James C, Deguine O, et al. Adaptive Strategies of Single-Sided Deaf Cochlear-Implant Users Revealed Through Resting State Activity: an Auditory PET Brain Imaging Study. *Hearing Research* [Internet]. 2024 Jul 11;451:109079.
- Campbell J, Sharma A. Frontal Cortical Modulation of Temporal Visual Cross-Modal Reorganization in Adults with Hearing Loss. *Brain Sciences*. 2020 Jul 30;10(8):498.