

EVALUACIÓN DEL HAZ OLIVOCOCLEAR MEDIAL A TRAVÉS DE LAS OTOEMISIONES ACÚSTICAS

GAETÁN, SARA^{(1)*}

1-Centro de Investigación y Transferencia en Acústica (CINTRA), UE CONICET-UTN, Maestro M. López y Cruz Roja Argentina s/n, X5016ZAA, Córdoba, Argentina, <https://cintra.ar/>

Resumen

El haz olivococlear medial constituye una porción de fibras de la vía auditiva eferente que se origina en el complejo olivar superior e inerva a las células ciliadas externas de la cóclea. Este haz tiene la capacidad de inhibir de manera refleja las contracciones de dichas células, lo que reduce la ganancia de la amplificación coclear. El presente trabajo consiste en una revisión de literatura sobre la evaluación del haz olivococlear medial en seres humanos mediante otoemisiones acústicas. Actualmente, no existe una técnica gold standard para su evaluación, lo que dificulta su aplicación en el ámbito clínico.

Palabras claves: haz eferente, haz olivococlear medial, reflejo olivococlear medial, otoemisiones, audición

ASSESSMENT OF THE MEDIAL OLIVOCOCHLEAR BUNDLE USING OTOACOUSTIC EMISSIONS

Abstract

The medial olivocochlear bundle is a portion of the efferent auditory pathway that originates in the superior olivary complex and innervates the outer hair cells of the cochlea. This bundle has the capacity to reflexively inhibit the contractions of these cells, thereby reducing the gain of cochlear amplification. This article consists of a literature review on the assessment of the medial olivocochlear bundle in humans using otoacoustic emissions. Currently, there is no gold standard technique for its evaluation, which limits its implementation in clinical settings.

Keywords: efferent pathway, medial olivocochlear bundle, medial olivocochlear reflex, otoacoustic emissions, hearing

* Dirección de correo electrónico: sara_gaetan@live.com.ar

INTRODUCCIÓN

El descubrimiento del haz olivococlear se le atribuye a Rasmussen,¹ quien mediante estudios experimentales demostró un camino de fibras auditivas eferentes que irrigaban la cóclea. Estas fibras podían seguirse hasta la oliva superior y algunas de ellas eran cruzadas, mientras que otras, no cruzadas. En la actualidad, se conoce que el haz olivococlear nace en el complejo olivar superior, sale del tronco del encéfalo por la raíz vestibular del VIII par craneal y sus fibras llegan a la cóclea a través del haz vestíbulo-coclear de Oort.² Dichas fibras se distribuyen en dos porciones diferenciadas:

a) El haz olivococlear medial, el cual procede de neuronas de gran tamaño situadas en la región medial del complejo olivar superior y cuyos axones hacen sinapsis con las células ciliadas externas. Las fibras de este haz están mielinizadas y son mayormente cruzadas, aunque se desconoce la proporción de axones cruzados frente a los no cruzados en los seres humanos.³

b) El haz olivococlear lateral, el cual está compuesto por fibras no mielinizadas que provienen de la región lateral del complejo olivar, cuyos axones hacen sinapsis con las dendritas del nervio auditivo debajo de las células ciliadas internas. A diferencia del haz olivococlear medial, los axones del haz olivococlear lateral se dirigen predominantemente a la cóclea ipsilateral y dado que son delgados y no mielinizados, es difícil registrarlos o estimularlos eléctricamente. Por ende, se conoce poco sobre su mecanismo de activación.³

Este trabajo constituye una revisión de literatura sobre la evaluación del haz olivococlear medial en seres humanos a través de las otoemisiones acústicas. En la actualidad no existe una técnica gold standard para evaluar el haz olivococlear medial, lo cual hace difícil que se pueda extender su uso al ámbito clínico. Sin embargo, se considera importante difundir el conocimiento actual del haz olivococlear medial, sus posibles implicancias en la audición y sus formas de evaluación en la comunidad fonoaudiológica de Argentina.

METODOLOGÍA

Para la elaboración de esta revisión de literatura se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica utilizando las bases de datos Scopus, Cinahl, IBECS, Medline y Lilacs. Las palabras claves utilizadas para la búsqueda fueron *contralateral suppression*, *medial olivocochlear*, *otoacoustic emissions* y *efferent*. Estos términos se fueron combinando entre sí para la búsqueda en las bases de

datos. En el caso de Lilacs e IBECS, los términos también se usaron en español. Las búsquedas fueron realizadas abiertamente sin limitar el año de publicación. Se seleccionaron para esta revisión todos aquellos artículos que fueran una revisión de literatura sobre la temática o aquellos en los que se analizara la técnica de evaluación del haz olivococlear medial mediante las otoemisiones acústicas. La mayoría de los artículos incluidos correspondían al idioma inglés, y el resto, al francés y español. Adicionalmente, se revisaron todas las citas de los artículos incluidos con el fin de identificar posibles artículos que no hayan aparecido en la búsqueda directa realizada en las bases de datos. También se utilizaron libros o capítulos de libros de autores reconocidos en el campo de la Audiología. Se descartaron para este trabajo aquellos artículos que fueran revisiones de la temática relacionada a otra temática (por ejemplo, revisión del haz olivococlear medial y atención selectiva) y aquellos artículos en donde se evaluara el haz olivococlear medial en personas con alguna condición (por ejemplo, evaluación del haz olivococlear medial en pacientes con trastorno del lenguaje). Toda la bibliografía utilizada para realizar esta revisión trata sobre la evaluación del haz olivococlear medial en ámbitos de investigación, como se mencionó anteriormente, en la actualidad no existe una técnica gold standard para realizar el procedimiento en el ámbito clínico de manera confiable.

RESULTADOS

Mecanismo reflejo del haz olivococlear medial

Recorrido de la vía

El haz olivococlear, como se mencionó en la introducción, está conformado por un conjunto de fibras olivococleares mediales y laterales llamadas haz olivococlear medial (haz MOC, por su sigla en inglés) y haz olivococlear lateral, respectivamente. Estas fibras responden al sonido de manera refleja. En este sentido, el término *reflejo olivococlear medial* (reflejo MOC en adelante) se refiere a la activación del haz olivococlear medial frente al sonido. La figura 1, tomada de Guinan,⁴ ilustra el recorrido del reflejo MOC ipsilateral y contralateral derecho. Tal como se ve, en el reflejo MOC ipsilateral derecho, el sonido que ingresa a la cóclea derecha (ipsilateral cochlea), excita las fibras del nervio auditivo que se encuentran inervando las interneuronas reflejas en el núcleo coclear posteroventral (CN) ipsilateral. Dichas fibras cruzan el tronco del encéfalo (brainstem Cross-section) para inervar las neuronas MOC contra-

laterales, las cuales regresan a la cóclea derecha por el haz olivococlear cruzado (COCB). En el caso del reflejo MOC contralateral derecho, la activación ocurre desde la cóclea izquierda (contralateral cochlea), las fibras del nervio auditivo contralateral inervan las interneuronas reflejas en el núcleo coclear posteroventral (CN) contralateral, las cuales cruzan el tronco encefálico (brainstem Cross-section) para inervar las neuronas MOC ipsilaterales, que se proyectan hacia la cóclea derecha a través del haz olivococlear no cruzado (UOCB). Así, el reflejo ipsilateral implica un doble cruce, a diferencia del contralateral. En pequeños mamíferos hay de dos a tres veces más fibras MOC cruzadas que no cruzadas, lo que hace más fuerte el reflejo ipsilateral. En humanos, no se conoce esta proporción porque se requerirían procedimientos anatómicos invasivos para su estudio. No obstante, investigaciones en monos sugieren que los humanos podrían tener un número similar de fibras MOC cruzadas y no cruzadas, lo que explicaría que los reflejos ipsilaterales y contralaterales no sean tan diferentes.⁴ Para una descripción más detallada de las diferencias entre los reflejos ipsilateral y contralateral encontradas en humanos, véase Guinan.³

Acción del reflejo en la cóclea

Como se mencionó en la introducción, las fibras MOC inervan a las células ciliadas externas, que son las encargadas de transmitir el estímulo sonoro a las células

ciliadas internas. Con la llegada de la vibración sonora a la cóclea los cilios de las células ciliadas externas se desplazan hacia la membrana tectoria, abriendo canales iónicos que permiten el paso de potasio (K^+) al interior de la célula produciendo la despolarización de esta. La despolarización es el desencadenante de la activación de la motilidad (acortamiento y posterior elongación) de las células ciliadas externas, gracias a la presencia de la proteína prestina en sus membranas laterales. La contracción de las células ciliadas externas arrastra tras de sí a la membrana tectoria que, de este modo, se aproxima a los cilios de las células ciliadas internas, facilitando la despolarización de estas últimas, lo que dará lugar a la transformación de la energía mecánica en energía bioeléctrica que será interpretada por el sistema nervioso central.⁵ Al mismo tiempo que se activan las células ciliadas, estas también amplifican la magnitud de su entrada mecánica. Esta amplificación del estímulo constituye una retroalimentación positiva que mejora la sensibilidad de la audición.⁶ Cuando las células ciliadas externas se alejan de la membrana tectoria, se cierran los canales iónicos que permitían la entrada de K^+ , la célula se hiperpolariza y, por ende, las células ciliadas internas también se alejan de la membrana tectoria y se hiperpolarizan.²

La sinapsis de las fibras MOC con las células ciliadas externas libera un neurotransmisor llamado acetilcolina que tiene la capacidad de inducir la hiperpolarización

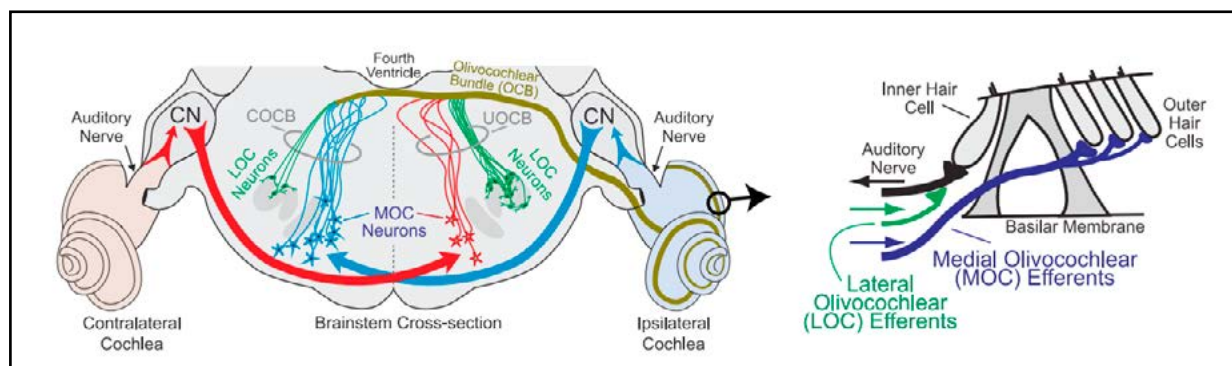


Figura 1. En la imagen izquierda se observa el contorno de una sección transversal del tronco del encéfalo de un gato que muestra la ubicación de las neuronas olivococleares laterales (LOC neurons) y mediales (MOC neurons). Ambos grupos conforman el haz olivococlear (OCB), el cual se compone de fibras cruzadas (COCB) y no cruzadas (UOCB). CN se refiere a los núcleos cocleares. Las flechas indican el recorrido del reflejo MOC ipsilateral y contralateral derecho. En la imagen derecha, el esquema del órgano de Corti muestra las terminaciones de las neuronas MOC en las células ciliadas externas y de las neuronas LOC en las dendritas de las fibras nerviosas auditivas.⁴

de las células ciliadas externas. La acetilcolina activa una corriente de entrada de cationes, principalmente calcio (Ca^{++}), produciendo aumento del calcio intracelular, lo que abre canales de K^+ e induce la hiperpolarización de las células ciliadas externas.⁶ Los cambios de hiperpolarización y conductancia reducen la motilidad de las células ciliadas externas en una escala de tiempo rápida de entre 10 y 100 milisegundos. La alteración de la motilidad de las células ciliadas externas afecta su retroalimentación a la mecánica de la membrana basilar y la ganancia coclear general.⁵ Es decir que, las principales consecuencias de la activación MOC son una reducción de la ganancia de la amplificación coclear y del movimiento de la membrana basilar inducido por el sonido, lo que resulta en una disminución de las respuestas de las fibras nerviosas auditivas aferentes al sonido.⁴

La activación MOC se produce de manera refleja y le permite al sistema nervioso central controlar la forma en que los sonidos se procesan en la periferia auditiva. Dado el accionar MOC, se le atribuyen funciones como la mejora en la detección de señales en ruido de fondo y la protección de la cóclea frente a intensidades elevadas de sonido.⁶ Desde su descubrimiento, el reflejo MOC ha sido estudiado en relación con diversas alteraciones, tanto auditivas como no auditivas.

Evaluación del haz olivococlear medial en seres humanos

Breve reseña histórica

En 1946, Rasmussen¹ describe que en cerebros de fetos humanos de 4 a 9 meses y de varios animales, las fibras pedunculares olivares llegan a la cóclea a través de la anastomosis vestíbulo-coclear de Oort, considerando que un término anatómico más apropiado para estas fibras sería fascículo olivococlear superior. Desde ese momento en adelante se empieza a estudiar la anatomía y fisiología del haz olivococlear medial principalmente en animales. En 1978, Buño⁷ demuestra en un experimento realizado en gatos que la actividad espontánea del nervio auditivo cambia bajo la estimulación acústica contralateral de baja intensidad. Siguiendo esta línea, en 1987, Folsom y Owsley⁸ demuestran una caída en la amplitud del potencial de acción compuesto (N1) frente a la estimulación acústica contralateral simultánea en seres humanos. En 1989, Mott y col⁹ miden las otoemisiones acústicas espontáneas en seres humanos antes, durante y después de la presentación de estímulos tonales en el oído contralateral, observando mayormente

una disminución de la amplitud de las otoemisiones, pero en ocasiones aumentos o ningún cambio. Estos autores concluyen en que el efecto de dichas variaciones de amplitud está mediado por neuronas eferentes mediales del haz olivococlear no cruzado que se encuentran innervando a las células ciliadas externas. En 1990, Collet y col¹⁰ llevan a cabo un experimento similar al de Mott y col⁹ pero con otoemisiones acústicas transitorias (TEOAE, por su sigla en inglés). Estos autores miden las TEOAE (evocadas por un estímulo click) sin y con la presencia de ruido blanco en el oído contralateral, encontrando una caída en la amplitud de las TEOAE ante la presencia del ruido. Estos investigadores concluyen en que esta técnica permite probar la interacción recíproca entre los dos órganos de Corti en seres humanos y, por lo tanto, el reflejo MOC.

Esta caída en la amplitud de las otoemisiones al estimular acústicamente las fibras MOC es lo que actualmente se conoce en la literatura científica como *supresión*, utilizándose el término *supresión contralateral* cuando el estímulo inductor del reflejo MOC (el ruido blanco en Collet y col¹⁰) se presenta en el oído contrario al que está siendo testeado. Teniendo en cuenta que el término *supresión* hace referencia a una interferencia mecánica entre dos señales, Dhar y Hall⁵ plantean que sería más adecuada la utilización del término *inhibición*, el cual se asocia a fenómenos neurales. Sin embargo, en la literatura científica, ambos términos se usan indistintamente.

La investigación realizada por Collet y col¹⁰ constituyó el punto de partida para que, con el correr de los años, distintos equipos de investigación intentaran encontrar la forma más confiable de medir el funcionamiento del reflejo MOC a través de las otoemisiones acústicas. En la actualidad, no existe una prueba gold standard para evaluar el reflejo MOC, esta es posiblemente la principal razón por la que su uso no está extendido en el ámbito clínico. Mientras algunos procedimientos están claramente determinados, otros aún generan debate entre los autores. No obstante, la técnica más utilizada hoy en día en las publicaciones científicas, en adelante denominada técnica tradicional, es la propuesta por Collet y col¹⁰, que implica, como ya se mencionó, medir las TEOAE con un estímulo click, sin y con la presencia de un estímulo inductor del reflejo MOC (generalmente ruido de banda ancha) en el oído contralateral, tal como se ve en la figura 2. El fundamento de este procedimiento es que el estímulo presentado en el oído contralateral activa el

reflejo MOC, el cual inhibe la motilidad de las células ciliadas externas en el oído testeado, disminuyendo la amplitud de las otoemisiones de dicho oído. En otras palabras, lo esperable es que la amplitud de las TEOAE sea menor cuando se presenta un estímulo inductor del reflejo MOC en el oído contralateral. Esta metodología de valoración, si bien parte de un concepto simple, a menudo se realiza de manera inadecuada ya que no se tienen en cuenta todos los parámetros necesarios al momento de realizar la prueba.³

Si bien la técnica tradicional implica el uso de las TEOAE, el reflejo MOC se ha intentado evaluar con todos los tipos de otoemisiones acústicas evocadas. Independientemente del tipo de otoemisión del que se trate, el procedimiento de base siempre es el mismo, medir las otoemisiones sin y con estimulación acústica de las fibras MOC. Sin embargo, la evaluación del reflejo MOC utilizando otoemisiones acústicas producto de distorsión (DPOAE, por su sigla en inglés) y estímulo frecuenciales (SFOAE, por su sigla en inglés) requiere técnicas más complejas y sofisticadas dada la naturaleza de dichas otoemisiones.¹¹ La utilización de las TEOAE presenta una mayor facilidad de medición, ya que el estímulo click y la otoemisión registrada están separados en el tiempo, lo que permite apartar uno del otro.³ Si bien las TEOAE no son tan específicas en frecuencia como las DPOAE o las SFOAE, las investigaciones han

demostrado que el reflejo MOC no parece ser específico en frecuencia. Se ha observado que la sintonía del reflejo MOC es amplia y que el efecto más grande no siempre se centra en la frecuencia del estímulo inductor del reflejo MOC, con un sesgo en su frecuencia de inhibición sintonizado hacia la región de 1000 a 2000 Hz.^{12,13} Por ende, se considera que la especificidad de frecuencia del reflejo MOC probablemente no sea un factor crítico al evaluar este reflejo en un entorno clínico.¹⁴

Equipamiento

En la actualidad, el equipo Echoport 292 II, con su software ILO, perteneciente a Otodynamics Ltd., permite realizar mediciones simultáneas binaurales de otoemisiones y es el único equipo comercial (en conocimiento de esta autora) que incluye una prueba de valoración del reflejo MOC. La figura 3 muestra el esquema de la prueba *Contralateral TE suppression test* perteneciente al software ILO versión 6 (v6). Tal como se observa, esta prueba consiste en la técnica tradicional, es decir se miden las TEOAE sin y con la presencia de un estímulo inductor del reflejo MOC en el oído contralateral.¹⁵ Diversos estudios publicados han utilizado este equipo para evaluar el reflejo MOC. No obstante, en la actualidad el mismo presenta ciertas limitaciones, ya que impide modificar determinados parámetros que, en los últimos años, han sido objeto de nuevos abordajes.

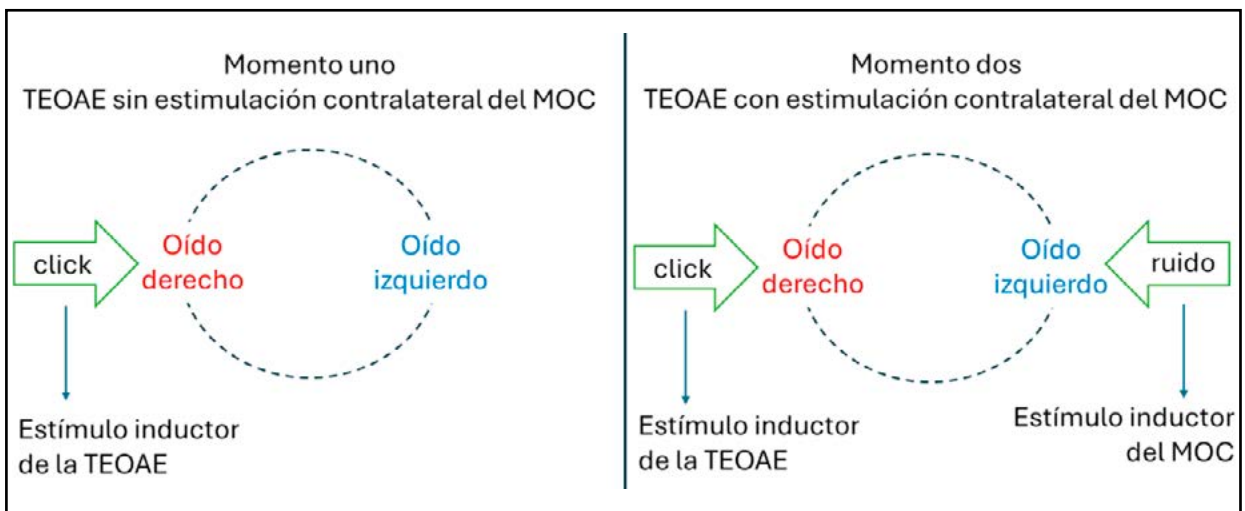


Figura 2. Evaluación contralateral del reflejo MOC en oído derecho a través de las TEOAE. El momento uno y el momento dos se deben repetir de manera intercalada (ver interleave) hasta completar la cantidad de barridos preestablecidos (ver barridos).

Por fuera de los equipos comerciales para medir otoemisiones, la tendencia más actual es la valoración del reflejo MOC mediante técnicas más sofisticadas que incluyen la utilización de plataformas como MATLAB® (The MathWorks, Inc., Natick, MA), enviando los estímulos y recolectando la respuesta mediante probetas como las de Etymotic (Etymotic Research, Inc., Elk Grove Village, IL). Por otro lado, existen publicaciones en las que la prueba también se ha realizado utilizando otros equipos comerciales para registrar otoemisiones, mientras que en el oído contralateral se presenta ruido a través de un audiómetro. Esta técnica podría ser la menos confiable, principalmente por dos factores a considerar: la calibración y el *interleave*, los cuales se detallan a continuación.

La calibración del equipamiento es fundamental dado que se debe poseer una confianza razonable en que se están enviando estímulos precisos a la membrana timpánica. Debe resultar confiable que las representaciones de la otoemisión y el ruido de fondo sean aproximaciones razonables de la señal de presión registrada en el canal auditivo. Por lo tanto, es necesario calibrar tanto la salida (estímulos) como la entrada (otoemisión + ruido de fondo) del equipo que se esté utilizando. En este sentido, en los equipos comerciales, la entrada está calibrada *de fábrica* y la salida se calibra *sobre la marcha* para cada medición que se le realiza al paciente, mediante un proceso automático y controlado por el software del equipo. El papel del profesional que maneja el equipo es simplemente detectar cuándo se produce un error en la calibración y descartar cualquier mal funcionamiento obvio.⁵ Pero ¿qué ocurre entonces cuando se

miden las otoemisiones mediante otro equipamiento no comercial? Como se mencionó anteriormente, al evaluar el reflejo MOC se pueden utilizar computadoras con softwares específicos y probetas, en estos casos es necesario que el circuito incluya medidas de calibración para que la prueba resulte confiable. La misma situación ocurre cuando se utiliza un audiómetro para enviar el estímulo inductor del reflejo MOC. Al respecto, ya en 1999, Hood y su equipo¹⁶ señalaban que, al utilizar una fuente externa para el estímulo inductor del reflejo MOC (como un generador de ruido o un audiómetro), era necesario controlar la intensidad del estímulo en el canal auditivo durante la prueba, a fin de garantizar que se mantuviera constante cada vez que se aplicara el estímulo contralateral. En este sentido, puede mencionarse que existe una amplia cantidad de publicaciones en las que se evalúa el reflejo MOC utilizando un audiómetro sin que se haga referencia a pruebas de calibración. En cambio, es común ver el procedimiento de calibración en las publicaciones que utilizan circuitos más sofisticados, como lo son el uso de computadoras con softwares y algoritmos específicos.^{17,18}

Por otro lado, el término *interleave* o *interleaving*, hace referencia a que el proceso de medir la otoemisión sin y con estimulación acústica de las fibras MOC debe repetirse varias veces. En la figura 3 se observa la estructura de la prueba del software ILO v6, la cual realiza registros alternados con *masker OFF* y *masker ON*, es decir, registros sin y con estimulación acústica de las fibras MOC.¹⁵ Es aconsejable replicar los hallazgos de cada medición (sin y con estimulación acústica de las

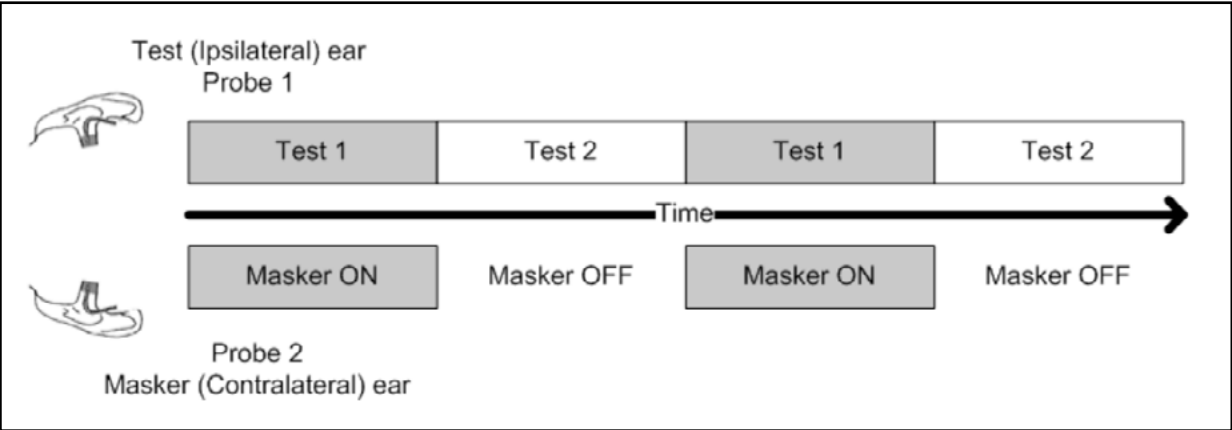


Figura 3. Esquema de la prueba contralateral suppression TE test.¹⁵

fibras MOC) para verificar los resultados y la presencia o ausencia de inhibición. El proceso de promediar los resultados obtenidos en varias mediciones ayuda a reducir el efecto de sesgo de una o unas pocas mediciones que pueden presentar valores atípicos.⁵ En línea con esto, Guinan³ menciona que para evitar desviaciones significativas en la medición se deben realizar múltiples alternancias de *MOC-on* y *MOC-off* y aleatorizar qué condición es la primera. En este sentido, el software ILO v6 permite establecer un mecanismo de interleave de dos maneras distintas: a) a partir de los barridos, configurando cada cuantos barridos cambia de condición, o b) a partir del tiempo (en segundos), configurando cada cuanto tiempo cambia de condición.¹⁵ El uso de circuitos más sofisticados con computadoras y softwares específicos permite también poder establecer y configurar las condiciones de interleave.^{17,19,20}

Estimación del reflejo MOC

Tanto en la técnica tradicional mediante las TEOAE como en la utilización de las DPOAE y las SFOAE, la estimación del reflejo MOC se calcula observando el cambio de amplitud que se produce en la otoemisión al agregar un estímulo inductor del reflejo MOC. A lo largo de los años, se han publicado numerosos estudios que estiman la presencia del reflejo MOC a partir de los datos brutos obtenidos en las mediciones. Es decir, los autores miden la otoemisión sin y con estimulación de las fibras MOC y luego restan ambos valores de amplitud, considerando la presencia del reflejo MOC cuando la amplitud de la otoemisión disminuye ante la estimulación de las fibras MOC. A su vez, se han utilizado diferentes criterios como considerar la presencia de inhibición cuando el resultado de la diferencia es mayor a cero, mayor a 0.5 o mayor a 1, sin haber un consenso al respecto. Mishra y Lutman¹¹ explican que la utilización de los datos en bruto puede conducir a estimaciones erróneas de la magnitud del reflejo MOC, y que dichos datos deberían normalizarse considerando la amplitud de referencia, también llamada amplitud *de base*, es decir la amplitud de la otoemisión obtenida sin estimulación de las fibras MOC. Por ejemplo, un efecto bruto de 1 dB con una amplitud de TEOAE de referencia de 20 dB frente a una otoemisión con amplitud de 7 dB puede no representar la misma intensidad del reflejo MOC.¹¹ Como publicaciones que respaldan la importancia de normalizar los datos se puede mencionar a Backus y Guinan²¹, quienes demostraron que la normalización de

los datos eliminó gran parte de las diferencias específicas de frecuencia en los efectos brutos del reflejo MOC medidos en las frecuencias 940 y 1000 Hz; y a Garinis y col²², quienes informaron efectos significativos en el oído con métricas normalizadas que no eran evidentes en el análisis de los datos en bruto. Las publicaciones más actuales, estiman la magnitud del reflejo MOC bajo diferentes técnicas estadísticas teniendo en cuenta la normalización de los datos y no simplemente restando los valores en bruto.^{17,18,23}

El rol del reflejo estapedial

Dado que el reflejo estapedial aumenta la impedancia del oído medio, también puede modificar las otoemisiones acústicas, las cuales viajan desde la cóclea hacia el conducto auditivo externo para ser detectadas. Es por ello que, al valorar el reflejo MOC, es importante garantizar que los estímulos sonoros utilizados no estén activando el reflejo estapedial.⁴ Toda evaluación del reflejo MOC mediante las otoemisiones acústicas debe ir acompañada de la valoración del reflejo estapedial. En este sentido, los instrumentos clínicos típicos para medir el reflejo estapedial no detectan las contracciones más pequeñas, pudiendo subestimar los umbrales del reflejo hasta en 20 dB.²⁴ Las técnicas utilizadas en el ámbito investigativo para medir el reflejo estapedial a menudo producen umbrales significativamente más bajos que los umbrales detectados por los impedanciómetros comerciales.^{25,26} Al evaluar el reflejo MOC mediante las otoemisiones acústicas, sería mejor utilizar otra forma de explorar la activación del reflejo estapedial, pero esto requiere técnicas más sofisticadas como por ejemplo monitorear la activación del reflejo estapedial durante la evaluación del reflejo MOC.¹⁸

Otoemisiones acústicas transitorias

Las TEOAE son otoemisiones acústicas obtenidas en el conducto auditivo externo tras un estímulo transitorio. El más utilizado es el click dado que es un estímulo corto (de 0,1 a 0,2 milisegundos) y contiene una amplia gama de frecuencias.⁵ Como se mencionó anteriormente, la técnica tradicional para estudiar el reflejo MOC consiste en medir las TEOAE sin y con estimulación acústica contralateral (generalmente ruido de banda ancha). Este procedimiento que parece simple suele hacerse de manera errónea dada las distintas variables que deben tenerse en cuenta,³ las cuales se irán explicando a continuación.

Generalmente para la medición de una TEOAE clínica se utiliza un estímulo click no lineal a una frecuencia de 50 Hz.⁵ El primer punto a tener en cuenta es la diferencia entre un click lineal y un click no lineal. Berlín y col²⁷ explican que el click lineal está formado por pulsos que se dan consistentemente a la misma intensidad y en la misma polaridad, sin intentar diferenciar los ecos mecánicos que emanan de la interacción del click con las paredes del canal auditivo y la membrana timpánica, con los ecos activos provenientes, presumiblemente, de las células ciliadas externas. Los autores agregan que, en el ámbito clínico, donde se utiliza la TEOAE para detectar la respuesta de las células ciliadas externas, la presencia o ausencia del eco es fundamental para la clasificación adecuada de la función coclear, por lo que se utiliza un click no lineal. El click no lineal está formado por grupos de cuatro pulsos, en donde los tres primeros poseen la misma polaridad y el cuarto es de polaridad opuesta. Esta particularidad hace que al estimular la cóclea con un click no lineal, se cancelen los artefactos electroacústicos, pero no los ecos provenientes de las células ciliadas externas.²⁷ Sin embargo, si se quiere utilizar la TEOAE para evaluar el reflejo MOC, se recomienda el uso del click lineal, dado que la finalidad es ver un cambio en la amplitud de la TEOAE en las condiciones sin y con estimulación acústica del reflejo MOC. Si se utilizara un click no lineal al medir el reflejo MOC, no solo se reducirían los posibles artefactos, sino que también se cancelaría la porción lineal del reflejo MOC.⁴ En otras palabras, utilizar un estímulo click no lineal para medir el reflejo MOC no resulta adecuado porque no permite visualizar el efecto completo de dicho haz.

El segundo punto a tener en cuenta es la intensidad a la que se emitirá el estímulo click, el parámetro típico que se utiliza para la TEOAE en el ámbito clínico y que presentan por default los equipos comerciales es de 80 a 86 dB SPL.⁵ En la evaluación del reflejo MOC, se ha optado por utilizar niveles de click más bajos dada la posible activación del reflejo estapedial en intensidades de 80 dB SPL. Hood y col²⁸ evaluaron el reflejo MOC utilizando distintas intensidades de click, concluyendo en que los mayores efectos se presentaban en el rango de intensidades de 55 a 60 dB pSPL. En línea con estos hallazgos, los mismos autores sugieren utilizar niveles de click entre 55 y 65 dB pSPL al medir el reflejo MOC.¹⁶ Autores más recientes utilizan niveles de click coincidentes con los recomendados por Hood y col^{16,20}. Otros

autores determinan la intensidad del click en dB SL, es decir que la intensidad del click varía de un sujeto a otro en función de su umbral auditivo.²⁹ Tal como se observa, a diferencia de la TEOAE clínica, al medir el reflejo MOC no existe un valor típico para la intensidad del click. Sin embargo, puede afirmarse que se recomiendan valores menores que los utilizados en la TEOAE clínica.

En la técnica tradicional de valoración del reflejo MOC, el click se considera el estímulo inductor de la TEOAE, al cual se le agrega otro estímulo (generalmente ruido de banda ancha) como inductor del reflejo MOC. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el click además de evocar la TEOAE, también puede activar el reflejo MOC. Al respecto, Guinan y col²⁵ demostraron que los clicks de 60 a 70 dB SPL utilizados para registrar TEOAE también activaban el reflejo MOC, sugiriendo que era menos problemático si los clicks se utilizaban a 60 dB SPL. No está claro en qué medida la medición del reflejo MOC cambia por la posible activación del reflejo MOC provocada por el estímulo click.¹¹ Boothalingam y Purcell¹⁴ mencionan que en la técnica tradicional de evaluación del reflejo MOC (click en el oído testado y ruido de banda ancha en el oído contralateral) no se puede determinar si la inhibición del reflejo MOC fue causada por el click ipsilateral o el ruido de banda ancha contralateral, o si es un efecto bilateral provocado por ambos estímulos (click + ruido de banda ancha). Esta situación lleva al tercer punto a tener en cuenta que es el click rate, es decir la cantidad de ciclos por segundo que conforman el estímulo click.

El click rate típico utilizado para medir las TEOAE en el ámbito clínico es 50 ciclos por segundo (50 Hz), lo que da una ventana de tiempo de 20 milisegundos.⁵ Si bien los primeros trabajos realizados para evaluar el reflejo MOC utilizaban este click rate (posiblemente porque es la composición que posee el click en los equipos comerciales), Boothalingam y Purcell¹⁴ han demostrado que en la técnica tradicional del reflejo MOC (click en el oído testado y ruido en el oído contralateral), click rates tan bajos como 31,25 Hz a una intensidad de 55 dB peSPL mejoran significativamente la inhibición del reflejo MOC de la TEOAE, posiblemente debido a la activación ipsilateral del reflejo MOC, confundiendo el verdadero reflejo MOC contralateral. Los autores agregan que, dado que la mayoría de los estudios suelen utilizar un click rate de 50 Hz y niveles de 60 dB peSPL o superiores para obtener la TEOAE en el oído ipsilateral, es concebible que la inhibición del reflejo MOC obser-

vada en estos estudios sea una combinación de reflejos MOC contralateral e ipsilateral. Boothalingam y Purcell¹⁴ sugieren que, cuando se utiliza un estímulo inductor del reflejo MOC contralateral, con intensidades de click de 55 dB peSPL, el click rate sea igual o menor a 25 Hz para evitar la contaminación de la respuesta por la activación del reflejo MOC ipsilateral. Se debe tener en cuenta que la modificación del click rate, modificará como consecuencia la ventana de tiempo.

El último punto a tener en cuenta respecto del estímulo inductor de la TEOAE es la estabilidad del estímulo, es decir la consistencia de la intensidad del estímulo a lo largo del período de recopilación de datos. Este parámetro se expresa generalmente como un porcentaje de variación en el nivel de intensidad, en donde el 100% indica que no hay cambios en el nivel de intensidad del estímulo click a lo largo de la recopilación de datos.⁵ En este sentido, es importante obtener valores altos de estabilidad del estímulo al medir una TEOAE clínica, no obstante, Dhar y Hall⁵ mencionan que los rangos aceptables dependen del equipo de medición de otoemisiones que se utilice. La estabilidad del estímulo no constituye un parámetro que se mencione habitualmente en la metodología de los estudios que evalúan el reflejo MOC. No obstante, los autores que si lo consideran plantean que los valores de estabilidad del estímulo deberían mantenerse en niveles superiores a 80-85%.^{11,16}

Otros parámetros a tener en cuenta al momento de medir una TEOAE son los barridos, la relación señal ruido (SNR, por su sigla en inglés) y la reproducibilidad. Normalmente en el ámbito clínico las TEOAE se miden en 260 barridos,⁵ es decir el equipamiento registra 260 respuestas de buena calidad antes de detener la prueba.¹⁵ En la evaluación del reflejo MOC, se sugiere la realización de más barridos en cada condición (sin y con estimulación acústica de las fibras MOC). Hood y col¹⁶ proponen utilizar 500 barridos en cada condición, mientras que enfoques más actuales utilizan más de 1000 barridos en cada condición.²⁰ Como ya se ha mencionado en el apartado de Equipamiento, los barridos deberían estar intercalados (interleave). El uso de mayor cantidad de barridos permite mejorar la SNR, pero, por otro lado, aumentar el número de barridos también aumenta la duración de la prueba y puede producir desviaciones en la medición.²⁹ A diferencia de la TEOAE clínica, no existe un valor típico de barridos al evaluar el reflejo MOC, a su vez, al estar relacionado

con la SNR, posiblemente sea prioritario establecer la SNR que se desea y estimar cuántos barridos permitirían alcanzar dicha SNR.

La SNR, es decir, la diferencia entre la respuesta de la TEOAE y el nivel de ruido, se utiliza comúnmente en las pruebas clínicas de otoemisiones acústicas para determinar si están presentes o no. Aunque 6 dB es un parámetro típico para una SNR aceptable en el ámbito clínico, este puede resultar demasiado bajo si el objetivo es detectar con precisión un reflejo MOC muy pequeño. Una SNR que es suficiente para una prueba clínica de otoemisiones acústicas no es suficiente para medir el reflejo MOC porque el ruido de fondo aumenta cuando se restan las dos mediciones de la otoemisión acústica.¹⁹

En la figura 4, se observa un diagrama de dispersión correspondiente a Goodman y col²⁹ el cual muestra los cambios mínimos detectables al estimular acústicamente las fibras MOC, en función de la SNR. El cambio mínimo detectable es el cambio en la amplitud de la TEOAE al estimular acústicamente las fibras MOC. Tal como se ve, las frecuencias por debajo de 4000 Hz tienden a tener cambios mínimos detectables más bajos, presumiblemente por estar asociadas con SNR más altas. Las frecuencias de 4000 Hz y superiores presentan

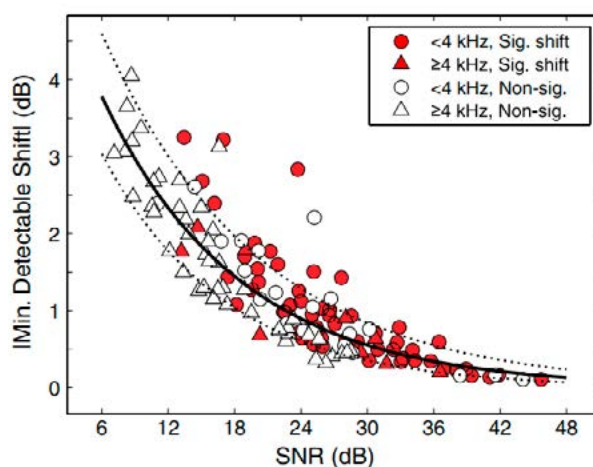


Figura 4. Cambio mínimo detectable en función de la SNR. Los círculos muestran los cambios en frecuencias menores a 4000 Hz y los triángulos en frecuencias iguales o mayores a 4000 Hz. Los símbolos blancos corresponden a cambios estadísticamente no significativos y los símbolos rojos a cambios estadísticamente significativos.²⁹

SNR más bajas y cambios mínimos detectables más altos. Los autores concluyen en que, si bien una SNR de 6 dB generalmente se considera adecuada para detectar la presencia de las TEOAE en el ámbito clínico, se requieren SNR mucho más altas (18-30 dB) para detectar las magnitudes de los cambios producidos por el reflejo MOC que se observan típicamente.²⁹

Para obtener SNR más altas, una posibilidad es aumentar la intensidad del estímulo inductor de la otoemisión acústica. Sin embargo, un nivel de intensidad más alto, como ya se explicó, puede desencadenar el reflejo estapedial. Otra opción es aumentar el número de barridos, lo cual aumentará la duración de la prueba y también se debe tener en cuenta que puede provocar una desviación de las mediciones.¹⁹ Guinan⁴ menciona que, para minimizar el tiempo de prueba, se puede utilizar una regla de parada promedio que se base en lograr la SNR para detectar un reflejo MOC de baja amplitud predeterminado. Goodman y col²⁹ mencionan que un paradigma de medición más eficiente podría cambiar de forma adaptativa el número de barridos registrados en función de la SNR y el cambio mínimo detectable deseado. Por ejemplo, si se deseara detectar cambios mayores o iguales a 1 dB, el objetivo sería una SNR de aproximadamente 30 dB.²⁹ En todos los casos, no se deberían tomar como válidas ni incluirse en el análisis las TEOAE que no cumplan con el valor de SNR estipulado. Es decir, no se debería estimar un resultado del reflejo MOC en respuestas que no superen la SNR estipulada.

La reproducibilidad también se vincula a la SNR. Durante la medición de una TEOAE se realizan dos recopilaciones de la respuesta que se expresan en dos ondas, denominadas A y B. La reproducibilidad indica, en porcentaje, cuán similar es la onda A a la onda B. Si hay una otoemisión robusta y el nivel de ruido de fondo es insignificante, la reproducibilidad entre las dos copias de la respuesta debería aproximarse al 100% y, en el gráfico proporcionado por el equipo, ambas ondas se superpondrán casi por completo. Por el contrario, si hay poca o ninguna actividad de TEOAE y / o el nivel de ruido de fondo es excesivo, entonces la reproducibilidad será considerablemente menor.⁵ En la evaluación del reflejo MOC, Hood y col¹⁶ consideraban una reproducibilidad superior a 70%. Enfoques más actuales plantean una reproducibilidad de al menos 85% al evaluar el reflejo MOC a través de las TEOAE.¹¹ En la mayoría de las publicaciones incluidas en esta revisión, la reproducibilidad no suele mencionarse. Probablemente, esto se deba a que los autores

ponen el foco en conseguir una SNR adecuada, superior a 6 dB, como ya se mencionó y la reproducibilidad estará condicionada por dicho valor de SNR.

Con respecto al rango de frecuencias a evaluar, se puede mencionar que la mayor inhibición del reflejo MOC se presenta en el rango de 1000 a 2000 Hz.^{5,28,29} Por encima de 4000 Hz, pueden observarse pocos cambios significativos en la amplitud de las TEOAE al estimular acústicamente las fibras MOC. No obstante, las bandas de frecuencia o regiones que muestran inhibición contralateral varían entre individuos.²⁹

Respecto al estímulo inductor del reflejo MOC, el primer punto a tener en cuenta es el tipo de estímulo a utilizar. La estimulación acústica de las fibras MOC se ha estudiado tanto con ruido como con tonos, y se ha encontrado que la mayor inhibición en las TEOAE ocurre con ruido de banda ancha.⁵ En este sentido, se puede afirmar que la mayoría de las publicaciones que evalúan el reflejo MOC mediante la técnica tradicional utilizan ruido de banda ancha.

El segundo punto a tener en cuenta es la intensidad del estímulo inductor del reflejo MOC, que, como ya se mencionó, puede desencadenar el reflejo estapedial.⁴ En el caso de las TEOAE, Berlin y col²⁷ observaron la mayor inhibición cuando los clicks se encontraban entre 60 y 65 dB pSPL, y el ruido se presentaba alrededor de 5 a 7 dB más intenso que el click. Hood y col¹⁶ demostraron que los estímulos inhibidores de igual intensidad o 5 dB más altos que el click eran efectivos para maximizar la inhibición. Mertes²⁰ encontró que la inhibición contralateral media era mayor para una intensidad del estímulo inductor del reflejo MOC de 60 dB SPL en comparación con 50 dB SPL. Otros autores también utilizan intensidades de 60 dB SPL.¹⁹ A su vez, tal como se mencionó en el apartado de Estímulo inductor de la TEOAE, hay autores que determinan la intensidad del estímulo inductor del reflejo MOC en dB SL, es decir que, la intensidad varía de un sujeto a otro en función de su umbral auditivo.²⁹ No existe una intensidad *universal* del estímulo inductor del reflejo MOC que provoque una inhibición óptima y garantice la ausencia del reflejo estapedial en todos los individuos normoyentes. Por lo tanto, puede ser necesario determinar el nivel óptimo a utilizar en cada caso particular.¹¹

El tercer punto a tener en cuenta es el modo de estimulación del reflejo MOC. En la técnica tradicional, el reflejo MOC se estimula de manera contralateral. La presentación contralateral del estímulo inductor

del reflejo MOC es la más utilizada posiblemente porque es la opción más sencilla, dado que no contamina al estímulo inductor de la otoemisión ni a la respuesta obtenida.⁵ Sin embargo, el reflejo MOC puede estimularse acústicamente no solo de forma contralateral sino también ipsilateral o bilateral. La estimulación bilateral parece sumar los efectos de los sonidos ipsilaterales y contralaterales.³ Mientras que la estimulación ipsilateral y contralateral activan sólo una parte de las fibras MOC en cada caso, la estimulación bilateral permitiría la activación tanto de las fibras MOC cruzadas como de las no cruzadas, por lo que la magnitud del reflejo MOC sería mayor,⁵ pero este tipo de procedimiento requiere técnicas más sofisticadas.^{18,30}

Otoemisiones acústicas producto de distorsión

La valoración del reflejo MOC también se ha estudiado siguiendo los lineamientos de la técnica tra-

dicional ya descrita, pero utilizando DPOAE en vez de TEOAE. Sin embargo, contrario a lo esperado, en ocasiones se ha observado un aumento de la amplitud de las DPOAE y no una reducción. La mayoría de los estudios realizados con dicha técnica no controlaron la relación de fase entre los dos componentes que forman la DPOAE; por ello, los resultados de esos estudios no pueden interpretarse sin ambigüedad.³¹

La figura 5, muestra cómo se forman los componentes de reflexión y distorsión de las DPOAE. Las DPOAE se miden utilizando dos tonos simultáneos denominados f_1 y f_2 ($f_2 > f_1$). Cuando ambas ondas sonoras (f_1 y f_2) ingresan en la cóclea, se genera una distorsión por intermodulación en la región de superposición de ambas ondas, principalmente cerca del pico de la onda f_2 , creándose nuevas ondas en la frecuencia $2f_1 - f_2$ que viajan en ambas direcciones: hacia afuera y hacia adentro. Mientras que la onda que viaja hacia afuera aparece en

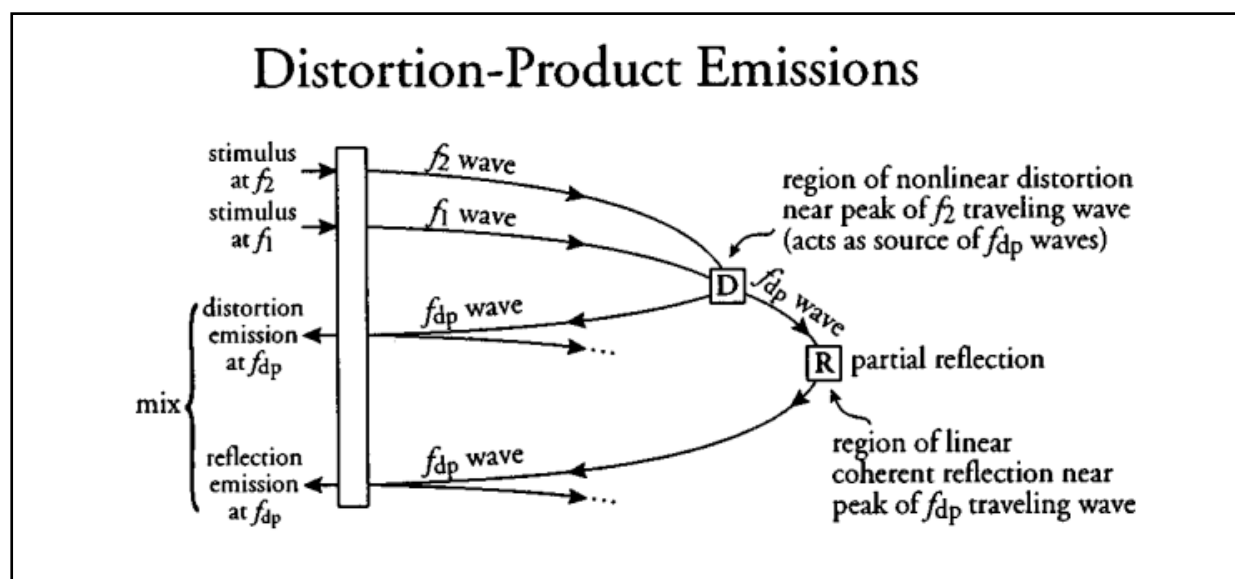


Figura 5. Una región de distorsión no lineal (D), cercana al pico de la onda f_2 , genera ondas a la frecuencia f_{dp} que se propagan en ambas direcciones. La onda que viaja hacia atrás se propaga al canal auditivo como una emisión de fuente de distorsión; la onda que viaja hacia adelante experimenta una reflexión coherente parcial (R), generando una segunda onda que viaja hacia atrás que se propaga al canal auditivo como una emisión de fuente de reflexión. La DPOAE medida en el canal auditivo es una mezcla de emisiones originadas en dos regiones espacialmente distintas y por dos mecanismos diferentes. Además, las ondas que viajan hacia atrás y llegan al estribo se reflejan parcialmente, creando nuevas ondas que viajan hacia adelante (indicadas con flechas con tres puntos) y que posteriormente experimentan otra reflexión coherente parcial. La serie resultante (infinita) de múltiples reflexiones internas no está representada en la figura para mayor claridad.³²

el canal auditivo como una fuente de distorsión, la onda que viaja hacia adentro se propaga apicalmente hasta su lugar característico ($2f_1$ - f_2) donde se refleja parcialmente por perturbaciones de impedancia cercanas. Esta reflexión crea una segunda onda viajera hacia afuera que aparece en el canal auditivo como una fuente de reflexión. Estos dos componentes: fuente de distorsión y reflexión, se combinan para formar la DPOAE total medida en el canal auditivo.³² La onda reflejada tiene un retraso mayor que la onda de distorsión, por lo que sus fases relativas varían e interfieren, lo que produce un patrón semirregular de picos y valles denominado *estructura fina* de la DPOAE.³

La estructura fina de DPOAE se considera un *patrón de interferencia*, que representa las relaciones de fase entre las dos fuentes de DPOAE a lo largo de la frecuencia. Si los componentes se suman estando desfasados, pueden cancelarse entre sí y producir un nivel reducido de DPOAE; es decir, un *mínimo* o valle en la estructura fina. Si se combinan de manera constructiva, mientras están en fase, aumentan el nivel de DPOAE y producen un *máximo* o pico en la estructura fina. Por lo tanto, para cualquier medición de DPOAE, las frecuencias de prueba seleccionadas determinan la relación de fase entre ambos componentes.³¹

Ahora bien, ¿qué ocurre al agregar a este sistema un estímulo inductor del reflejo MOC? Abdala y col³¹ explican que si la DPOAE se mide a una frecuencia en la que los dos componentes están desfasados (lo que produce una cancelación, es decir un valle en la estructura fina) y el reflejo MOC inhibe sólo un componente, alterará la relación de fase entre ellos, liberando, en consecuencia, la cancelación de fase. Por lo tanto, la activación del reflejo MOC en este escenario daría como resultado un aumento repentino en el nivel de la DPOAE, es decir, una mejora. Por el contrario, si la DPOAE se mide a una frecuencia en la que los dos componentes están en fase y se suman constructivamente en un pico o máximo en la estructura fina, una inhibición en la amplitud de uno o ambos componentes mediante la activación del reflejo MOC, producirá una reducción en el nivel de DPOAE en el canal auditivo. Al controlar la relación de fase entre los componentes, es posible abordar de manera efectiva la mayor dificultad atribuida a las medidas del reflejo MOC a través de las DPOAE y evitar casos de *mejora* que no están relacionados con la fuerza del reflejo MOC.³¹ Una manera de controlar la relación de fase entre los componentes de la DPOAE al evaluar el

reflejo MOC es realizar la medición en los picos de la estructura fina, lo que implica el uso de una técnica más sofisticada que la técnica tradicional ya descrita.

Las técnicas de medición del reflejo MOC mediante DPOAE y su estructura fina se llevan a cabo utilizando softwares específicos que permiten separar los componentes de distorsión y reflexión de la DPOAE e identificar los picos y valles de la estructura fina. El software ILO 96 (Otodynamics Ltd.) brindaba la opción de mostrar la estructura fina de la DPOAE,³³ pero las versiones más actuales de la marca no presentan dicha opción. Esta autora no ha encontrado, hasta este momento, un equipo comercial que muestre la estructura fina de la DPOAE medida.

Los investigadores que evalúan el reflejo MOC mediante las DPOAE teniendo en cuenta su estructura fina, utilizan un software para enviar los estímulos, como el desarrollado por Talmadge y col³⁴, además de otros softwares y algoritmos para recolectar la DPOAE del conducto auditivo, separar los dos componentes e identificar los picos y valles de la estructura fina, entre los cuales se pueden mencionar los desarrollados por Shaffer y Dhar³⁵, Dhar y Abdala³⁶ y Abdala y Dhar³⁷. En síntesis, el equipamiento utilizado consiste en una computadora que contiene estas herramientas, a la cual se conectan probetas (como las de Etymotic Research, Elk Grove Village, IL) para enviar los estímulos y recolectar la respuesta en el conducto auditivo.^{31,38,39} Como ya se mencionó en el apartado de Equipamiento, este tipo de circuito requiere procesos de calibración. El procedimiento entonces consiste en medir la DPOAE sin y con estimulación acústica contralateral de las fibras MOC, para luego analizar la estructura fina, identificar los picos y en ellos observar la respuesta obtenida en las dos condiciones. Lo esperable es que la respuesta obtenida al estimular el reflejo MOC, en los picos de la estructura fina de la DPOAE, sea de menor magnitud, dado que la activación de las fibras MOC inhibe la contracción de las células ciliadas externas.^{17,31,33,38,39}

Con respecto a los parámetros utilizados en la evaluación del reflejo MOC mediante las DPOAE y su estructura fina, se puede mencionar que son similares a los que se utilizan en el ámbito clínico. En primer lugar, en la DPOAE clínica se utiliza una relación de frecuencia (f_2/f_1) de 1,22 dado que parece ser la más efectiva en la mayoría de los pacientes y se analiza la DPOAE más robusta, encontrada en la frecuencia definida por $2f_1$ - f_2 .⁵ Este criterio se mantiene para la evaluación del

reflejo MOC mediante la DPOAE.^{17,31,33,38,39,40} Si bien un estudio realizado por Witterkindt y col⁴¹ demostró un posible efecto MOC más fuerte en las DPOAE f2-f1 en comparación con las DPOAE 2f1-f2, las primeras son más difíciles de medir porque son más pequeñas en la mayoría de los seres humanos.⁴² Todas las publicaciones encontradas en la búsqueda bibliográfica para esta revisión utilizan DPOAE 2f1-f2.

En segundo lugar, con respecto a las intensidades de f1 y f2, llamadas L1 y L2 respectivamente, es sabido que las amplitudes óptimas de las DPOAE se registran cuando L2 es menor que L1 entre 10 y 15 dB SPL, siendo el paradigma común en el ámbito clínico valores de L1 = 65 dB SPL y L2 = 55 dB SPL.⁵ Al evaluar el reflejo MOC mediante las DPOAE hay una tendencia a utilizar estos mismos valores.^{31,39} Sin embargo, otros investigadores presentan diferentes valores de intensidad, Sun³³ utiliza valores de L1 = 65 dB SPL y L2 = 50 dB SPL y Deeter³⁸ utiliza valores de L1 = 55 dB SPL y L2 = 40 dB SPL. Dhar y Hall⁵ mencionan que se produce una mayor inhibición cuando se utilizan niveles de intensidad de estímulo menores a 60-65 dB SPL. Al igual que en el caso de las TEOAE, no se observa en la evaluación del reflejo MOC mediante DPOAE, un valor típico para L1 y L2.

En tercer lugar, otro parámetro que se tiene en cuenta es la SNR. Más allá de lo mencionado en el apartado de TEOAE, los estudios incluidos en esta revisión que evalúan el reflejo MOC mediante DPOAE utilizan como criterio una SNR mayor a 6 dB^{17,31,39} e incluso en algunos casos valores mayores a 3 dB.^{33,38} En todos los casos, no se toman como válidas y no se incluyen en el análisis, las DPOAE que no superan el valor de SNR estipulado.

En cuarto lugar, con respecto al rango de frecuencias que se analizan al evaluar el reflejo MOC mediante las DPOAE, no se observa un único criterio, algunos autores evalúan hasta 4000 Hz,^{17,39,40} otros hasta 5000 Hz³¹ y otros hasta 6000 Hz.^{33,38} Al respecto, se puede mencionar que la mayor inhibición de las DPOAE parece estar en el rango de 1500 a 4000 Hz.⁵

Finalmente, con respecto al estímulo inductor del reflejo MOC, al igual que ocurre con las TEOAE, en las DPOAE, el ruido resulta más eficaz que los tonos puros. Al comparar el ruido blanco con el ruido de banda estrecha, se ha observado que la eficacia de uno versus la del otro varía en función de la frecuencia del estímulo de las DPOAE.⁵ Con respecto a la intensidad del estímulo inductor del reflejo MOC, se puede mencionar

que, generalmente el ruido se presenta a 60 dB SPL por considerarse adecuado para producir un reflejo MOC sin activar el reflejo estapedial.^{31,39}

Otoemisiones acústicas estímulo frecuenciales

Las SFOAE son otoemisiones de bajo nivel en el canal auditivo que se generan en cócleas sanas en respuesta a los tonos.²⁵ Son pocas las publicaciones de valoración del reflejo MOC mediante las SFOAE y mayormente pertenecen a Guinan y sus colegas. Las SFOAE son las otoemisiones más difíciles de medir porque la SFOAE se superpone al tono de evocación tanto en el tiempo como en la frecuencia. Los efectos MOC en las SFOAE se pueden medir de varias maneras, siendo la más simple medir la presión sonora del canal auditivo sin y con estimulación acústica de las fibras MOC y tomar la diferencia de vectores.³ De esta manera, se cancela el tono de evocación, permitiendo ver el cambio que se produce en la SFOAE.²⁵ En el año 2003, Guinan y col²⁵ mencionaron que el interés por estudiar el reflejo MOC mediante las SFOAE, en lugar de otro tipo de otoemisiones, radica en que las SFOAE son las más selectivas en frecuencia y que el sonido de la sonda utilizado para evocar las SFOAE provoca relativamente poca actividad MOC. De hecho, la especificidad frecuencial MOC se ha estudiado mediante las SFOAE.^{12,13,43}

En la figura 6 se observa un diagrama vectorial que muestra la presión sonora del canal auditivo descompuesta en partes de coseno y seno. Guinan⁴ explica que cuando una fuente de sonido produce una velocidad de volumen en el espacio del canal auditivo sellado, el componente principal de la presión del sonido (línea negra gruesa en la figura 6) depende de la impedancia acústica pasiva del oído (es decir, la impedancia con un oído pasivo o cóclea muerta). Si la cóclea está activa, una SFOAE que se origina en la cóclea (línea negra delgada en la figura 6) se suma vectorialmente a la fuente de presión y produce la presión total en el canal auditivo (línea gris continua en la figura 6). Esta presión total es la que va a medir el micrófono del equipo. Si se produce un cambio en el amplificador coclear, por ejemplo, al estimular acústicamente las fibras MOC, se produce un cambio en la SFOAE (Δ SFOAE - línea de puntos negra en la figura 6). Dicho cambio da como resultado una nueva presión total, como lo muestra la línea gris discontinua en la figura 6. Entonces, la evaluación del reflejo MOC mediante las SFOAE, consiste en medir

primero la presión total de referencia promedio (antes de la estimulación acústica de las fibras MOC) y luego restar dicha presión de la presión total en función del tiempo (durante la estimulación acústica de las fibras MOC), lo que da como resultado una Δ SFOAE en función del tiempo.⁴

Al igual que se mencionó en el apartado de DPOAE, para evaluar el reflejo MOC mediante las SFOAE también se requiere un circuito con computadoras, softwares específicos y probetas.

Para producir las SFOAE, normalmente se utiliza un tono de sonda de 40 dB SPL, lo que se considera una intensidad no tan alta pero que otorga una buena SNR. Las amplitudes de las SFOAE pueden variar ampliamente con pequeños cambios en la frecuencia del estímulo, entonces para asegurar SFOAE de amplitud

adecuada, en cada sujeto se elige una frecuencia de sonda dentro del 10% de la frecuencia de interés (1000 Hz, a menos que se indique lo contrario) lo que produce SFOAE fácilmente mensurables.²⁵ Otros autores han utilizado diferentes tonos de sonda, estableciendo en la medición saltos de frecuencia dentro de un determinado rango frecuencial.^{19,44,45}

Al igual que con las TEOAE y las DPOAE, también se utilizan paradigmas de interleave para evaluar el reflejo MOC mediante SFOAE, alternando las mediciones de SFOAE sin y con ruido.^{12,45} Además, también se utilizan técnicas de normalización de los datos para estimar la magnitud del reflejo MOC.²¹

Con respecto al estímulo inductor del reflejo MOC, al igual que las TEOAE, la mayor inhibición del reflejo MOC al evaluarlo con las SFOAE se produce cuando es estimulado por ruido de banda ancha y cuanto mayor es el ancho de banda del ruido, mayor es la magnitud del reflejo MOC.⁴³ Por último, con respecto a la intensidad del estímulo inductor del reflejo MOC, Guinan⁴ menciona que a menudo han encontrado umbrales del reflejo estapedial cercanos a 65 dB SPL, por lo que normalmente utilizan ruido de banda ancha de 60 dB SPL para provocar el reflejo MOC. Sin embargo, los autores mencionan que, en algunos sujetos, el ruido a 60 dB SPL evoca el reflejo estapedial, por lo que en esos casos bajan la intensidad en 5 dB y miden nuevamente la presencia del reflejo estapedial, repitiendo el procedimiento hasta que no se evidencie activación de dicho reflejo. De esta manera, la intensidad utilizada varía de un sujeto a otro. Otros autores también presentan el estímulo inductor del reflejo MOC a 60 dB SPL.⁴⁵

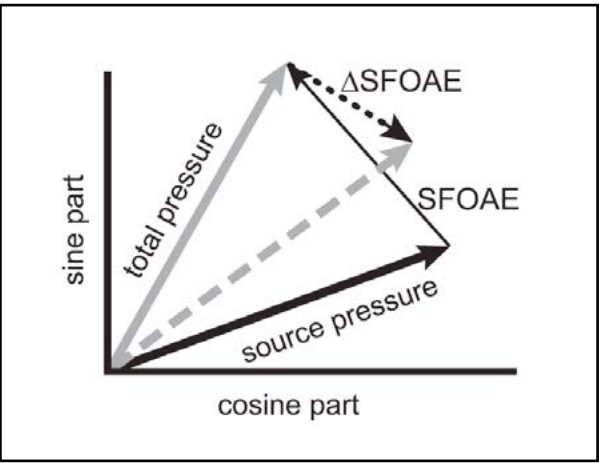


Figura 6. Diagrama vectorial que muestra que la presión sonora total del canal auditivo (línea gris continua) está formada por un componente de fuente de sonido (línea negra gruesa) y un componente de emisión de frecuencia de estímulo (SFOAE) (línea negra delgada). Las líneas continuas muestran presiones de referencia (es decir, antes de la estimulación del reflejo MOC). Las líneas discontinuas y punteadas muestran presiones en un momento en que la estimulación del reflejo MOC ha cambiado a la SFOAE, produciendo un Δ SFOAE (línea punteada negra), es decir una nueva presión total resultante (línea gris discontinua). La Δ SFOAE se puede medir como la diferencia entre la nueva presión total y la presión total inicial.⁴

Nuevas perspectivas de evaluación

Recientemente, Boothalingam y col¹⁸ han propuesto un nuevo método de evaluación del reflejo MOC a través de las TEOAE, basado en el curso del tiempo, que consideran una prueba potencial simple y eficiente de la modulación del reflejo MOC en la función coclear. Como equipamiento los autores utilizan el software MATLAB® (The MathWorks, Inc., Natick, MA) y probetas Etymotic (Etymotic Research, Inc., Elk Grove Village, IL).

El método que proponen reutiliza los clicks que evocan las TEOAE para provocar y monitorear también la actividad del reflejo MOC. Los autores plantean que este método supera las limitaciones de la técnica tradicional, dado que al usar los mismos clicks que evocan

la TEOAE para activar el reflejo MOC, se miden las TEOAE en ambos oídos simultáneamente y, en consecuencia, la actividad MOC bilateral. A su vez, este método no tiene momentos de sin y con ruido, si no que se promedia todo el tren de clicks, que incluye tanto la línea de base como el cambio posterior de la TEOAE a lo largo del tiempo, lo que consideran que minimiza la influencia indebida de los artefactos. Los autores estiman el reflejo MOC teniendo en cuenta el curso temporal a lo largo de la medición y utilizando un método matemático exponencial en función del tiempo (que ya han utilizado otros autores como Backus & Guinan⁴⁶), planteando que de esta manera es posible determinar si el cambio en las TEOAE se debe realmente al reflejo MOC.

La figura 7 muestra el esquema experimental propuesto por Boothalingam y col¹⁸. La diferencia en el ancho de columna en cada ventana representa la duración de la ventana de tiempo y la altura representa la intensidad del click. Cuatro “ventanas” diferentes conforman lo que los autores denominan bloque (Block en la figura 7), cada bloque se repitió 500 veces. La ventana *Silence* (250 milisegundos), donde no se presentó ningún estímulo, permitió que las fibras MOC volvieran al funcionamiento de base (tal como mencionan Backus & Guinan⁴⁶). En la ventana *Baseline* (300 milisegundos), se presentaron clicks de bajo nivel (55 dB peSPL) y de

frecuencia lenta (20 Hz) que en investigaciones previas de los autores se ha demostrado que no activan el reflejo MOC ni el reflejo estapedial.^{14,47} En la ventana *Activation*, se presentaron clicks a intensidad superior (80 dB peSPL) y de frecuencia más rápida (62,5 Hz) durante 2 segundos. La intensidad y la frecuencia de click utilizados en esta ventana se basan en trabajos previos de los autores que demuestran una activación robusta del reflejo MOC con poca o ninguna evidencia de activación del reflejo estapedial.^{14,47} Finalmente, los mismos clicks de frecuencia lenta y de baja intensidad de la ventana *Baseline* (20 Hz y 55 dB peSPL), se presentaron nuevamente durante 1 segundo en la ventana *Recovery* para capturar la descomposición del reflejo MOC.¹⁸

Si bien los autores plantean que el click utilizado (click de 80 dB peSPL presentado a 62,5 Hz) no activa significativamente el reflejo estapedial (porque así lo observaron en sus investigaciones previas ya citadas), durante las mediciones estimaron el reflejo estapedial utilizando un método propuesto por ellos.⁴⁸ La diferencia entre los análisis que realizan del reflejo MOC y del reflejo estapedial radica en que, para estimar el segundo, analizan la forma de onda del estímulo (0-4 milisegundos), mientras que para determinar el reflejo MOC analizan la forma de onda de la TEOAE. En esta investigación, los autores encontraron que en uno de sus participantes era probable que el estímulo click estuviera

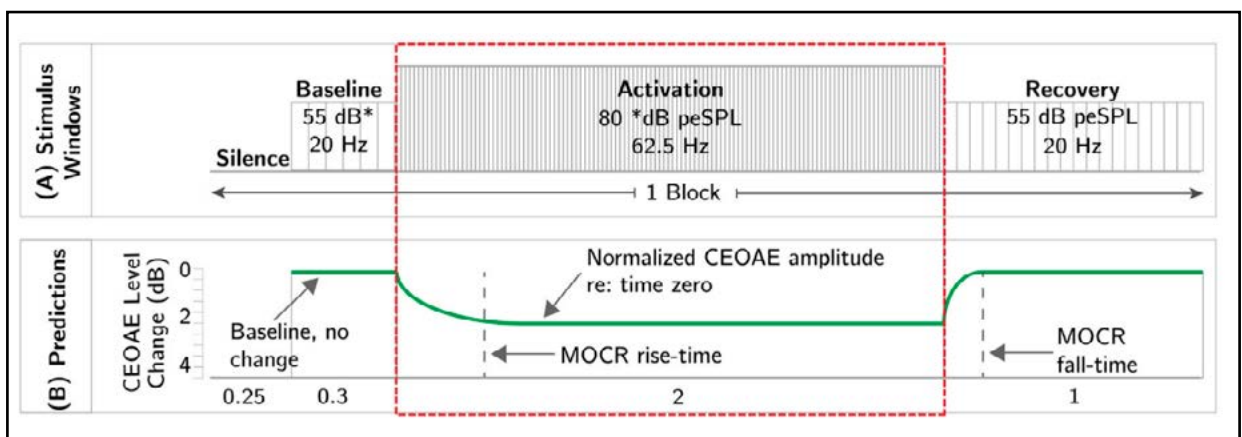


Figura 7. El panel (A) ilustra el orden temporal de las diferentes ventanas presentadas en el experimento de Boothalingam y col¹⁸. El panel (B) muestra el cambio previsto en el nivel de TEOAE en dichas ventanas. En la figura, CEOAE se refiere a TEOAE, y MOCR al reflejo MOC.

activando el reflejo estapedial, por lo cual no incluyeron los datos recolectados de ese participante en el trabajo.¹⁸

Estos autores concluyen en que el método que proponen puede tener éxito en el ámbito clínico por diferentes razones, entre las cuales incluyen: a) la presencia de la activación del reflejo MOC en todos los sujetos evaluados, b) la utilización del click a una intensidad alta (80 dB peSPL) que permite obtener una mejor SNR, que como ya se mencionó es importante al evaluar el reflejo MOC, y c) la capacidad de detectar simultáneamente la contaminación por el reflejo estapedial, lo cual permite una mayor confianza en los resultados obtenidos.¹⁸

CONCLUSIÓN

El haz olivococlear medial es una parte de la vía auditiva eferente a la cual se le atribuyen determinadas funciones como ser la discriminación del habla en ruido, la atención selectiva y la protección frente al ruido. A lo largo de los años, diferentes investigaciones han intentado explicar la fisiología de este conjunto de fibras aplicada a estas funciones. Gran parte del conocimiento actual que se posee es gracias a la experimentación en animales. El estudio del reflejo MOC en seres humanos ha resultado más dificultoso, principalmente porque no se pueden realizar en un humano procedimientos invasivos como en un animal. En la actualidad, las dificultades para valorar el reflejo MOC en seres humanos hacen que aún persistan muchos interrogantes.

A lo largo de esta revisión se han explicado las distintas consideraciones que se deben tener en cuenta en cada tipo de otoemisión evocada. En este sentido, dada la facilidad que presentan las TEOAE en comparación con las DPOAE o SFOAE, la reciente propuesta de Boothalingam y col¹⁸, quizás pueda servir de puntapié para lograr una prueba que resulte confiable y que se presente el día de mañana en un equipo comercial. El hecho de que Otodynamics posea un equipo capaz de realizar la técnica tradicional, marca un primer antecedente de una versión comercial. Sin embargo, dada las limitaciones que presenta la prueba, sus resultados debe-

rían ser tomados con cautela. Al respecto, se debe tener en cuenta que, al leer la bibliografía actual, es claro que, no existe un consenso respecto de cada parámetro. Al no existir dicho consenso, se hace difícil estandarizar una prueba de valoración del reflejo MOC.

Finalmente, y no abordado en este trabajo, es importante tener en cuenta que la implicancia del reflejo MOC en un sinfín de patologías (de audición y otras), es un tema que en la literatura actual presenta muchas controversias porque mientras algunos autores ven una asociación entre el haz olivococlear medial y determinada patología, otros autores no arriban a las mismas conclusiones. A esta situación se le suma, la variabilidad que presentan las técnicas de medición del reflejo MOC en las publicaciones científicas, ya que, al no haber una prueba estandarizada, difieren los parámetros que se utilizan de un estudio a otro. Tal como menciona Guinan³, en muchos casos no se tienen en cuenta parámetros como el reflejo estapedial u otros ya mencionados, con lo cual los resultados de esos estudios no son confiables. De esta manera, la evidencia científica del haz olivococlear medial vinculado a otras patologías es algo que aún genera debate y que requiere más investigaciones. Entonces, no es solo cuestión de estandarizar una prueba, sino también de reflexionar acerca de qué utilidad diagnóstica tendría esa prueba en el contexto actual. Es evidente que las implicancias que el haz olivococlear medial pueda tener no solo en patologías auditivas sino también de otra índole, hacen necesario que se continúe investigando al respecto, para que el día de mañana pueda evaluarse de manera confiable en el ámbito clínico mediante una técnica estandarizada y constituir una herramienta más de valoración auditiva.

AGRADECIMIENTOS

Esta revisión de literatura formó parte del trabajo final de la autora para la especialización en audiología de la Universidad del Museo Social Argentino. Agradece al Dr. Mariano Blake, Ing. Horacio Cristiani, Lic. Romina Farji, Dra. Ana Luz Maggi y Dra. Karina Cittadino por sus valiosos comentarios sobre el trabajo.

REFERENCIAS

1. Rasmussen GL. The olivary peduncle and other fiber projections of the superior olivary complex. *J Comp Neurol* 84:141-219, 1946. Doi 10.1002/cne.900840204.
2. Gil-Carcedo García LM, Vallejo Valdezate LA, Gil-Carcedo Sañudo E. *Otología* (3ra ed.). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S. A. 2011.
3. Guinan JJ Jr. Olivocochlear efferents: Their action, effects, measurement and uses, and the impact of the new conception of cochlear mechanical responses. *Hear Res* 362:38-47, 2018. Doi 10.1016/j.heares.2017.12.012.
4. Guinan JJ Jr. Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans. *Ear Hear* 27:589-607, 2006 Doi 10.1097/01.aud.0000240507.83072.e7. Erratum in: *Ear Hear* 28:129, 2007.
5. Dhar S, Hall J. *Otoacoustic emissions: principles, procedures and protocols* (2nd ed.). San Diego, California: Plural Publishing Inc. 2018.
6. Elgoyhen AB, Katz E, Fuchs PA. The nicotinic receptor of cochlear hair cells: a possible pharmacotherapeutic target? *Biochem Pharmacol* 78:712-719, 2009 Doi 10.1016/j.bcp.2009.05.023.
7. Buño W Jr. Auditory nerve fiber activity influenced by contralateral ear sound stimulation. *Exp Neurol* 59:62-74, 1978. Doi 10.1016/0014-4886(78)90201-7.
8. Folsom RC, Owsley RM. N1 action potentials in humans. Influence of simultaneous contralateral stimulation. *Acta Otolaryngol* 103:262-265, 1987.
9. Mott JB, Norton SJ, Neely ST, Warr WB. Changes in spontaneous otoacoustic emissions produced by acoustic stimulation of the contralateral ear. *Hear Res* 38:229-242, 1989. Doi 10.1016/0378-5955(89)90068-3.
10. Collet L, Kemp DT, Veuillet E y col. Effect of contralateral auditory stimuli on active cochlear micro-mechanical properties in human subjects. *Hear Res* 43:251-261, 1990. Doi 10.1016/0378-5955(90)90232-e.
11. Mishra SK, Lutman ME. Repeatability of click-evoked otoacoustic emission-based medial olivocochlear efferent assay. *Ear Hear* 34:789-798, 2013. Doi 10.1097/AUD.0b013e3182944c04.
12. Lilaonitkul W, Guinan JJ Jr. Frequency tuning of medial-olivocochlear-efferent acoustic reflexes in humans as functions of probe frequency. *J Neurophysiol* 107:1598-1611, 2012. Doi 10.1152/jn.00549.2011.
13. Zhao W, Dhar S. Frequency tuning of the contralateral medial olivocochlear reflex in humans. *J Neurophysiol* 108:25-30, 2012. Doi 10.1152/jn.00051.2012.
14. Boothalingam S, Purcell DW. Influence of the stimulus presentation rate on medial olivocochlear system assays. *J Acoust Soc Am*, 137:724-732, 2015. Doi 10.1121/1.4906250
15. Otodynamics Ltd. ILO V6, Clinical OAE Analysis and Data Management. ILO V6 User Manual Issue 18. United Kingdom. 2017.
16. Hood LJ, Berlin CI, Goforth-Barter L y col. Recording and analyzing efferent suppression of transient-evoked otoacoustic emissions. In CI Berlin (Ed.), *The Efferent Auditory System* (pp. 87-103). Singular Publishing Group. 1999.
17. Abdala C, Mishra S, Garinis A. Maturation of the human medial efferent reflex revisited. *J Acoust Soc Am* 133:938-950, 2013. Doi 10.1121/1.4773265.
18. Boothalingam S, Goodman SS, MacCrae H, Dhar S. (2021). A Time-Course-Based Estimation of the Human Medial Olivocochlear Reflex Function Using Clicks. *Front Neurosci* 15:746821, 2021. Doi 10.3389/fnins.2021.746821.
19. Marshall L, Lapsley Miller JA, Guinan JJ Jr. y col. Otoacoustic-emission-based medial-olivocochlear reflex assays for humans. *J Acoust Soc Am* 136:2697-2713, 2014. Doi 10.1121/1.4896745.
20. Mertes IB. Human medial efferent activity elicited by dynamic versus static contralateral noises. *Hear Res* 365:100-109, 2018. Doi 10.1016/j.heares.2018.05.007.
21. Backus BC, Guinan JJ Jr. Measurement of the distribution of medial olivocochlear acoustic reflex strengths across normal-hearing individuals via otoacoustic emissions. *J Assoc Res Otolaryngol* 8:484-496, 2007. Doi 10.1007/s10162-007-0100-0.
22. Garinis AC, Glatke T, Cone BK. The MOC reflex during active listening to speech. *Speech Lang Hear Res* 54:1464-1476, 2011. Doi 10.1044/1092-4388(2011/10-0223).
23. Mertes IB, Goodman SS. Within- and Across-Subject Variability of Repeated Measurements of Medial Olivocochlear-Induced Changes in Transient-Evoked Otoacoustic Emissions. *Ear Hear* 37:e72-e84, 2016. Doi 10.1097/AUD.0000000000000244.
24. Feeney MP, Keefe DH, Marryott LP. Contralateral acoustic reflex thresholds for tonal activators using wideband energy reflectance and admittance. *Speech Lang Hear Res* 46:128-136, 2003. Doi 10.1044/1092-4388(2003/010).
25. Guinan JJ Jr, Backus BC, Lilaonitkul W, Aharonson V. Medial olivocochlear efferent reflex in humans: otoacoustic emission (OAE) measurement issues and

- the advantages of stimulus frequency OAEs. *J Assoc Res Otolaryngol* 4:521-540, 2003. Doi 10.1007/s10162-002-3037-3.
26. Goodman SS, Keefe DH. Simultaneous measurement of noise-activated middle-ear muscle reflex and stimulus frequency otoacoustic emissions. *J Assoc Res Otolaryngol* 7:125-139, 2006. Doi 10.1007/s10162-006-0028-9.
 27. Berlin CI, Hood LJ, Hurley A, Wen H. The First Jerger Lecture. Contralateral suppression of otoacoustic emissions: an index of the function of the medial olivocochlear system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 110:3-21, 1994. Doi 10.1177/019459989411000102.
 28. Hood LJ, Berlin CI, Hurley A y col. Contralateral suppression of transient-evoked otoacoustic emissions in humans: intensity effects. *Hear Res* 101:113-118, 1996. Doi 10.1016/s0378-5955(96)00138-4.
 29. Goodman SS, Mertes IB, Lewis JD, Weissbeck DK. Medial olivocochlear-induced transient-evoked otoacoustic emission amplitude shifts in individual subjects. *J Assoc Res Otolaryngol* 14:829-842, 2013. Doi 10.1007/s10162-013-0409-9.
 30. Mertes IB. Establishing critical differences in ear-canal stimulus amplitude for detecting middle ear muscle reflex activation during olivocochlear efferent measurements. *Int J Audiol* 59:140-147, 2020. Doi 10.1080/14992027.2019.1673491.
 31. Abdala C, Mishra SK, Williams TL. Considering distortion product otoacoustic emission fine structure in measurements of the medial olivocochlear reflex. *J Acoust Soc Am*, 125:1584-1594, 2009. Doi 10.1121/1.3068442.
 32. Shera CA, Guinan JJ Jr. Evoked otoacoustic emissions arise by two fundamentally different mechanisms: a taxonomy for mammalian OAEs. *J Acoust Soc Am* 105:782-798, 1999. Doi 10.1121/1.426948.
 33. Sun XM. Contralateral suppression of distortion product otoacoustic emissions and the middle-ear muscle reflex in human ears. *Hear Res* 237:66-75, 2008. Doi 10.1016/j.heares.2007.12.004.
 34. Talmadge CL, Long GR, Tubis A, Dhar S. Experimental confirmation of the two-source interference model for the fine structure of distortion product otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am* 105:275-292, 1999. Doi 10.1121/1.424584.
 35. Shaffer LA, Dhar S. DPOAE component estimates and their relationship to hearing thresholds. *J Am Acad Audiol* 17:279-292, 2006. Doi 10.3766/jaaa.17.4.6.
 36. Dhar S, Abdala C. A comparative study of distortion-product-otoacoustic-emission fine structure in human newborns and adults with normal hearing. *J Acoust Soc Am* 122:2191-2202, 2007. Doi 10.1121/1.2770544.
 37. Abdala C, Dhar S. Maturation and aging of the human cochlea: a view through the DPOAE looking glass. *J Assoc Res Otolaryngol* 13:403-421, 2012. Doi 10.1007/s10162-012-0319-2.
 38. Deeter R, Abel R, Calandruccio L, Dhar S. Contralateral acoustic stimulation alters the magnitude and phase of distortion product otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am* 126:2413-2424, 2009. Doi 10.1121/1.3224716.
 39. Mishra SK, Abdala C. Stability of the medial olivocochlear reflex as measured by distortion product otoacoustic emissions. *Speech Lang Hear Res* 58:122-134, 2015. Doi 10.1044/2014_JSLHR-H-14-0013.
 40. Henin S, Thompson S, Abdelrazeq S, Long GR. Changes in amplitude and phase of distortion-product otoacoustic emission fine-structure and separated components during efferent activation. *J Acoust Soc Am* 129:2068-2079, 2011. Doi 10.1121/1.3543945.
 41. Wittekindt A, Gaese BH, Kössl M. Influence of contralateral acoustic stimulation on the quadratic distortion product f_2-f_1 in humans. *Hear Res* 247:27-33, 2009. Doi 10.1016/j.heares.2008.09.011.
 42. Guinan JJ Jr. Cochlear efferent innervation and function. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 18:447-453, 2010. Doi 10.1097/MOO.0b013e32833e05d6.
 43. Lilaonitkul W, Guinan JJ Jr. Human medial olivocochlear reflex: effects as functions of contralateral, ipsilateral, and bilateral elicitor bandwidths. *J Assoc Res Otolaryngol* 10:459-470, 2009. Doi 10.1007/s10162-009-0163-1.
 44. Boothalingam S, Lineton B. Effect of contralateral acoustic stimulation on cochlear tuning measured using stimulus frequency and distortion product OAEs. *Int J Audiol* 51:892-899, 2012. Doi 10.3109/14992027.2012.709641.
 45. Zhao W, Dewey JB, Boothalingam S, Dhar S. Efferent Modulation of Stimulus Frequency Otoacoustic Emission Fine Structure. *Front syst neurosci* 9:168, 2015. Doi 10.3389/fnsys.2015.00168.
 46. Backus BC, Guinan JJ Jr. Time-course of the human medial olivocochlear reflex. *J Acoust Soc Am* 119:2889-2904, 2006. Doi 10.1121/1.2169918.
 47. Boothalingam S, Kurke J, Dhar S. Click-Evoked Auditory Efferent Activity: Rate and Level Effects. *J Assoc Res Otolaryngol* 19:421-434, 2018. Doi 10.1007/s10162-018-0664-x.
 48. Boothalingam S, Goodman SS. Click evoked middle ear muscle reflex: Spectral and temporal aspects. *J Acoust Soc Am* 149:2628, 2021. Doi 10.1121/10.0004217.