



Implantes Cochlear™ Nucleus®

Resultados de estudios clínicos

Estados Unidos

Para profesionales y pacientes

Contenido

Glosario.....	5
Términos utilizados en este documento.....	5
Acrónimos utilizados en este documento	6
Acerca de este documento.....	7
Resumen de datos de seguridad - adultos	8
Complicaciones médicas o quirúrgicas	8
Complicaciones relacionadas con el dispositivo.....	8
Resumen de datos de seguridad - niños a partir de 12 meses.....	9
Complicaciones médicas o quirúrgicas	9
Complicaciones relacionadas con el dispositivo.....	9
Resumen de datos de seguridad - niños de 9 meses a 12 meses	10
Estudio previo a la comercialización.....	10
Estudio posterior a la aprobación	11
Resumen de los métodos del estudio posterior a la aprobación	11
Resumen de los resultados del estudio posterior a la aprobación	11
Criterio de valoración principal de seguridad.....	12
Resumen de datos de eficacia - adultos.....	14
Hipoacusia unilateral (HUL)/Sordera unilateral (SSD).....	14
Descripción de las pruebas	15
Métodos de evaluación.....	15
Pruebas de eficacia: Resultados del reconocimiento del habla	16
Criterio de valoración principal de eficacia	17
Criterio de valoración secundario de eficacia	21

Resumen de datos de eficacia - niños de 9 meses a 12 meses.....	23
Estudio previo a la comercialización.....	23
Estudio posterior a la aprobación.....	23
Resumen de los métodos del estudio posterior a la aprobación.....	23
Resumen de los resultados del estudio posterior a la aprobación.....	23
Criterio de valoración secundario de eficacia.....	31
Fortalezas y debilidades del estudio.....	32
Referencias.....	33
Aviso legal de marcas.....	34

Glosario

Términos utilizados en este documento

Mejor condición con prótesis auditivas: se refiere a la mejor condición auditiva para una persona en particular en relación con su hipoacusia. Por ejemplo, si se presenta hipoacusia bilateral, la mejor condición con prótesis auditivas podría ser tener implantes o prótesis auditiva en ambos oídos.

Bilateral: relativo a ambos oídos.

Bimodal: uso de una prótesis auditiva con un implante coclear.

Cóclea: parte del oído interno que convierte las vibraciones mecánicas en impulsos eléctricos.

Sistema de implante coclear Cochlear™ Nucleus® 24: implante coclear Cochlear Nucleus y procesador de sonido que incluye bobina/cable, módulo de pilas y mandos a distancia.

Hipoacusia moderada: pérdida auditiva en un rango de aproximadamente 40–55 dB HL.

Hipoacusia moderadamente grave: pérdida auditiva en un rango de 56–70 dB HL.

Valor p: valor de probabilidad.

Pediátrico: relativo a individuos desde el nacimiento hasta la edad de 21 años.

Perilingüístico: durante la adquisición del lenguaje.

Postlingüístico: después de la adquisición del lenguaje.

Prelingüístico: antes de la adquisición del lenguaje.

Hipoacusia profunda: pérdida auditiva en un rango de aproximadamente 90 dB HL o superior.

Neurosensorial: relativo al oído interno.

Hipoacusia grave: pérdida auditiva en un rango de aproximadamente 71–90 dB HL.

Sordera unilateral: hipoacusia profunda en un oído e hipoacusia normal o casi normal en el otro oído.

Unilateral: relativo a un solo oído.

Acrónimos utilizados en este documento

EA: evento adverso

BKB-SIN: prueba de frases en entornos con ruido Bamford-Kowal-Bench

CI: implante coclear

CNC: consonante-núcleo-consonante

HINT: prueba de audición en ruido

RCI: rango intercuartílico

RMI: resonancia magnética por imágenes

NH: audición normal

RMS: valor cuadrático medio

SON_{NH}: habla desde enfrente, ruido desde la derecha (lado de NH)

SSQ: lenguaje, audición espacial y cualidades

SD: desviación estándar

HUL: hipoacusia unilateral

Acerca de este documento

Se han realizado estudios clínicos para comprobar si el sistema de implante coclear Cochlear Nucleus era seguro y eficaz para su uso. Los participantes que formaron parte de los estudios padecían hipoacusia neurosensorial bilateral o sordera unilateral (SSD).

A continuación, se resumen los eventos adversos (EA) en adultos y niños a los que se les ha implantado el sistema de implante coclear Cochlear Nucleus 24. Aunque en los estudios mencionados más adelante participaron personas con hipoacusia neurosensorial bilateral y sordera unilateral (SSD), la información sobre seguridad puede aplicarse a cualquier persona a la que le coloquen un implante coclear.

Resumen de datos de seguridad - adultos

Los datos de seguridad en adultos se basan en un total de 133 pacientes a los que se les colocó el implante coclear Cochlear Nucleus 24 durante la investigación clínica en adultos, llevada a cabo en 27 centros de Estados Unidos.

- 20 pacientes sufrieron una complicación médica o quirúrgica o una complicación relacionada con el dispositivo.
- 11 de las 20 complicaciones fueron de carácter médico o quirúrgico y las nueve restantes estuvieron relacionadas con el dispositivo.
- 18 de los 20 EA se resolvieron sin intervención quirúrgica o médica importante.

Complicaciones médicas o quirúrgicas¹

- Un paciente experimentó una migración del dispositivo que requirió una cirugía de revisión para recolocarlo.
- Un paciente sufrió un hematoma en la herida que requirió cirugía menor para su resolución.
- Un paciente experimentó una ligera compresión del haz de electrodos y el cirujano optó por retirar el dispositivo y sustituirlo por otro durante la intervención quirúrgica inicial.
- Cuatro pacientes presentaron estimulación del nervio facial. Todos los casos de estimulación del nervio facial se resolvieron mediante reprogramación.
- Dos pacientes experimentaron acúfenos relacionados con el uso del implante coclear.
- Un caso se resolvió sin intervención y el segundo se resolvió mediante reprogramación.
- Un paciente presentó mareos postoperatorios a corto plazo que se resolvieron sin tratamiento médico.
- Un paciente experimentó niveles psicofísicos fluctuantes relacionados con un colgajo de piel relativamente grueso (más de 10 mm). Este caso se resolvió mediante la sustitución del equipo externo.

Complicaciones relacionadas con el dispositivo

- Durante este estudio no se produjeron fallos ni averías graves del dispositivo.
- Cuatro pacientes experimentaron fallos de aislamiento de los electrodos (cortocircuitos) que se resolvieron mediante reprogramación.
- Dos pacientes fueron sobreestimulados de manera involuntaria durante la programación del dispositivo.
- Un paciente informó de una sensación de falta de audición durante la programación del dispositivo.
- Dos pacientes experimentaron una leve reacción cutánea al cable del procesador de sonido. Se resolvieron completamente con tratamiento médico tópico.

¹ Las complicaciones médicas o quirúrgicas se clasificarían hoy en día como eventos adversos relacionados con la intervención.

Resumen de datos de seguridad - niños a partir de 12 meses

Los datos de seguridad pediátrica se basan en un total de 234 niños a los que se les colocaron implantes cocleares Cochlear Nucleus para dos investigaciones clínicas.

Durante la primera investigación clínica, se les implantó a 150 niños el implante coclear Cochlear Nucleus 24:

- 24 pacientes sufrieron 27 complicaciones médicas o quirúrgicas o complicaciones relacionadas con el dispositivo.
 - 9 de las 27 complicaciones fueron de naturaleza médica o quirúrgica.
 - Las 18 restantes fueron complicaciones relacionadas con el dispositivo.
 - 24 de las complicaciones se resolvieron sin intervención quirúrgica o médica importante.

Complicaciones médicas o quirúrgicas¹

- Un niño con sordera post meningitis con cócleas osificadas bilateralmente no experimentó estimulación auditiva mediante el implante coclear plenamente funcional.
- Un paciente desarrolló una meningitis estreptocócica en un plazo inferior a 24 horas tras la intervención quirúrgica del implante coclear. La infección se controló satisfactoriamente con tratamiento médico.
- Un paciente presentó una infección de la herida que se resolvió mediante la explantación quirúrgica del dispositivo.
- Un paciente experimentó la colocación de electrodos extracocleares relacionada con una malformación congénita del oído interno. Esta complicación se resolvió mediante la explantación quirúrgica del dispositivo.
- Dos pacientes presentaron una ligera compresión del haz de electrodos que provocó dos cortocircuitos en los electrodos, en un caso, y ninguna anomalía en los electrodos, en el otro caso. El caso con cortocircuitos en los electrodos se resolvió mediante reprogramación.
- Un paciente experimentó estimulación del nervio facial relacionada con una grave malformación congénita del oído interno. Esta complicación se resolvió mediante reprogramación; sin embargo, el paciente sigue experimentando ocasionalmente una ligera estimulación del nervio facial.
- Dos pacientes presentaron leves mareos postoperatorios a corto plazo. Ambos casos se resolvieron sin intervención médica.

Complicaciones relacionadas con el dispositivo

No se observaron fallos ni averías graves en el dispositivo.

- 13 pacientes experimentaron fallos en los electrodos (cortocircuito o electrodos abiertos) en un electrodo o en varios. Todos estos casos se resolvieron mediante reprogramación.
- Un paciente experimentó sensaciones no auditivas durante las pruebas psicofísicas. Este caso se resolvió mediante reprogramación.
- Un paciente presentó una sobreestimulación imprevista. Esta complicación se resolvió mediante la sustitución del equipo externo.
- Tres pacientes experimentaron reacciones cutáneas leves al cable del procesador de sonido:
 - Un caso se resolvió cubriendo el cable.
 - Un caso se resolvió mediante un revestimiento alternativo de poliuretano del cable.
 - Un caso se resolvió espontáneamente sin intervención.

¹ Las complicaciones médicas o quirúrgicas se clasificarían hoy en día como eventos adversos relacionados con la intervención.

Resumen de datos de seguridad - niños de 9 meses a 12 meses

Estudio previo a la comercialización

Cochlear realizó un análisis retrospectivo, con diseño prospectivo y previo a la comercialización, a partir de sus propios datos de registro, para establecer una garantía razonable de seguridad de la implantación con el sistema de implante coclear Cochlear Nucleus 24 en pacientes pediátricos de entre 9 y 12 meses.

Para este análisis se completó la revisión retrospectiva de 83 niños de entre 9 y 12 meses a los que se habían colocado implantes cocleares Cochlear Nucleus.

En este estudio no se recogieron las complicaciones relacionadas con el dispositivo ni los fallos de los electrodos.

En 24 pacientes se produjeron 28 complicaciones médicas o quirúrgicas y 26 de las complicaciones se resolvieron sin una intervención quirúrgica o médica importante:

- Seis pacientes experimentaron complicaciones postoperatorias de poca importancia, cuatro de las cuales se resolvieron sin intervención médica.
- Dos pacientes experimentaron fugas de líquido cefalorraquídeo durante la intervención. Se repararon durante la cirugía de implante coclear.
- Un paciente requirió una cirugía de revisión con reimplantación.
- Dos pacientes experimentaron infecciones postoperatorias, como mastoiditis, absceso postauricular e infección del lecho quirúrgico. Todas las infecciones se trataron médicamente.
- Dos pacientes desarrollaron seromas y en uno de ellos se realizó una reimplantación.
- Dos pacientes experimentaron debilidad facial temporal que se resolvió con la administración de esteroides. No hubo registros de meningitis postoperatoria.

En general, los EA anteriores son acontecimientos típicos de la intervención quirúrgica, el procedimiento o el dispositivo observados en niños implantados a una edad relativamente temprana.

Además, en febrero de 2020, Cochlear realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos PubMed y EMBASE para evaluar la seguridad de la implantación con un implante coclear Cochlear Nucleus en niños de entre 9 y 12 meses.

Tras un proceso de búsqueda bibliográfica en varias etapas se obtuvo un conjunto final de estudios (49 artículos revisados por expertos) que representaban investigaciones relevantes adicionales sobre la implantación coclear en pacientes menores de 12 meses. Los estudios sobre seguridad que incluyeron a niños implantados con menos de 12 meses abarcaron una amplia gama de temas, desde complicaciones quirúrgicas como:

- anestesia;
- pérdida de sangre;
- dolor y mareos postoperatorios;
- problemas de cicatrización de heridas;
- infecciones.

En las publicaciones de investigación revisadas sobre resultados quirúrgicos y postoperatorios notificados específicamente para la población menor de 12 meses en el momento de la implantación no se identificó una incidencia elevada de complicaciones.

Estudio posterior a la aprobación

Resumen de los métodos del estudio posterior a la aprobación

Cochlear realizó un análisis retrospectivo, con diseño prospectivo y posterior a la aprobación, entre 83 pacientes que estaban incluidos en el estudio previo a la comercialización y 50 pacientes adicionales (los datos se recopilaban hasta dos años después de la operación) para evaluar la seguridad a largo plazo del implante coclear en niños de entre 9 y 12 meses.

El propósito de este estudio fue complementar el estudio de previo a la comercialización con lo siguiente:

- perfiles de pacientes adicionales de niños implantados más recientemente;
- datos de resultados a largo plazo.

Los datos se recogieron de historias clínicas.

Resumen de los resultados del estudio posterior a la aprobación

Los eventos adversos (EA) incluyeron cualquier acontecimiento médico inesperado relacionado con el dispositivo, el procedimiento o la otología que se produjera desde el momento de la cirugía hasta dos años después de la intervención.

Los EA se clasificaron como graves o leves utilizando criterios bien establecidos (Cohen & Hoffman, 1991).

- Los EA graves se definieron como aquellos que requirieron hospitalización y/o intervención quirúrgica adicional.
- Los EA leves se definieron como aquellos que utilizaron la vía prevista de tratamiento y/o medicación.

Se notificaron 17 EA nuevos en este conjunto de datos posterior a la aprobación de 133 pacientes en total.

- Se notificaron 6 EA en el grupo de estudio ampliado de 83 pacientes para cualquiera de estos casos:
 - EA comprendidos entre los 6 y los 24 meses posteriores a la intervención;
 - o EA que no se habían notificado previamente en el conjunto de datos original.
- Se notificaron 11 EA para los 50 pacientes nuevos.

De los 17 EA nuevos, cinco se consideraron EA graves y 12 EA leves:

- Cuatro pacientes experimentaron complicaciones postoperatorias.
- Ocho pacientes experimentaron infecciones relacionadas con el oído, cuatro de las cuales se consideraron EA graves:
 - un paciente desarrolló un seroma y se sometió a un reimplante;
 - un paciente con otitis media aguda bilateral tuvo que ser hospitalizado de nuevo para realizarle una miringotomía y colocarle tubos;
 - se observó que un paciente tenía infecciones de oído recurrentes;
 - un paciente presentó una disfunción crónica del oído medio.
- Un paciente volvió a ingresar en el hospital en el postoperatorio con fiebre y se le administró líquidos y antibióticos, lo que se clasificó como EA grave.
- Un paciente experimentó una fuga de líquido cefalorraquídeo durante la intervención.
- Tres pacientes experimentaron EA leves que no se incluyeron en las categorías anteriores.

No se notificaron EA imprevistos en este nuevo conjunto de datos de 133 pacientes. Los 17 EA se notificaron como resueltos.

Criterio de valoración principal de seguridad

El conjunto de datos combinado de 133 pacientes demuestra la seguridad general del implante coclear en niños de entre 9 y 12 meses. La tasa de EA obtenida en el estudio posterior a la aprobación es cualitativamente similar a los EA notificados en el estudio original previo a la comercialización de 6 a 24 meses. Se observaron diferencias entre los grupos de 0 meses a 6 meses, con una mayor tasa de EA para el grupo del estudio previo a la comercialización. Consulte la *Tabla 1*.

Grupo	0-6 meses después de la intervención	6-24 meses después de la intervención	0-24 meses después de la intervención
83 pacientes del estudio previo a la comercialización (N=143 oídos)	42 EA (29,4%)	5 EA (3,5%)	47 EA (32,9%)
50 nuevos pacientes (N=82 oídos)	9 EA (11,0%)	2 EA (2,4%)	11 EA (13,4%)
133 pacientes combinados (N=223 oídos)	51 EA (22,7%)	7 EA (3,1%)	58 EA (25,8%)

Tabla 1: Criterio de valoración principal de seguridad

Grupo: Pacientes del estudio previo a la comercialización

Se recogieron y resolvieron un total de 42 EA de los pacientes inscritos inicialmente durante el estudio previo a la comercialización entre los 0 y los 6 meses postoperatorios, lo que dio una tasa de complicaciones del 29,4%.

Se recogieron otros 5 EA y se notificaron como resueltos durante el periodo postoperatorio ampliado de 6 a 24 meses para este grupo de pacientes.

De los 5 EA notificados durante este periodo:

- dos eran nuevos EA;
- tres fueron EA previos que comenzaron durante el periodo postoperatorio de 0 a 6 meses, pero que no se resolvieron hasta el periodo postoperatorio de 6 a 24 meses.

Estos 5 EA ofrecen una tasa de complicaciones del 3,5%.

La tasa total de complicaciones fue del 32,9% para los 47 EA recogidos de 0 meses a 24 meses para este grupo.

Grupo: Pacientes nuevos

Se notificaron un total de 9 EA para los pacientes nuevos durante el periodo de tiempo comprendido entre los 0 meses y los 6 meses del postoperatorio, lo que produce una tasa de complicaciones del 11%.

- Dos EA se iniciaron durante el periodo de notificación de 0 a 6 meses pero no se resolvieron hasta el periodo de 6 a 24 meses, lo que produjo una tasa de complicaciones del 2,4%.
- No se notificó ningún EA que se iniciara después del periodo de 6 meses para este nuevo grupo de pacientes.

Hubo una tasa total de complicaciones del 13,4% para los EA recogidos entre 0 meses y 24 meses para este grupo.

Las tasas de complicaciones del estudio previo a la comercialización fueron en conjunto superiores a las de los nuevos pacientes, especialmente en el intervalo de 0 meses a 6 meses. Sin embargo, hay pruebas de una mejora del protocolo quirúrgico en el estudio posterior a la comercialización, lo que ha dado lugar a una mejora de los resultados quirúrgicos y a una disminución de las tasas de complicaciones notificadas.

Grupo: Pacientes combinados

De los 58 EA notificados en el grupo combinado de 133 pacientes, con datos recogidos entre 0 meses y 24 meses tras la intervención quirúrgica:

- 13 EA reunieron los criterios para ser considerados EA graves, lo que equivale a una tasa de incidencia del 5,8%.
- 45 EA reunieron los criterios para ser considerados EA leves, lo que equivale a una tasa de incidencia del 20,0%.

Los resultados de este estudio posterior a la aprobación coinciden con la bibliografía publicada sobre implantes cocleares específica para la población pediátrica en lo que respecta a los EA graves relacionados con los implantes cocleares, que oscila entre el 1,5% y el 6,6% de todos los casos en periodos postoperatorios variables.

Los EA leves en este conjunto de datos combinados se notificaron con una tasa de incidencia superior a la de la bibliografía publicada, debido a la variación en los criterios de categorización y los plazos de notificación.

En resumen, los datos recogidos como parte del estudio previo a la comercialización y este estudio posterior a la aprobación proporcionan un conjunto de datos de más de 100 pacientes a los que se les colocó un implante coclear Cochlear Nucleus entre los 9 y los 12 meses de edad. Se recogieron datos después de la intervención hasta los dos años o la fecha de aprobación final del protocolo (15 de mayo de 2020).

Los datos proporcionados siguen respaldando la seguridad del implante coclear con el dispositivo Cochlear Nucleus en bebés de tan solo 9 meses de edad. Los hallazgos de este estudio posterior a la aprobación demuestran la coincidencia con publicaciones anteriores (Cohen & Hoffman, 1991; Farinetti et al., 2014; Ikeya et al., 2013; Loundon et al., 2010; Petersen et al., 2018) para el criterio principal de valoración de seguridad.

Resumen de datos de eficacia - adultos

A continuación, se resumen los datos de eficacia en adultos a los que se les ha implantado el sistema de implante coclear Cochlear Nucleus 24.

Hipoacusia unilateral (HUL)/Sordera unilateral (SSD)

Cochlear analizó datos retrospectivos para demostrar la eficacia del implante coclear en adultos con SSD. Para los datos analizados:

- el oído donde se iba a realizar el implante tenía una hipoacusia neurosensorial profunda (PTA de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz y 4000 Hz) ≥ 70 dB HL, y una puntuación de palabras CNC con prótesis auditiva del $\leq 10\%$;
- el oído contralateral tenía una audición normal o casi normal (PTA de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz y 4000 Hz) ≤ 30 dB HL.

Este estudio fue un análisis prospectivo de datos recogidos previamente en un estudio de viabilidad prospectivo multicéntrico patrocinado por Cochlear y de datos de uso real.

- El estudio de viabilidad contó con 10 participantes (N=10).
- Los datos de uso real se recopilaron en dos centros de implantes cocleares que disponían de datos de 32 participantes (N=32).
- Se analizaron los datos de un total de 42 participantes.

Las pruebas de eficacia incluyeron pruebas de reconocimiento del habla mediante:

- Prueba de audición en ruido (HINT)
- Prueba de frases en entornos con ruido Bamford Kowal (BKB-SIN)
- Pruebas de localización

Los resultados comunicados por los pacientes se evaluaron mediante:

- Cuestionario sobre el habla, el espacio y las cualidades (SSQ)
- Cuestionario de discapacidad por tinitus de Iowa (Iowa Tinnitus Handicap Questionnaire)

También se obtuvieron umbrales audiométricos para cada oído.

Descripción de las pruebas

Prueba de audición en ruido (HINT)

La prueba de audición en ruido o HINT (Nilsson et al., 1994) es una prueba compuesta por 25 listas de 10 frases que se utilizan para comprobar la capacidad de comprensión de un individuo en situaciones de ruido. Las frases se presentan con ruido que se filtra para que coincida con el espectro medio a largo plazo de las frases. La prueba HINT es una técnica adaptativa en la que la relación señal-ruido (SNR) aumenta o disminuye en una proporción fija en función de la capacidad del oyente para repetir o no las frases correctamente.

Prueba de frases en entornos con ruido Bamford Kowal (BKB-SIN)

La prueba BKB-SIN (Etymotic Research, 2005) incluye 18 listas de oraciones. Las frases son pronunciadas por un solo hablante masculino, tienen una longitud de 5-6 palabras y están en un nivel de lectura de 1.ª de primaria. Las frases se presentan en ruido usando el balbuceo de 4 habladores. La prueba comienza de forma sencilla, con frases que se presentan mucho más fuertes que el ruido y, dependiendo de la capacidad del oyente para repetir correctamente las palabras de la frase, estas se pronuncian más bajo o más alto hasta que se alcanza el nivel en el que el 50% de las palabras de una frase se repiten correctamente.

Pruebas de localización

La localización es la capacidad para localizar de dónde procede el sonido. Las pruebas de localización se evaluaron emitiendo un ruido en una de 12 ubicaciones. Las ubicaciones están numeradas del 1 al 12 en una hoja de respuesta, de derecha a izquierda. El sonido procede de un altavoz colocado de forma que represente un arco de 97,5° (a la derecha) a 262,5° (a la izquierda) del participante. Hay una separación de 15° entre cada altavoz. El participante selecciona un número para indicar la ubicación percibida del sonido.

Métodos de evaluación

Cuestionario sobre el habla, el espacio y las cualidades (SSQ)

El SSQ es una métrica de autoevaluación validada que se utiliza habitualmente en la investigación sobre prótesis auditivas e implantes cocleares. Se ha diseñado para medir la discapacidad auditiva referida por el propio paciente en una serie de dominios diferentes, que refleja su realidad auditiva en su mundo cotidiano. Hay 49 preguntas (SSQ-49) que el participante puntúa con una escala de 0 a 10, en la que 0 corresponde a una capacidad mínima y 10 a una capacidad completa. Se evalúan tres dominios auditivos específicos:

1. Escala de audición del habla: incluye la audición del habla en silencio y en ruido, en conversaciones individuales y en grupos o reuniones.
2. Escala de audición espacial: se trata de percibir de dónde proceden los sonidos, la distancia, el movimiento y la capacidad de segregar sonidos.
3. Escala de cualidades del sonido: incluye la facilidad de escucha, la naturalidad, la claridad y la identificación de distintos oradores, piezas musicales e instrumentos, así como los sonidos cotidianos.

Cuestionario de discapacidad por tinnitus de Iowa (Iowa Tinnitus Handicap Questionnaire)

Se utilizó el cuestionario de discapacidad por tinnitus de Iowa para evaluar el tinnitus. Se evaluó el tinnitus antes y después de encender el implante coclear. Hay 27 preguntas que se dividen en tres factores.

1. El factor 1 examina el bienestar social, físico y emocional.
2. El factor 2 examina las capacidades auditivas.
3. El factor 3 examina la opinión del individuo sobre el tinnitus.

Pruebas de eficacia: Resultados del reconocimiento del habla

Los objetivos de eficacia primarios y secundarios y los criterios de valoración del estudio se muestran en la *Tabla 2*.

Objetivo de eficacia principal	Criterios de valoración principales de eficacia
<p>Evaluar si el restablecimiento de la sensación auditiva en ambos oídos se traduce en una mejora de la audición espacial del habla en ruido, cuando las señales objetivo y competidoras están separadas espacialmente.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. La mejora en las puntuaciones de las frases en ruido obtenidas tras la activación en la condición de escucha bimodal, implante coclear + audición normal (CI + NH), en comparación con las puntuaciones obtenidas antes de la intervención en la mejor condición de audición, audición normal (NH) sola, o prótesis auditiva + audición normal (HA + NH) cuando el habla se presenta de frente y el ruido al oído con audición normal (SON_{NH}). 2. La mejora en las puntuaciones bimodales grupales e individuales (CI + NH) de la frase en ruido en comparación con las puntuaciones obtenidas tras la intervención con el oído NH solo, implante coclear desactivado (CI apagado) cuando el habla se presenta de frente y el ruido se presenta a la configuración NH (SON_{NH}).
Objetivos de eficacia secundarios	Criterio de valoración secundario de eficacia
<p>Evaluar si la restauración de la sensación auditiva en ambos oídos da como resultado una mejor audición espacial para la localización de fuentes de sonido en el plano horizontal.</p>	<p>El error cuadrático medio (RMS) de las puntuaciones de localización bimodal (CI + NH) grupales e individuales se comparará con las puntuaciones del oído NH solo (CI apagado) en la evaluación posterior a la activación más reciente.</p>

Tabla 2: Resumen de los objetivos y criterios de valoración de eficacia del estudio

Criterio de valoración principal de eficacia

Criterio de valoración principal de eficacia 1: Rendimiento bimodal (CI + NH) relativo al rendimiento preoperatorio

Se disponían de datos previos y posteriores a la intervención de veintitrés (23/42) participantes y se incluyeron en el análisis.

Como se muestra en la *Tabla 3*, cuando el habla se presentaba desde el altavoz frontal y el ruido al oído NH (SON_{NH}), se produjo una mejora posterior a la activación en la condición auditiva bimodal (CI + NH) en comparación con la mejor condición auditiva preoperatoria. De promedio, los participantes experimentaron una mejora de 2,8 dB, (intervalo de confianza del 95%, -4,1 a -1,4). Un valor negativo connota beneficio con un implante coclear para esta prueba.

	Antes de la intervención (HA + NH solo)		Después de la activación (CI + NH)	
	N	Media \pm SD ¹ Mediana (RCI) ²	N	Media \pm SD Mediana (RCI)
Reconocimiento de frases en ruido HINT/BKB SIN SON_{NH}	23	0,9 \pm 3,3 0,6 (-1,0, 2,7)	23	-1,9 \pm 2,6 -1,6 (-3,1, -1,0)
Diferencia				
	N	Media \pm SD Mediana (RCI)	95% intervalo de confianza	valor p de 1 lado (diferencia media < -1,5)
Reconocimiento de frases en ruido HINT/BKB SIN SON_{NH}	23	-2,8 \pm 3,1 -2,5 (-4,3, -1,2)	(-4,1, -1,4)	0,032

Tabla 3: Criterio de valoración principal de eficacia 1:
Rendimiento bimodal (CI + NH) relativo al rendimiento preoperatorio

¹ SD = desviación estándar

² RCI = rango intercuartílico

Criterio de valoración principal de eficacia 2: Rendimiento bimodal (CI + NH) relativo al rendimiento del oído NH solo (CI apagado) después de la intervención

En la *Tabla 4* se resumen los resultados de 38 participantes, de los que se disponía de datos posteriores a la activación que comparaban el rendimiento en la condición de audición bimodal (CI + NH) con el rendimiento en la condición de audición del oído NH solo (CI apagado).

El periodo posterior a la activación osciló entre los 3 y los 86 meses, con una media de 20 meses. Se observó una mejora en la condición bimodal (CI + NH) en comparación con NH solo (CI apagado) para la comprensión del habla en ruido (SON_{NH}).

Los participantes experimentaron una mejora promedio de 1,5 dB (intervalo de confianza del 95%, -2,1 a -0,9) en la condición bimodal en comparación con la escucha con el oído NH solo. Un valor negativo connota beneficio con un implante coclear para esta prueba.

	Después de la activación (CI apagado) NH solo		Después de la activación (CI encendido + NH)	
	N	Media ± SD Mediana (RCI)	N	Media ± SD Mediana (RCI)
Reconocimiento de frases en ruido HINT/BKB SIN SON_{NH}	38	-0,7 ± 2,3 -1,2 (-1,6, 1,0)	38	-2,2 ± 2,5 -1,9 (-4,1, -1,0)
Diferencia				
	N	Media ± SD Mediana (RCI)	95% intervalo de confianza	valor p de 1 lado
Reconocimiento de frases en ruido HINT/BKB SIN SON_{NH}	38	-1,5 ± 1,8 -1,6 (-2,8, 0,0)	(-2,1, -0,9)	< 0,001

Tabla 4: Criterio de valoración principal de eficacia 2:

Rendimiento bimodal (CI + NH) relativo al rendimiento del oído NH solo (CI apagado) después de la intervención

Estos análisis corroboran que se cumplieron los dos criterios de valoración principales de este estudio, que son:

- Para la comprensión del habla en ruido, cuando el habla se presentaba desde el altavoz frontal y el ruido se presentaba al oído NH, se produjo una mejora significativa de 2,8 dB, (intervalo de confianza del 95%, -4,1 a -1,4) tras la activación en la evaluación más reciente en la condición de audición bimodal (CI + NH) en comparación con el rendimiento auditivo preoperatorio.
- Para la comprensión del habla en ruido, cuando el habla se presentaba desde el altavoz frontal y el ruido se presentaba al oído NH, se produjo una diferencia significativa en el intervalo de evaluación más reciente en la condición de audición bimodal (CI + NH) en comparación con NH solo (CI apagado). La mejora media fue de 1,5 dB (intervalo de confianza del 95%, -2,1 a -0,9).

Al examinar el rendimiento individual de los sujetos, en la comparación de la mejor audición bilateral preoperatoria (HA + NH / NH solo) con respecto a la posterior a la activación (CI + HA) se observó que:

- 18 de 23 (78%) participantes presentaron una mejora clínicamente significativa desde antes de la intervención hasta después de la activación de 1,0 dB (10% de mejora), con un rango de -1,2 dB a -9,5 dB (obsérvese que una puntuación negativa connota mejora);
- 3 de 23 (13%) participantes obtuvieron una puntuación igual a su rendimiento previo a la operación, con un rango en las puntuaciones de diferencia de 0,0 dB a +0,8 dB;
- 2 de 23 (9%) participantes obtuvieron una puntuación de diferencia $\geq +1,0$ dB, consistente con una disminución del rendimiento.

Al comparar el desempeño tras la activación en la condición bimodal (CI + NH) (CI encendido) con respecto al oído NH solo (CI apagado), se observó que:

- 25 de 38 (66%) participantes presentaron una mejora clínicamente significativa con el CI encendido de 1,0 dB (10% de mejora) con un rango de -1,0 dB a -6,2 dB, (obsérvese que una puntuación negativa connota mejora);
- 11 de 38 (30%) participantes obtuvieron una puntuación igual a la de su NH solo, con un rango en las puntuaciones de diferencia de -0,7 dB a +0,8 dB;
- 2 de 38 (5%) participantes obtuvieron una puntuación de diferencia $> +1,0$ dB, consistente con una disminución del rendimiento.

En el estudio clínico, se observó que 8 de 38 (21%) participantes experimentaron una disminución de la comprensión verbal en condiciones de ruido cuando el habla se presentaba desde el altavoz frontal y el ruido se dirigía hacia el lado del implante coclear, lo que sugiere una posible interferencia de la señal eléctrica y acústica que se superponen en la audición bilateral.

Además, algunos estudios publicados (Speck et al., 2020, Deep et al., 2021, y Zeitler et al., 2019) informaron de que existía una baja incidencia de no utilización del implante coclear presumiblemente debido a la falta de percepción del beneficio del implante coclear. Ante estos resultados, es razonable concluir que un pequeño número de pacientes experimenta interferencias perceptivas de la superposición de la audición bilateral acústica y eléctrica.

Cochlear realizó análisis de subgrupos para examinar la coherencia de los criterios de valoración principales de eficacia. Los subgrupos examinados fueron los siguientes:

- sexo;
- mediana de edad en el momento del implante;
- mediana de duración de la hipoacusia basal;
- etiología de la hipoacusia;
- intervalo de evaluación;
- mediana de la puntuación del habla en ruido basal/antes de la intervención;
- mediana de la puntuación del habla en ruido con CI apagado basal;
- promedio de tono puro antes de la intervención (PTA).

Los resultados indicaron que las únicas características basales que afectaron al criterio de valoración principal 1 fueron:

- Duración de la hipoacusia
La puntuación media de los participantes con una duración de la hipoacusia inferior o igual a la mediana de dos años fue significativamente peor que la de los participantes con una duración de la hipoacusia superior a dos años.
- Etiología de la hipoacusia
Se observó que los participantes con una etiología de hipoacusia neurosensorial súbita obtuvieron resultados significativamente mejores que los que padecían la enfermedad de Meniere o el otro grupo.
- Puntuación para el habla en ruido antes de la intervención
Este resultado debe interpretarse con precaución, ya que la mayoría de las etiologías se clasificaron como otras. Se observó que los participantes que tenían peores puntuaciones para el habla en ruido antes de la intervención presentaron una mejoría significativamente mayor.

Para el criterio de valoración principal de eficacia 2, la única característica basal que afectó al criterio de valoración fue el habla en ruido basal para la configuración espacial $S0N_{NH}$ obtenida con el CI apagado (NH solo).

Los participantes con una peor comprensión del habla en ruido ($> 1,2$ dB) con el CI apagado presentaron una mejora significativamente mayor en la condición de escucha bimodal (CI + NH).

No hubo diferencias en la uniformidad de los criterios de valoración principales entre los centros de investigación.

Criterio de valoración secundario de eficacia

Había datos de localización disponibles para el análisis de veinticuatro participantes. En la *Tabla 5* en la página 21 se resumen los resultados de la prueba de localización que muestra el error RMS. El error RMS mejoró significativamente en 18,8 grados en la condición bimodal (CI + NH) en comparación con la condición de CI apagado (NH solo).

Para el criterio de valoración principal de eficacia 2, la única característica basal que afectó al criterio de valoración fue el habla en ruido basal para la configuración espacial $S0N_{NH}$ obtenida con el CI apagado (NH solo).

Los participantes con una peor comprensión del habla en ruido ($> 1,2$ dB) con el CI apagado presentaron una mejora significativamente mayor en la condición de escucha bimodal (CI + NH).

No hubo diferencias en la uniformidad de los criterios de valoración principales entre los centros de investigación.

Criterio de valoración secundario de eficacia

Había datos de localización disponibles para el análisis de veinticuatro participantes. En la tabla 5 se resumen los resultados de la prueba de localización que muestra el error RMS. El error RMS mejoró significativamente en 18,8 grados en la condición bimodal (CI + NH) en comparación con la condición de CI apagado (NH solo).

	CI apagado		CI encendido	
	N	Media ± SD Mediana (RCI)	N	Media ± SD Mediana (RCI)
Localización (error RMS)	24	54,3 ± 16,8 52,2 (41,8, 63,0)	24	35,5 ± 16,7 33,0 (26,4, 44,5)
Diferencia				
	N	Media ± SD Mediana (RCI)	95% intervalo de confianza	valor p de 1 lado
Localización (error RMS)	24	-18,8 ± 16,1 -18,9 (-26,7, -11,8)	(-25,6, -12,0)	< 0,001

Tabla 5: Resultados de la localización

Resultados comunicados por los pacientes

14 participantes completaron el SSQ antes de la operación y 10 a los 6 meses después de la activación. Como se muestra en la *Tabla 6* en la página 22, se observó una mejora media significativa en cada subescala, con la mayor diferencia encontrada en la subescala de Audición Espacial. Las diferencias medias entre antes de la intervención y después de la activación fueron significativas según las pruebas t pareadas.

	Antes de la intervención		6 meses después de la activación	
	N	Media ± SD Mediana (RCI)	N	Media ± SD Mediana (RCI)
Habla y audición	14	4,26 ± 1,15 4,09 (3,40, 5,07)	10	6,18 ± 1,37 6,45 (5,50, 7,10)
Audición espacial	14	3,19 ± 1,67 3,60 (1,70, 4,70)	10	5,66 ± 2,04 5,65 (5,20, 7,50)
Calidad del sonido	14	6,24 ± 1,44 6,00 (5,10, 7,39)	10	6,89 ± 1,51 6,50 (5,70, 7,20)
Total	14	4,56 ± 1,09 4,65 (3,90, 5,20)	10	6,25 ± 1,44 6,15 (5,40, 7,30)
Diferencia				
	N	Media ± SD Mediana (RCI)	95% intervalo de confianza	valor p de 1 lado (Diferencia media > 0)
Habla y audición	10	2,09 ± 1,59 2,15 (1,00, 2,60)	(0,95, 3,23)	0,001
Audición espacial	10	2,38 ± 1,34 2,70 (0,70, 3,30)	(1,42, 3,34)	< 0,001
Calidad del sonido	10	1,04 ± 1,24 1,05 (0,50, 1,70)	(0,15, 1,93)	0,013
Total	10	1,84 ± 1,17 1,80 (1,20, 2,50)	(1,00, 2,68)	< 0,001

Tabla 6: Resultados estadísticos desde antes de la intervención hasta 6 meses después de la activación para SSQ-49

Cuestionario de discapacidad por tinnitus de Iowa (Iowa Tinnitus Handicap Questionnaire)

Se dispuso de datos previos a la intervención y posteriores a la activación de 10 participantes. A los 6 meses después de la operación, 6 de los 9 (67%) participantes con puntuaciones entre antes de la intervención y después de la activación informaron de una mejoría en su tinnitus. A los 12 meses, 7 de 10 (70%) participantes informaron de una mejoría en su tinnitus.

Resumen de datos de eficacia - niños de 9 meses a 12 meses

A continuación, se resumen los datos de eficacia en niños a los que se les ha implantado el sistema de implante coclear Cochlear Nucleus 24.

Estudio previo a la comercialización

En febrero de 2020, Cochlear realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos PubMed y EMBASE para evaluar la eficacia de la implantación con un implante coclear Cochlear Nucleus en niños de entre 9 y 12 meses.

Tras un proceso de búsqueda bibliográfica en varias etapas se obtuvo un conjunto final de estudios (49 artículos revisados por expertos) que representaban investigaciones relevantes adicionales sobre la implantación coclear en pacientes menores de 12 meses.

Los resultados de eficacia de los datos publicados respaldan que la implantación antes de los 12 meses de edad favorece la mejora del desarrollo del habla y el lenguaje de los pacientes con implantes cocleares pediátricos.

Estudio posterior a la aprobación

Resumen de los métodos del estudio posterior a la aprobación

Cochlear realizó un análisis retrospectivo, con diseño prospectivo y posterior a la aprobación, entre 83 pacientes que estaban incluidos en el estudio previo a la comercialización y 50 pacientes adicionales (los datos se recopilaron hasta dos años después de la operación) para recopilar información sobre la eficacia del implante coclear en la población con una edad de entre 9 y 12 meses.

Resumen de los resultados del estudio posterior a la aprobación

Criterio de valoración principal de eficacia

El criterio de valoración principal de la eficacia de este estudio posterior a la aprobación fue evaluar el rendimiento del implante coclear mediante cuestionarios para padres comúnmente validados y utilizados (Uhler y Gifford, 2014).

Los datos disponibles de los cuestionarios IT-MAIS y LittleEARS se recopilaron antes y después de la intervención quirúrgica hasta los dos años siguientes, o la fecha de aprobación final del protocolo, para ambos grupos de pacientes.

Escala de integración auditiva significativa para bebés y niños pequeños (IT-MAIS)

La IT-MAIS es un cuestionario para padres diseñado para evaluar el desarrollo de la capacidad auditiva en bebés y niños pequeños. Un especialista clínico se encarga de cumplimentar el cuestionario mediante una entrevista a los padres/cuidadores. Consta de 10 preguntas diseñadas para evaluar diversos comportamientos auditivos. Cada pregunta tiene una puntuación posible que va de 0 (nunca) a 4 (siempre). Para cada pregunta se ofrecen ejemplos de preguntas de seguimiento adicionales que el especialista clínico puede hacer con el fin de calificar de forma adecuada cada pregunta. El cuestionario se valora sobre un total de 40 puntos posibles. Puede llevarse a cabo antes y después de la implantación coclear.

LittlEARS

LittlEARS es un cuestionario para padres diseñado para evaluar el desarrollo de la capacidad auditiva en bebés y niños pequeños. Consta de 35 preguntas de tipo sí/no en las que se pide a los padres/cuidadores que identifiquen si el niño muestra una determinada respuesta o comportamiento auditivo. Se proporcionan ejemplos para cada pregunta. Se asigna 1 punto por cada respuesta auditiva que se responda con un "sí". El cuestionario se valora sobre un total de 35 puntos posibles. Puede llevarse a cabo antes y después de la implantación coclear.

El análisis se completó para dos grupos de población:

1. Intención de tratar: formado por todos los participantes con una evaluación inicial disponible.
2. Según protocolo: solo los participantes con evaluaciones disponibles tanto antes de la intervención quirúrgica como después de esta.

Como se muestra en la *Tabla 7* y la *Tabla 8* en la página 25, los niños de este estudio posterior a la aprobación a los que se les colocó un implante coclear cuando tenían entre 9 y 12 meses mostraron una mejora significativa en el desarrollo de la capacidad auditiva en comparación con los valores de referencia antes de la intervención.

En las tablas se proporcionan las puntuaciones LittlEARS e IT-MAIS expresadas como porcentajes de aciertos. Los niños incluidos en este estudio posterior a la implantación mostraron una mejora significativa en el desarrollo de la capacidad auditiva en comparación con su rendimiento de referencia, y presentaron una mejora promedio del 61,4% a los ~9 meses posteriores a la implantación con respecto a los resultados previos a la intervención.

Cuestionario	Antes de la intervención		Postoperatorio	
	N	Media \pm SD ¹ Mediana (mín, máx)	N	Media \pm SD Mediana (mín, máx)
LittIEARS	28	15,8 \pm 19,1 5,7 (0, 54)	62	81,6 \pm 20,3 88,6 (17, 100)
IT-MAIS	33	16,8 \pm 16,3 12,5 (0, 78)	35	76,9 \pm 21,7 85,0 (3, 100)
Cuestionario	Diferencia			
	N	Cambio Media \pm SD Mediana (mín, máx)	Cambio Media (intervalo de confianza del 95%) ²	valor p ³
LittIEARS	20	61,4 \pm 27,4 67,1 (3, 100)	60,7 (38,4, 82,9)	< 0,0001
IT-MAIS	25	58,5 \pm 23,9 62,5 (-3, 100)	55,4 (9,1, 101,8)	0,0308

Tabla 7: Criterio de valoración principal de eficacia: Intención de tratar

Cuestionario	Antes de la intervención		Postoperatorio	
	N	Media \pm SD Mediana (mín, máx)	N	Media \pm SD Mediana (mín, máx)
LittIEARS	20	15,7 \pm 20,7 5,7 (0, 54)	20	77,1 \pm 20,9 82,9 (31, 100)
IT-MAIS	25	15,7 \pm 16,7 10,0 (0, 78)	25	74,2 \pm 24,0 77,5 (3, 100)
Cuestionario	Diferencia			
	N	Cambio Media \pm SD Mediana (mín, máx)	Cambio Media (intervalo de confianza del 95%)	valor p
LittIEARS	20	61,4 \pm 27,4 67,1 (3, 100)	61,4 (48,6, 74,3)	< 0,0001
IT-MAIS	25	58,5 \pm 23,9 62,5 (-3, 100)	58,5 (48,6, 68,4)	< 0,0001

Tabla 8: Criterio de valoración principal de eficacia: Según protocolo

¹ SD = desviación estándar.

² La media y el intervalo de confianza para el cambio, así como el valor p, se basan en imputación múltiple.

³ Los valores p se basan en la prueba t pareada bilateral.

Al comparar los resultados de este estudio posterior a la aprobación con la bibliografía publicada, hay que tener en cuenta que en las publicaciones se hace referencia a la edad auditiva (cuando se activó el implante coclear), mientras que en el conjunto de datos de Cochlear para los cuestionarios IT-MAIS y LittIEARS se hace referencia al tiempo transcurrido desde la intervención quirúrgica del implante coclear.

Para comparar adecuadamente el conjunto de datos de Cochlear con lo publicado, se ofrece el rendimiento postoperatorio por edad auditiva en varios intervalos, hasta 24 meses, como se muestra en la *Tabla 9* en la página 27 y la *Tabla 10* en la página 29.

Estudio	Puntuación preoperatoria Media (% de aciertos)	Puntuación postoperatoria Media (% de aciertos)	Cambio en la puntuación de antes a después de la operación Media (% de aciertos)
EPA Intención de tratar 9,0 meses-11,99 meses	5,5 (15,8%)	9,9 meses postop.: 28,5 (81,6%)	9,9 meses: 21,5 (61,4%)
EPA Según protocolo 9,0 meses-11,99 meses	5,5 (15,7%)	9,0 meses postop.: 27 (77,1%)	9,0 meses: 21,5 (61,4%)
May-Mederake et al. (2010) menos de 12 meses en el momento del implante	7 (20%)	Edad auditiva de 6 meses: 17 (48,6%)	6 meses: 10 (28,6%)
		Edad auditiva de 9 meses: 23 (65,7%)	8 meses: 14 (45,7%)
		Edad auditiva de 12 meses: 28 (80%)	12 meses: 21 (60%)
		Edad auditiva de 18 meses: 35 (100%)	18 meses: 28 (80%)
		Edad auditiva de 24 meses: 35 (100%)	24 meses: 28 (80%)
May-Mederake et al. (2010) más de 12 meses en el momento del implante	15 (42,8%)	Edad auditiva de 6 meses: 21 (60%)	6 meses: 6 (17,2%)
		Edad auditiva de 9 meses: 24 (68,6%)	8 meses: 9 (25,8%)
		Edad auditiva de 12 meses: 27 (77,1%)	12 meses: 12 (34,3%)
		Edad auditiva de 18 meses: 34 (97,1%)	18 meses: 19 (54,3%)
		Edad auditiva de 24 meses: 35 (100%)	24 meses: 20 (57,2%)

Estudio	Puntuación preoperatoria Media (% de aciertos)	Puntuación postoperatoria Media (% de aciertos)	Cambio en la puntuación de antes a después de la operación Media (% de aciertos)
Connix et al. (2009) Valores normativos	No aplicable	Edad auditiva de 8 meses: 10-18 (28,6-51,4%)	No aplicable
		Edad auditiva de 9 meses: 12-20 (34,3-57,1%)	
		Edad auditiva de 12 meses: 16-24 (45,7-68,6%)	
		Edad auditiva de 6 meses: 8-9 (22,9%-25,7%)	
		Edad auditiva de 18 meses: 23-30 (65,7%-85,7%)	
		Edad auditiva de 24 meses: 26-34 (74,2%-97,1%)	

Tabla 9: Cambio en las puntuaciones del cuestionario LittlEARS de antes a después de la operación presentado como puntuación estándar y porcentaje de aciertos

Estudio	Puntuación preoperatoria Media (% de aciertos)	Puntuación postoperatoria Media (% de aciertos)	Cambio en la puntuación de antes a después de la operación Media (% de aciertos)
EPA Intención de tratar 9,0 meses-11,99 meses	6,7 (16,8%)	7,7 meses postop.: 30,7 (76,9%)	7,7 meses: 23,4 (58,5%)
EPA Según protocolo 9,0 meses-11,99 meses	6,3 (15,8%)	6,8 meses postop.: 29,7 (74,3%)	6,8 meses: 23,4 (58,5%)
Waltzman & Roland (2005) CI menos de 12 meses	0,7 (1,8%)	Edad auditiva de 6 meses: 30,4 (76%) (~25% por encima de la media para niños NH de 6 meses)	6 meses: 29,7 (74,2%)
		Edad auditiva de 12 meses: 34,8 (87%) (~7% por encima de la media para niños NH de 12 meses)	12 meses: 34,1 (85,3%)
Robbins et al (2004) Grupo con CI 1: (12 meses-18 meses en el momento del implante)	~10%	Edad auditiva de 3 meses: ~65% (fuera del rango normativo)	3 meses: 55%
		Edad auditiva de 6 meses: ~80% (dentro del rango normativo)	6 meses: 70%
		Edad auditiva de 12 meses: ~85% (dentro del rango normativo)	12 meses: 75%
Robbins et al (2004) Grupo con CI 2: (19 meses-23 meses en el momento del implante)	~10%	Edad auditiva de 3 meses: ~55% (fuera del rango normativo)	3 meses: 45%
		Edad auditiva de 6 meses: ~65% (fuera del rango normativo)	6 meses: 55%
		Edad auditiva de 12 meses: ~75% (dentro del rango normativo)	12 meses: 65%
Zimmerman-Phillips, Robbins, & Osberger (2000) CI a los 18 meses-20 meses	Promedio del 1,4%	Edad auditiva de 3 meses: 49,2%	3 meses: 47,8%

Estudio	Puntuación preoperatoria Media (% de aciertos)	Puntuación postoperatoria Media (% de aciertos)	Cambio en la puntuación de antes a después de la operación Media (% de aciertos)
Robbins et al (2004) Valores normativos	No aplicable	Edad auditiva de 6 meses: ~20-50%	No aplicable
		Edad auditiva de 8 meses: ~40-65%	
		Edad auditiva de 9 meses: ~45-70%	
		Edad auditiva de 12 meses: ~50-75%	
		Edad auditiva de 18 meses: ~70-85%	
		Edad auditiva de 24 meses: ~75-95%	

Tabla 10: : Cambio en las puntuaciones del cuestionario IT- MAIS de antes a después de la operación presentado como puntuación estándar y porcentaje de aciertos

Una revisión de los datos recogidos del estudio posterior a la aprobación revela que los datos del cuestionario IT-MAIS se obtuvieron entre 3 meses y 17 meses después de la operación, y los del cuestionario LittEARS entre 3 meses y 21 meses después de la operación.

Para ninguno de los dos cuestionarios se obtuvieron datos hasta los 24 meses posteriores a la operación. Sin embargo, los datos disponibles siguen indicando que los niños a los que se les coloca un implante coclear entre los 9 y los 12 meses de edad mostraron un mejor desarrollo de la capacidad auditiva, lo que probablemente se deba a un mejor acceso al sonido gracias a su implante coclear.

Las cifras proporcionadas en la *Tabla 9* en la página 27 y la *Tabla 10* en la página 29 reflejan el punto de tiempo postoperatorio medio para cada prueba y situación (Intención de tratar y Según protocolo) para mayor simplicidad a efectos de notificación, dado el número de puntos de datos disponibles y la necesidad de comparar los resultados de este estudio con la bibliografía publicada.

Los resultados de este estudio revelan puntuaciones de IT-MAIS de:

- 76,9% a los 7,7 meses postoperatorios de media para Intención de tratar;
- 74,3% a los 6,8 meses postoperatorios de media para Según protocolo.

Estos resultados coinciden con las puntuaciones notificadas:

- a la edad auditiva de 6 meses en el caso de niños implantados menores de 12 meses (76%), Waltzman & Roland (2005);
- a la edad auditiva de 6 meses en el caso de niños implantados entre los 12 y los 18 meses (aproximadamente el 80%), Robbins et al. (2004).

Los datos para niños algo mayores implantados con más de 12 meses de edad son más escasos en comparación con este conjunto de datos. En concreto, las puntuaciones notificadas:

- a la edad auditiva de 6 meses en el caso de niños implantados entre los 19 y los 23 meses (aproximadamente el 65%), Robbins et al. (2004);
- a la edad auditiva de 3 meses en el caso de niños implantados entre los 18 y los 20 meses (aproximadamente el 49%), Zimmerman-Phillips, Robbins, & Osberger (2000).

En la revisión de los datos de LittEARS, se observó que los niños de este estudio obtuvieron una puntuación media de:

- 81,6% a los 9,9 meses postoperatorios de media para Intención de tratar;
- 77,1% a los 9,0 meses postoperatorios de media para Según protocolo.

Estos datos son ligeramente superiores a las puntuaciones notificadas por May-Mederake et al. (2010), quienes registraron puntuaciones de aproximadamente el 65,7% y aproximadamente el 68% para niños implantados menores de 12 meses y mayores de 12 meses respectivamente, a una edad auditiva de 9 meses.

Las puntuaciones de este conjunto de datos posterior a la aprobación están más en consonancia con los resultados a la edad auditiva de 12 meses comunicados por May-Mederake et al. (2010), que mostraron puntuaciones de aproximadamente el 80% en el caso de niños implantados menores de 12 meses y de aproximadamente el 77,1% en el caso de niños implantados mayores de 12 meses.

Los resultados de May-Mederake (2010) también indicaron que los niños implantados antes de los 12 meses de edad tenían puntuaciones de referencia más bajas, pero mostraban trayectorias más pronunciadas, como una mejora y/o un desarrollo más rápidos, que los niños que eran mayores en el momento de la implantación (es decir, con más de 12 meses).

Los datos de este estudio pusieron de manifiesto que los niños a los que se les colocó un implante coclear entre los 9 y los 12 meses de edad mostraron un mejor desarrollo de la capacidad auditiva, tal y como se demuestra a través de estos cuestionarios para padres clínicamente relevantes.

Criterio de valoración secundario de eficacia

El criterio de valoración secundario de eficacia de este estudio era evaluar el rendimiento del implante coclear en los umbrales audiométricos con prótesis auditivas.

Los datos recabados pusieron de manifiesto una mejora significativa de los umbrales audiométricos tras el implante coclear. Esto demuestra que el uso del dispositivo mejora el acceso a la información auditiva.

En resumen, este estudio posterior a la aprobación proporciona un conjunto de datos de más de 100 pacientes a los que se les colocó un implante coclear Cochlear Nucleus entre los 9 y los 12 meses de edad. Se recogieron datos antes y después de la intervención hasta los dos años o la fecha de aprobación final del protocolo.

Los datos proporcionados siguen respaldando la eficacia del implante coclear con el dispositivo Cochlear Nucleus en bebés de tan solo 9 meses de edad. Los hallazgos de este estudio posterior a la aprobación coinciden con lo publicado anteriormente (Connix et al., 2019; May-Mederake et al., 2010; Robbins et al., 2004; Waltzman & Roland, 2005; Zimmerman-Phillips, Robbins, & Osberger, 2000) para ambos criterios de valoración de eficacia.

Fortalezas y debilidades del estudio

Entre las fortalezas del estudio posterior a la aprobación se encuentra el uso de datos de múltiples centros que realizaron implantes durante un periodo de 8 años, lo que permitió disponer de una gran cohorte de participantes y oídos aptos que se trataron con un implante coclear.

Las debilidades de este estudio son, entre otras, su carácter retrospectivo, que puede limitar la cantidad de datos disponibles para su revisión en comparación con un estudio prospectivo. Otra limitación que debe tenerse en cuenta es la selección de los centros que participaron en este estudio. Los centros se seleccionaron específicamente para participar en el estudio posterior a la aprobación por su uso conocido del implante coclear en niños menores de 12 meses.

Referencias

1. Cohen, N.L., Hoffman, R.A. (1991). Complications of cochlear implant surgery in adults and children. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 100, 708-711.
2. Connix, F., Weichbold, V., Tsiakpini, L., Autrique, E., Bescond, G., Tamas, L., & Brachmaier, J. (2009). Validation of the LittlEARS Auditory Questionnaire in children with normal hearing. *Int J Ped Otolaryngol*, 73, 1761-1768. Doi: 10.1016/j.iporl.2009.09.036.
3. Farinetti, A., Gharbia, D.B., Mancini, J., Roman, S., Nicollas, R., & Triglia, J.M. (2014). Cochlear implant complications in 403 patients: Comparative study of adults and children and review of the literature. *Euro Ann Otorhinolaryngol, head neck dis*, 131, 177-182.
4. Ikeya, J., Kawano, A., Nishiyama, N., Kawaguchi, S., Hagiwara, A., & Suzuki, M. (2013). Long-term complications after cochlear implantation. *Auris Nasus Larynx*, 40, 525-529.
5. Loundon, N., Blanchard, M., Roger, G., Denoyelle, F., & Garabedian, N. (2010). Medical and surgical complications in pediatric cochlear implantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 136 (1), 12-15.
6. May-Mederake, B., Kuehn, H., Vogel, A., Keilmann, A., Bohnert, A., Mueller, S., & Connix, F. (2010). Evaluation of auditory development in infants and toddlers who received cochlear implants under the age of 24 months with the LittlEARS Auditory Questionnaire. *Int J Ped Otorhinolaryngol*, 74, 1149-1155. Doi: 10.1016/j.iporl.2010.07.003.
7. Petersen, H., Walshe, P., Glynn, F., McMahon, R., Fitzgerald, C., Thapa, T., Simoes-Franklin, C., & Viani, L. (2018). Occurrence of major complications after cochlear implant surgery in Ireland. *Cochlear Implants International*, 19(6), 297-306.
8. Robbins, A.M., Koch, D.B., Osberger, M.J., Zimmerman-Phillops, S., Kishon-Rabin, L. (2004). Effect of age at cochlear implantation on auditory skill development in infants and toddlers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 130, 570-574.
9. Uhler, K., & Gifford, R. (2014). Current trends in pediatric cochlear implant candidate selection and postoperative follow-up. *Am J Audiol*, 23, 309-325.
10. Waltzman, S.B., & Roland, T.R., (2005). Cochlear implantation in children younger than 12 months. *Pediatrics*, 116(4), 487-493. Doi: 10.1542/peds.2005-0282.

Aviso legal de marcas

ACE, Advance Off-Stylet, AOS, Ardium, AutoNRT, Autosensitivity, Baha, Baha SoftWear, BCDrive, Beam, Bring Back the Beat, Button, Carina, Cochlear, 科利耳, コクレア, 코클리어, Cochlear SoftWear, Contour, コントウア, Contour Advance, Custom Sound, DermaLock, Freedom, Hear now. And always, Hugfit, Human Design, Hybrid, Invisible Hearing, Kanso, LowPro, MET, MP3000, myCochlear, mySmartSound, NRT, Nucleus, Osia, Outcome Focused Fitting, Off-Stylet, Piezo Power, Profile, Slimline, SmartSound, Softip, SoundArc, SoundBand, True Wireless, el logotipo elíptico, Vistafix, Whisper, WindShield y Xidium son marcas comerciales o marcas comerciales registradas del grupo de empresas de Cochlear.

Los logotipos y la palabra Bluetooth® son marcas comerciales registradas propiedad de Bluetooth SIG, Inc.

Hear now. And always

AU Cochlear Ltd (ABN 96 002 618 073)

1 University Avenue, Macquarie University, NSW 2109, Australia
Tel: +61 2 9428 6555

ECREP DE Cochlear Deutschland GmbH & Co. KG

Malländer Straße 4 a, 30539 Hannover, Germany
Tel: +49 511 542 770

CHREP CH Cochlear AG

Peter Merian-Weg 4, 4052 Basel, Switzerland
Tel: +41 61 205 8204

US Cochlear Americas

10350 Park Meadows Drive, Lone Tree, CO 80124, USA
Tel: +1 (800) 523 5798

CA Cochlear Canada Inc

2500-120 Adelaide Street West, Toronto, ON M5H 1T1, Canada
Tel: +1 (800) 523 5798

GB Cochlear Europe Ltd

6 Dashwood Lang Road, Bourne Business Park, Addlestone,
Surrey KT15 2HJ, United Kingdom
Tel: +44 1932 26 3400

BE Cochlear Benelux NV

Schaliënhoedreef 20 i, B-2800 Mechelen, Belgium
Tel: +32 15 79 55 11

FR Cochlear France S.A.S.

135 Route de Saint-Simon, 31035 Toulouse, France
Tel: +33 5 34 63 85 85 (International) or 0805 200 016 (National)

IT Cochlear Italia S.r.l.

Via Trattati Comunitari Europei 1957-2007 n.17,
40127 Bologna (BO), Italy
Tel: +39 051 601 53 11

SE Cochlear Nordic AB

Konstruktionsvägen 14, 435 33 Mölnlycke, Sweden
Tel: +46 31 335 14 61

www.cochlear.com

TR Cochlear Tıbbi Cihazlar ve Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.

Küçükbakkalköy Mah. Defne Sok. Büyükhanlı Plaza No:3 Kat:3
Daire: 9-10-11-12, 34750, Ataşehir, İstanbul, Türkiye
Tel: +90 216 538 5900

HK Cochlear (HK) Limited

Room 1404-1406, 14/F, Leighton Centre, 77 Leighton Road,
Causeway Bay, Hong Kong
Tel: +852 2530 5773

KR Cochlear Korea Ltd

2nd Floor, Yongsan Centreville Asterium, 25,
Hangang-daero 30 gil, Yongsan-gu, Seoul, Korea (04386)
Tel: +82 2 533 4450

CN Cochlear Medical Device (Beijing) Co., Ltd

Unit 2608-2617, 26th Floor, No.9 Building, No.91 Jianguo Road,
Chaoyang District, Beijing 100022, P.R. China
Tel: +86 10 5909 7800

IN Cochlear Medical Device Company India Pvt. Ltd.

Ground Floor, Platina Building, Plot No C-59, G-Block,
Bandra Kurla Complex, Bandra (E), Mumbai – 400 051, India
Tel: +91 22 6112 1111

JP 株式会社日本コクレア(Nihon Cochlear Co Ltd)

〒113-0033 東京都文京区本郷2-3-7 お茶の水元町ビル
Tel: +81 3 3817 0241

AE Cochlear Middle East FZ-LLC

Dubai Healthcare City, Al Razi Building 64, Block A, Ground Floor,
Offices IR1 and IR2, Dubai, United Arab Emirates
Tel: +971 4 818 4400

PA Cochlear Latinoamérica S.A.

International Business Park, Building 3835, Office 403,
Panama Pacifico, Panama
Tel: +507 830 6220

NZ Cochlear NZ Limited

Level 4, Takapuna Towers, 19-21 Como St, Takapuna,
Auckland 0622, New Zealand
Tel: + 64 9 914 1983