

UNIVERSIDAD DE GRANADA

Departamento de Cirugía y sus Especialidades



**POTENCIALES DE TRONCO CEREBRAL  
EVOCADOS MEDIANTE ESTIMULACIÓN  
MULTIELECTRODO EN PACIENTES CON  
IMPLANTE COCLEAR**

TESIS DOCTORAL

Rosa M. Rodríguez Domínguez

Granada, Enero de 2004



**POTENCIALES DE TRONCO CEREBRAL  
EVOCADOS MEDIANTE ESTIMULACIÓN  
MULTIELECTRODO EN PACIENTES CON  
IMPLANTE COCLEAR**

TESIS DOCTORAL

Rosa M. Rodríguez Domínguez

Granada, Enero de 2004



**D. Manuel Sainz Quevedo** profesor titular del Dpto. de Cirugía y sus Especialidades de la Universidad de Granada, y **D. Ángel de la Torre Vega** profesor titular del Dpto. de Electrónica y Tecnología de Computadores de la Universidad de Granada

CERTIFICAN:

Que la presente memoria titulada “Potenciales de tronco cerebral evocados mediante estimulación multielectrodo en pacientes con implante coclear” ha sido realizada por **D<sup>a</sup> Rosa M. Rodríguez Domínguez** bajo nuestra dirección en el Departamento de Cirugía y sus Especialidades de la Universidad de Granada. Esta memoria constituye la Tesis que Rosa M. Rodríguez Domínguez presenta para optar al grado de Doctora en Medicina.

Granada, a 12 de Enero de 2004

Fdo: Dr. D. Manuel Sainz Quevedo  
Director de la Tesis

Fdo: Dr. D. Ángel de la Torre Vega  
Director de la Tesis



## **Agradecimientos**

*Quiero agradecer a todos aquellos que me han ayudado en la realización de esta tesis. A los profesores D. Manuel Sainz Quevedo y D. Ángel de la Torre Vega, directores de esta tesis, por el apoyo que me han prestado en todo momento. A la Dra. Cristina Roldán Segura, por su colaboración en la realización de las pruebas. A Marcus Schmidt, Carolyn Garnham y Otto Peter, por la colaboración en el diseño del hardware utilizado en este estudio. Y a todos mis compañeros del servicio de ORL del Hospital Universitario S. Cecilio, por los buenos momentos que hemos compartido durante mi residencia.*



*A Jose por estar siempre a mi lado  
y hacerme tan feliz.*

*A mis padres, Emilio y Pili, porque  
me lo han dado todo sin pedirme  
nada.*

*A mis hermanas Emi y Marisol,  
por quererme como soy.*



# Índice general

<b>I INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>OBJETIVOS Y ORGANIZACIÓN DE LA TESIS</b>	<b>3</b>
Justificación y objetivos de la tesis . . . . .	4
Organización de la tesis . . . . .	5
<b>1. ANATOMOFISIOLOGÍA DE LA CÓCLEA Y LAS VÍAS AUDITIVAS</b>	<b>7</b>
1.1. Anatomía de la cóclea . . . . .	7
1.1.1. Laberinto óseo . . . . .	9
1.1.2. Laberinto membranoso . . . . .	11
1.1.3. El órgano de Corti . . . . .	13
1.1.4. Líquidos Cocleares . . . . .	18
1.1.5. Vascularización . . . . .	18
1.1.6. Inervación . . . . .	20
1.2. Fisiología de la recepción sonora . . . . .	21
1.2.1. Fisiología del oído externo . . . . .	22
1.2.2. Fisiología del oído medio . . . . .	22
1.2.3. Fisiología del oído interno . . . . .	24
1.3. Anatomofisiología de la vía auditiva . . . . .	33
1.3.1. Nervio coclear . . . . .	34
1.3.2. Núcleos cocleares . . . . .	34
1.3.3. Complejo olivar superior . . . . .	37
1.3.4. Colículo inferior o tubérculo cuadrigémino . . . . .	38
1.3.5. Cuerpo geniculado medio . . . . .	39
1.3.6. Cortex cerebral . . . . .	39
<b>2. POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS</b>	<b>41</b>
2.1. Introducción . . . . .	41

2.2.	Clasificación de las respuestas por su latencia . . . . .	43
2.3.	Estimulación y registro de potenciales evocados auditivos . . . . .	45
2.3.1.	Estímulo . . . . .	45
2.3.2.	Equipo de registro . . . . .	49
2.3.3.	Procesamiento de los registros . . . . .	50
2.4.	Estudio de las respuestas evocadas . . . . .	52
2.4.1.	Electrococleografía . . . . .	52
2.4.2.	Potenciales evocados auditivos del tronco (PEAT) . . . . .	58
2.4.3.	Potenciales evocados de latencia media . . . . .	68
2.4.4.	Potenciales evocados corticales . . . . .	72
<b>3.</b>	<b>IMPLANTES COCLEARES</b>	<b>77</b>
3.1.	Introducción . . . . .	77
3.2.	Etiología de la Hipoacusia . . . . .	77
3.2.1.	Causas prenatales . . . . .	78
3.2.2.	Causas perinatales de hipoacusia . . . . .	81
3.2.3.	Causas posnatales . . . . .	81
3.3.	Historia del implante coclear . . . . .	82
3.4.	Conceptos básicos de electricidad . . . . .	83
3.5.	Clasificación de implantes cocleares . . . . .	84
3.6.	Componentes . . . . .	85
3.6.1.	Micrófono y procesador de voz . . . . .	85
3.6.2.	Electrodos . . . . .	87
3.7.	Percepción auditiva con el implante . . . . .	88
3.8.	Biocompatibilidad . . . . .	89
3.8.1.	Experimentos en animales . . . . .	89
3.8.2.	Estudios en el hombre . . . . .	90
3.9.	Características de los implantes cocleares multicanal . . . . .	91
3.9.1.	Número de electrodos y diseño de la guía . . . . .	91
3.9.2.	Tasa de estimulación . . . . .	91
3.9.3.	Modo de estimulación . . . . .	92
3.9.4.	Estrategias de codificación . . . . .	93
3.9.5.	Consumo, tamaño y peso . . . . .	94
3.10.	Valoración del paciente e indicaciones actuales . . . . .	95
3.11.	Aportaciones del implante coclear . . . . .	98
3.11.1.	Habilidades lingüísticas y auditivas . . . . .	98

3.11.2. Factores que afectan a los resultados . . . . .	98
3.11.3. Tests para evaluar los resultados . . . . .	99
3.12. Programación del procesador . . . . .	104
3.13. Potenciales evocados eléctricamente . . . . .	105
3.13.1. Potencial de acción evocado mediante estimulación eléctrica . . . . .	105
3.13.2. Potenciales del tronco evocados eléctricamente . . . . .	106
3.13.3. Potenciales de latencia media evocados mediante estimulación eléctrica . . . . .	106
3.13.4. Potenciales corticales evocados mediante estimulación eléctrica . . . . .	107
3.13.5. Potenciales cognitivos o endógenos evocados mediante estimulación eléctrica . . . . .	109
3.14. Parámetros de medida objetiva . . . . .	110
3.14.1. Test de Integridad . . . . .	110
3.14.2. Reflejo estapedial evocado eléctricamente (ESRT) . . . . .	111
3.14.3. Sistemas de telemetría . . . . .	112
3.14.4. Potenciales del tronco cerebral evocados eléctricamente . . . . .	114
<b>II MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>115</b>
<b>4. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA</b>	<b>119</b>
4.1. El programa de implantes . . . . .	119
4.2. Características del dispositivo utilizado . . . . .	121
4.2.1. Estimulador coclear implantable . . . . .	122
4.2.2. Procesador externo . . . . .	124
4.3. Características de la población . . . . .	127
4.4. Programación del procesador . . . . .	129
4.4.1. Activación de electrodos . . . . .	129
4.4.2. Estimación de THR y MCL . . . . .	131
4.4.3. Efecto de una estimación inadecuada de niveles THR y MCL . . . . .	132
4.4.4. Programación del procesador basada en el balanceo de canales . . . . .	133
4.4.5. Programación del procesador en la población estudiada . . . . .	134
<b>5. GENERACIÓN DE ESTÍMULOS</b>	<b>135</b>
5.1. Research Interface Box . . . . .	135
5.2. Control del RIB: Programa RIB.EXE . . . . .	137
5.3. Ensamblado de ficheros de estimulación: assemble.m . . . . .	138
5.4. Modos de estimulación . . . . .	140

5.5. Sincronización de la respuesta evocada . . . . .	142
5.6. Configuración de la estimulación . . . . .	144
<b>6. OBTENCIÓN DE REGISTROS</b>	<b>147</b>
6.1. Características del equipo de potenciales evocados . . . . .	147
6.2. Adquisición de registros de potenciales evocados . . . . .	155
6.3. Acondicionamiento de datos para su posterior procesamiento numérico . . . . .	157
6.4. El artefacto . . . . .	158
6.4.1. Clasificación del artefacto . . . . .	160
6.4.2. Procedimiento para tratar el artefacto . . . . .	161
<b>III RESULTADOS</b>	<b>179</b>
<b>7. REGISTROS EVOCADOS CON ESTIMULACIÓN MULTIELECTRODO</b>	<b>183</b>
7.1. Registros con y sin artefacto de estimulación . . . . .	184
7.2. Registros para distintos modos de estimulación . . . . .	189
7.3. Estudio de la variabilidad interpaciente . . . . .	196
7.4. Estudio del canal de registro . . . . .	197
<b>8. LATENCIAS Y AMPLITUDES</b>	<b>203</b>
8.1. Identificación de ondas . . . . .	203
8.2. Medida de latencias y amplitudes . . . . .	209
8.3. Curvas de crecimiento de amplitud . . . . .	210
8.4. Curvas de latencia-intensidad de estimulación . . . . .	215
8.5. Factores que afectan a la amplitud . . . . .	219
8.5.1. Efecto de la intensidad de estimulación . . . . .	219
8.5.2. Efecto del modo de estimulación . . . . .	230
8.5.3. Diferencias asociadas a la posición de los electrodos de estimulación . . . . .	238
8.6. Factores que afectan a las latencias . . . . .	239
8.6.1. Efecto de la intensidad de estimulación . . . . .	239
8.6.2. Efecto del modo de estimulación . . . . .	245
8.6.3. Diferencias asociadas a la posición de los electrodos de estimulación . . . . .	258
<b>9. APLICACIÓN PARA LA PROGRAMACIÓN</b>	<b>259</b>
9.1. Medidas objetivas y mapas de programación . . . . .	259
9.2. Correlación medidas objetivas / parámetros de programación . . . . .	262

9.2.1. Potenciales con estimulación de pulso aislado . . . . .	262
9.2.2. Potenciales con estimulación multielectrodo . . . . .	269
9.2.3. ¿Promediación de registros en pulso aislado o registros multielectrodo? . . . . .	282
9.3. Aplicación para la programación . . . . .	287
9.4. Aplicación de los resultados al estudio de casos difíciles . . . . .	288
9.4.1. Test de promontorio con estimulación eléctrica . . . . .	288
9.4.2. Estudio de un caso de control . . . . .	289
9.4.3. Potenciales evocados con estimulación en promontorio en niños . . . . .	291
<b>IV DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES</b>	<b>299</b>
<b>10. APLICACIONES DE LA EXPLORACIÓN</b>	<b>301</b>
10.1. Trabajos previos . . . . .	301
10.2. Modos multielectrodo frente a modo convencional . . . . .	303
10.3. Aplicación de la exploración en un programa de implantes cocleares . . . . .	304
10.3.1. Preparación del paciente . . . . .	305
10.3.2. Obtención de los registros . . . . .	305
10.3.3. Obtención de las curvas amplitud-intensidad y latencia-intensidad . . . . .	306
10.3.4. Programación del procesador . . . . .	307
10.3.5. Exploraciones en quirófano . . . . .	308
<b>11. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO</b>	<b>309</b>
11.1. Resumen de la tesis . . . . .	309
11.2. Aportaciones de la tesis . . . . .	311
11.3. Conclusiones . . . . .	313
11.4. Trabajo futuro . . . . .	315
<b>A. REGISTROS DE POTENCIALES EVOCADOS</b>	<b>319</b>
<b>B. CURVAS DE CRECIMIENTO DE AMPLITUD</b>	<b>337</b>
<b>C. CURVAS DE LATENCIA-INTENSIDAD DE ESTIMULACIÓN</b>	<b>345</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>352</b>



# Índice de tablas

2.1. Principales fuentes de artefacto y su espectro frecuencial. . . . .	50
2.2. Espectro de frecuencias de los principales potenciales evocados auditivos. . . . .	51
2.3. Periodos de análisis recomendados para los principales potenciales evocados auditivos. . . . .	51
2.4. Latencias típicas de las ondas I, III y V en función de la intensidad del estímulo. .	60
4.1. Resumen de las características de los pacientes incluidos en el estudio. Para cada paciente se indica la causa de la hipoacusia, la fecha de la intervención, la edad y la duración de la hipoacusia. . . . .	130
5.1. Matrices de datos para configurar la estimulación para el RIB mediante la rutina “assemble.m”. En la parte superior, los datos correspondientes a cada pulso de estimulación. En la parte inferior la matriz de valores enteros que es utilizada como argumento de la rutina “assemble.m”. . . . .	140
8.1. Número y porcentaje de registros en los que es identificable cada una de las ondas en función del modo de estimulación, para un nivel de estimulación del 80 % del MCL. . . . .	208
8.2. Número y porcentaje de registros en los que es identificable cada una de las ondas en función del modo de estimulación, para un nivel de estimulación del 60 % del MCL. . . . .	208
8.3. Número y porcentaje de registros en los que es identificable cada una de las ondas en función del modo de estimulación, para un nivel de estimulación del 40 % del MCL. . . . .	209
8.4. Resumen del análisis de regresión entre la amplitud y la intensidad de estimulación para los distintos modos de estimulación. . . . .	219
8.5. Resumen del análisis de regresión entre la amplitud normalizada y la intensidad de estimulación normalizada para los distintos modos de estimulación. . . . .	225

8.6. <i>Amplitud (media y desviación estándar) de las ondas II, III y V para los distintos modos de estimulación. . . . .</i>	230
8.7. <i>Nivel de significación estadística <math>p</math> de las diferencias entre las amplitudes de la onda V para los distintos modos de estimulación. . . . .</i>	230
8.8. <i>Amplitud normalizada (media y desviación estándar) de las ondas II, III y V para los distintos modos de estimulación. . . . .</i>	234
8.9. <i>Nivel de significación estadística de las diferencias entre las amplitudes normalizadas de la onda V para los distintos modos de estimulación. . . . .</i>	234
8.10. <i>Resumen del análisis de regresión entre la latencia y la intensidad de estimulación para los distintos modos de estimulación. . . . .</i>	239
8.11. <i>Resumen del análisis de regresión entre la latencia normalizada y la intensidad de estimulación normalizada para los distintos modos de estimulación. . . . .</i>	245
8.12. <i>Latencia (media y desviación estándar) de las ondas II, III y V para los distintos modos de estimulación. . . . .</i>	250
8.13. <i>Nivel de significación estadística de las diferencias entre las latencias de la onda V para los distintos modos de estimulación. . . . .</i>	250
8.14. <i>Latencia normalizada promedio (media y desviación estándar) de las ondas II, III y V para los distintos modos de estimulación. . . . .</i>	257
8.15. <i>Nivel de significación estadística de las diferencias entre las latencias normalizadas de la onda V para los distintos modos de estimulación. . . . .</i>	257
9.1. <i>Niveles de programación de los sujetos incluidos en el estudio. . . . .</i>	263
9.2. <i>Niveles de programación para canales independientes de los sujetos incluidos en el estudio. . . . .</i>	264
9.3. <i>Resultados del análisis de regresión entre los niveles de programación (MCL y THR) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación convencional. . . . .</i>	266
9.4. <i>Incertidumbre asociada al análisis de regresión entre los niveles de programación (MCL y THR) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación convencional. . . . .</i>	266
9.5. <i>Resultados del análisis de regresión entre los niveles de programación normalizados (<math>MCL_N</math> y <math>THR_N</math>) y el umbral normalizado de la onda V obtenido con estimulación convencional. . . . .</i>	267
9.6. <i>Incertidumbre asociada al análisis de regresión entre los niveles de programación normalizados (<math>MCL_N</math> y <math>THR_N</math>) y el umbral normalizado de la onda V obtenido con estimulación convencional. . . . .</i>	267

9.7. *Resultados del análisis de regresión entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral de la onda V obtenido con los distintos modos de estimulación. . . . .* 278

9.8. *Incertidumbre asociada al análisis de regresión entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral de la onda V obtenido con los distintos modos de estimulación. . . . .* 278

9.9. *Resultados del análisis de regresión entre los niveles de programación promedio para electrodos BAS y API y el umbral de la onda V obtenido con estimulación BAS y API. . . . .* 279

9.10. *Incertidumbre asociada al análisis de regresión entre los niveles de programación promedio para los electrodos BAS y API y el umbral de la onda V obtenido con estimulación BAS y API. . . . .* 279

9.11. *Resultados del análisis de regresión entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral promedio de la onda V obtenido con estimulación convencional. Se incluyen modos multielectrodo como referencia. . . . .* 284

9.12. *Incertidumbre asociada al análisis de regresión entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral promedio de la onda V obtenido con estimulación convencional. Se incluyen modos multielectrodo como referencia. . . . .* 284

9.13. *Resultados del análisis de regresión entre las distintas variables de programación y los umbrales de la onda V para los distintos modos de estimulación. . . . .* 285

9.14. *Incertidumbre asociada al análisis de regresión entre las distintas variables de programación y los umbrales de la onda V para los distintos modos de estimulación. . . . .* 286



# Índice de figuras

1.1. <i>Oído interno: laberinto anterior y posterior.</i> . . . . .	8
1.2. <i>Descripción de las partes que se distinguen en la cóclea ósea.</i> . . . . .	9
1.3. <i>Sección esquemática del canal espiral: (1) canal espiral de Rosenthal; (2) canales longitudinales para los axones; (3) canal aferente de la lámina espiral.</i> . . . . .	11
1.4. <i>Canal coclear: (a) Rampa vestibular. (b) Canal coclear (escala media). (c) Rampa timpánica. (d) Ganglio espiral. (e) Membrana de Reissner. (1) Limbo espiralis. (2) Surco espiral interno. (3) Membrana tectoria. (4) Estría vascular. (5) Rodete espiral. (6) Surco espiral externo. (7) Ligamento espiral. (8) Membrana basilar. (9) Túnel de Corti. (10) Lámina espiral. (11) Nervio coclear.</i> . . . . .	12
1.5. <i>Órgano de Corti. (1) Surco espiral interno. (2) Células ciliadas externas. (3) Células ciliadas internas. (4) Célula de Deiters. (5) Membrana basilar. (6) Falange de las células de Deiters. (7) Células de Hensen. (8) Pilares. (9) Túnel de Corti. (10) Espacio de Nüel.</i> . . . . .	15
1.6. <i>Células ciliadas internas (izquierda) y externas (derecha): (1) núcleo; (2) mitocondrias; (3) estereocilios; (4) placa basal o cuticular de los estereocilios; (5) cuerpo de Hensen; (6) microvellosidades de las células de sostén; (7) placa basal del kinocilio vestigial; (8) fibras nerviosas aferentes y eferentes.</i> . . . . .	16
1.7. <i>Respuesta de 6 puntos de la cóclea a la frecuencia. Cada punto responde a una amplia gama de frecuencias a altas intensidades.</i> . . . . .	25
1.8. <i>Comparación de las tuning curves: (A) fibras aferentes; (B) células ciliadas internas; (C) membrana basilar.</i> . . . . .	27
1.9. <i>Onda viajera de von Bekesy. La línea punteada constituye la envolvente o perfil constante de la onda.</i> . . . . .	28
1.10. <i>Mecanismo pasivo de la mecánica coclear: (1) Columela. (2) Membrana tectoria. (3) Membrana basilar. (4) Lámina reticular. (5) Célula ciliada interna. (6) Célula ciliada externa. (A) En reposo. (B) En movimiento.</i> . . . . .	29

1.11. <i>Curvas de sintonización neural (tuning curves) en una cóclea sana.</i> . . . . .	31
1.12. <i>Curvas de sintonización neural con con lesión de células ciliadas externas.</i> . . . . .	33
1.13. <i>Vía auditiva ascendente: (CT) cuerpo trapezoide; (COS) complejo olivar superior; (CNCV) complejo nuclear coclear ventral; (NCD) núcleo coclear dorsal; (EAS) estría acústica dorsal; (LL) lemnisco lateral; (NC) núcleos cocleares; (CI) colículo inferior; (NCCI) núcleo central del colículo inferior; (NECI) núcleo lateral del colículo inferior; (CGM) cuerpo geniculado medio.</i> . . . . .	35
2.1. <i>Potenciales evocados auditivos clasificados por su latencia. Se indica la nomenclatura. (SP<sub>(1)</sub>) potencial de sumación; (PA<sub>(2)</sub>) potencial de acción del nervio auditivo; (CVN<sub>(3)</sub>) contingente de variación negativa; (RCP<sub>(4)</sub>) registro en campo próximo.</i> . . . . .	44
2.2. <i>Esquema de los elementos utilizados para el registro de potenciales evocados auditivos.</i> . . . . .	46
2.3. <i>Fenómenos eléctricos cocleares: (A) estímulo; (B) microfónicos cocleares; (C) potencial de sumación; (D) microfónicos cocleares más potencial de sumación; (E) potencial de acción del nervio auditivo.</i> . . . . .	54
2.4. <i>Potencial de acción completo del nervio auditivo.</i> . . . . .	55
2.5. <i>Variación de la latencia (línea discontinua) y la amplitud (línea continua) del potencial de acción en relación a la intensidad del estímulo.</i> . . . . .	56
2.6. <i>Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral.</i> . . . . .	59
2.7. <i>Registro de potenciales de tronco evocados acústicamente en un sujeto normal. Se han indicado las ondas I, II, III y V.</i> . . . . .	61
2.8. <i>Variación de la amplitud de las ondas I, II, III y V en relación a la intensidad del estímulo aplicado en un sujeto normoyente.</i> . . . . .	62
2.9. <i>Variación de la latencia de las ondas I, II, III y V en relación a la intensidad del estímulo aplicado en un sujeto normoyente.</i> . . . . .	63
2.10. <i>Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral en el adulto y en el neonato a término (70 dB nHL).</i> . . . . .	66
2.11. <i>Potenciales evocados auditivos de latencia media.</i> . . . . .	69
2.12. <i>Aproximación al umbral auditivo en los potenciales de latencia media.</i> . . . . .	71
2.13. <i>Potenciales evocados corticales.</i> . . . . .	73
3.1. <i>Implante coclear: componentes.</i> . . . . .	86
3.2. <i>Evolución de los resultados del test LiP para distintos grupos de pacientes definidos teniendo en cuenta la edad de implantación.</i> . . . . .	100

3.3. Evolución de los resultados del test MTP para distintos grupos de pacientes definidos teniendo en cuenta la edad de implantación. . . . .	100
3.4. Evolución de los resultados del test GASP para distintos grupos de pacientes definidos teniendo en cuenta la edad de implantación. . . . .	101
3.5. Evolución de los resultados del test LiP en función de la experiencia auditiva en el momento de la implantación. . . . .	102
3.6. Evolución de los resultados del test MTP en función de la experiencia auditiva en el momento de la implantación. . . . .	103
3.7. Evolución de los resultados del test GASP en función de la experiencia auditiva en el momento de la implantación. . . . .	103
3.8. Potenciales auditivos del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes implantados. . . . .	107
3.9. Potenciales auditivos de latencia media evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes implantados. . . . .	108
3.10. Potenciales auditivos corticales evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes implantados. . . . .	108
4.1. Evolución del número de implantes colocados en el servicio de O.R.L. del Hospital Universitario S. Cecilio de Granada desde el comienzo del programa de implantes cocleares. . . . .	120
4.2. Sistema de implante coclear utilizado por los pacientes incluidos en el estudio. Está constituido por el implante Combi40+ y el procesador TEMPO+. . . . .	121
4.3. Esquema del implante coclear Combi40+. . . . .	122
4.4. Dimensiones de la guía portaelectrodos estándar del implante Combi40+. . . . .	123
4.5. Dimensiones de la guía portaelectrodos comprimida Combi40+S. . . . .	124
4.6. Dimensiones de la guía portaelectrodos bifurcada Combi40+GB-Split. . . . .	125
4.7. Esquema del procesador TEMPO+: (1) Procesador, que incluye el micrófono, controles de volumen, selector de programa y controles de sensibilidad; (2) unidad de baterías; (3) transmisor de radiofrecuencia. . . . .	126
4.8. Distribución por sexo y edad de la población estudiada. . . . .	128
5.1. Unidad RIB (Research Interface Box) para conexión del equipo de estimulación y sincronización con el equipo de registro. . . . .	136
5.2. Estimulación en modo pulso aislado y en modo multielectrodo. Se muestra un diagrama de la cóclea desenrollada indicando los electrodos activos en cada modo y la región que resulta estimulada. . . . .	143

5.3.	<i>Sincronización de la respuesta evocada para estimulación en modo multielectrodo. Para sincronizar la respuesta, se retrasa la estimulación en los canales apicales.</i>	145
6.1.	<i>Configuración para medida de potenciales de tronco evocados mediante estimulación eléctrica. Deben sincronizarse los equipos de estimulación y registro.</i>	148
6.2.	<i>Equipo utilizado para el registro de potenciales evocados.</i>	149
6.3.	<i>Preamplificador del equipo de potenciales evocados.</i>	150
6.4.	<i>Panel de control del equipo de registro de potenciales evocados.</i>	151
6.5.	<i>Áreas de la pantalla del equipo de potenciales evocados.</i>	152
6.6.	<i>Equipo utilizado para el registro de potenciales evocados.</i>	154
6.7.	<i>Extracción y acondicionamiento de datos para su posterior tratamiento numérico. A la izquierda, 3 registros tal y como se observan en la pantalla del software del sistema Synergy. A la derecha, los registros representados en distintas escalas mediante MatLab.</i>	159
6.8.	<i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación acústica para un sujeto normal. Influencia del número de respuestas consideradas en el promedio.</i>	162
6.9.	<i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica para un paciente implantado. Influencia del número de respuestas consideradas en el promedio.</i>	163
6.10.	<i>Circuito eléctrico para modelar de forma simplificada el comportamiento del medio fisiológico estimulado con el implante coclear.</i>	164
6.11.	<i>Respuesta del circuito RC a un pulso bifásico de intensidad, para distintos valores de las resistencias (10, 5 y 2 k<math>\Omega</math>) y C=100nF. En la figura superior se muestra el pulso de intensidad. La figura central muestra la respuesta <math>v(t)</math> y la inferior un detalle de la respuesta <math>v(t)</math>.</i>	166
6.12.	<i>Circuito eléctrico para modelar el efecto del artefacto de estimulación sobre los electrodos de medida.</i>	167
6.13.	<i>Artefacto registrado sobre los electrodos de medida durante la adquisición de registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica, para 4 pacientes.</i>	168
6.14.	<i>Tratamiento numérico del artefacto de estimulación mediante ajuste polinómico para distintos órdenes <math>K</math> del ajuste. En la parte superior de cada gráfica se muestra el registro original y el polinomio de grado <math>k</math> que mejor lo aproxima y en la parte inferior se muestra el registro resultante tras la eliminación del artefacto.</i>	170
6.15.	<i>Tratamiento numérico del artefacto de estimulación mediante ajuste polinómico de orden 5.</i>	171

6.16. Artefacto de estimulación correspondiente a registros con estimulación con pulso aislado (gráfica superior) y con estimulación multielectrodo (gráfica inferior). . .	173
6.17. Procedimiento para la detección de la fase de estimulación y selección del intervalo a procesar para el ajuste exponencial. . . . .	174
6.18. Resultado del ajuste exponencial en función del número de exponenciales consideradas. Para cada figura, en la parte superior de la gráfica de la izquierda se muestra el registro original y la combinación lineal de exponenciales que mejor lo ajusta, y en la parte inferior se muestra el registro resultante tras la eliminación del artefacto, que se muestra con más detalle en la gráfica de la derecha. . . . .	176
6.19. Comparación de los métodos de compensación de artefacto. En la figura superior, los registros originales. En la central, registros procesados con el método de ajuste polinómico (con $K=5$ y filtrado paso-baja). En la inferior registros procesados con el método propuesto en este trabajo (incluyendo detección de fin de fase de estimulación, ajuste exponencial, ajuste polinómico y filtrado paso-baja). . . . .	177
7.1. Registros de potenciales evocados para el paciente A, a la izquierda, para estimulación en modo e-API, a la derecha, para estimulación ODD. Se muestran los registros con y sin artefacto. . . . .	185
7.2. Registros de potenciales evocados para el paciente B, a la izquierda, para estimulación en modo e-API, a la derecha, para estimulación ODD. Se muestran los registros con y sin artefacto. . . . .	186
7.3. Registros de potenciales evocados para el paciente C, a la izquierda, para estimulación en modo e-API, a la derecha, para estimulación ODD. Se muestran los registros con y sin artefacto. . . . .	187
7.4. Registros de potenciales evocados para el paciente A, correspondientes a los distintos modos de estimulación antes de procesar el artefacto. . . . .	190
7.5. Registros de potenciales evocados para el paciente B, correspondientes a los distintos modos de estimulación antes de procesar el artefacto. . . . .	191
7.6. Registros de potenciales evocados para el paciente C, correspondientes a los distintos modos de estimulación antes de procesar el artefacto. . . . .	192
7.7. Registros de potenciales evocados para el paciente A, correspondientes a los distintos modos de estimulación después de procesar el artefacto. . . . .	193
7.8. Registros de potenciales evocados para el paciente B, correspondientes a los distintos modos de estimulación después de procesar el artefacto. . . . .	194
7.9. Registros de potenciales evocados para el paciente C, correspondientes a los distintos modos de estimulación después de procesar el artefacto. . . . .	195

7.10. Comparación de los canales vértex-mastoides y cuello-mastoides (registros ODD) para los pacientes 23 y 25. . . . .	199
7.11. Comparación de los canales vértex-mastoides y cuello-mastoides (registros ODD) para los pacientes 26 y 27. . . . .	200
7.12. Registros obtenidos en los distintos canales: (A) vértex-mastoides; (B) cuello-mastoides; (C) cuello-vértex; (D) resultado de restar B-A. . . . .	201
8.1. Registros de potenciales evocados para el paciente A, correspondientes a los distintos modos de estimulación, antes de eliminar el artefacto. . . . .	204
8.2. Registros de potenciales evocados para el paciente B, correspondientes a los distintos modos de estimulación, antes de eliminar el artefacto. . . . .	205
8.3. Registros de potenciales evocados para el paciente A, correspondientes a los distintos modos de estimulación. . . . .	206
8.4. Registros de potenciales evocados para el paciente B, correspondientes a los distintos modos de estimulación. . . . .	207
8.5. Medida de latencias y amplitudes en los registros de potenciales evocados. . . . .	211
8.6. Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda II para los distintos modos de estimulación en 3 pacientes. . . . .	212
8.7. Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda III para los distintos modos de estimulación en 3 pacientes. . . . .	213
8.8. Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en 3 pacientes. . . . .	214
8.9. Curvas latencia-intensidad de la onda II para los distintos modos de estimulación en 3 pacientes. . . . .	216
8.10. Curvas latencia-intensidad de la onda III para los distintos modos de estimulación en 3 pacientes. . . . .	217
8.11. Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en 3 pacientes. . . . .	218
8.12. Correlación entre amplitud de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos ALL y ODD. . . . .	220
8.13. Correlación entre amplitud de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos EVEN y BAS. . . . .	221
8.14. Correlación entre amplitud de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos API y e-BAS. . . . .	222
8.15. Correlación entre amplitud de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos e-CEN y e-API. . . . .	223

8.16. <i>Correlación entre amplitud e intensidad de estimulación para las ondas II, III y V en los modos ODD y e-API.</i> . . . . .	224
8.17. <i>Correlación entre amplitud de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos ALL y ODD.</i> . . . . .	226
8.18. <i>Correlación entre amplitud de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos EVEN y BAS.</i> . . . . .	227
8.19. <i>Correlación entre amplitud de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos API y e-BAS.</i> . . . . .	228
8.20. <i>Correlación entre amplitud de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos e-CEN y e-API.</i> . . . . .	229
8.21. <i>Histogramas de amplitud de la onda II para los distintos modos de estimulación.</i>	231
8.22. <i>Histogramas de amplitud de la onda III para los distintos modos de estimulación.</i>	232
8.23. <i>Histogramas de amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación.</i>	233
8.24. <i>Histogramas de amplitud normalizada de la onda II para los distintos modos de estimulación.</i> . . . . .	235
8.25. <i>Histogramas de amplitud normalizada de la onda III para los distintos modos de estimulación.</i> . . . . .	236
8.26. <i>Histogramas de amplitud normalizada de la onda V para los distintos modos de estimulación.</i> . . . . .	237
8.27. <i>Correlación entre latencia de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos ALL y ODD.</i> . . . . .	240
8.28. <i>Correlación entre latencia de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos EVEN y BAS.</i> . . . . .	241
8.29. <i>Correlación entre latencia de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos API y e-BAS.</i> . . . . .	242
8.30. <i>Correlación entre latencia de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos e-CEN y e-API.</i> . . . . .	243
8.31. <i>Correlación entre latencia e intensidad de estimulación para las ondas II, III, V en los modos ODD y e-API.</i> . . . . .	244
8.32. <i>Correlación entre latencia de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos ALL y ODD.</i> . . . . .	246
8.33. <i>Correlación entre latencia de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos EVEN y BAS.</i> . . . . .	247
8.34. <i>Correlación entre latencia de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos API y e-BAS.</i> . . . . .	248

8.35. <i>Correlación entre latencia de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos e-CEN y e-API.</i> . . . . .	249
8.36. <i>Histograma de latencia de la onda II para los distintos modos de estimulación.</i> . . . . .	251
8.37. <i>Histograma de latencia de la onda III para los distintos modos de estimulación.</i> . . . . .	252
8.38. <i>Histograma de latencia de la onda V para los distintos modos de estimulación.</i> . . . . .	253
8.39. <i>Histograma de latencia normalizada de la onda II para los distintos modos de estimulación.</i> . . . . .	254
8.40. <i>Histograma de latencia normalizada de la onda III para los distintos modos de estimulación.</i> . . . . .	255
8.41. <i>Histograma de latencia normalizada de la onda V para los distintos modos de estimulación.</i> . . . . .	256
9.1. <i>Estimación del umbral de la onda. El umbral se ha definido como el mínimo nivel de estimulación en el que se puede observar la onda V en el registro de potenciales evocados</i> . . . . .	261
9.2. <i>Relación entre los niveles de programación (MCL y THR) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación convencional.</i> . . . . .	265
9.3. <i>Relación entre los niveles de programación normalizados (MCL<sub>N</sub> y THR<sub>N</sub>) y el umbral normalizado de la onda V obtenido con estimulación convencional.</i> . . . . .	268
9.4. <i>Relación entre los niveles de programación promedio (MCL<sub>P</sub> y THR<sub>P</sub>) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación ALL.</i> . . . . .	270
9.5. <i>Relación entre los niveles de programación promedio (MCL<sub>P</sub> y THR<sub>P</sub>) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación ODD.</i> . . . . .	271
9.6. <i>Relación entre los niveles de programación promedio (MCL<sub>P</sub> y THR<sub>P</sub>) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación EVEN.</i> . . . . .	272
9.7. <i>Relación entre los niveles de programación promedio (MCL<sub>P</sub> y THR<sub>P</sub>) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación BAS.</i> . . . . .	273
9.8. <i>Relación entre los niveles de programación promedio (MCL<sub>P</sub> y THR<sub>P</sub>) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación API.</i> . . . . .	274
9.9. <i>Relación entre los niveles de programación promedio (MCL<sub>P</sub> y THR<sub>P</sub>) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación e-BAS.</i> . . . . .	275
9.10. <i>Relación entre los niveles de programación promedio (MCL<sub>P</sub> y THR<sub>P</sub>) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación e-CEN.</i> . . . . .	276
9.11. <i>Relación entre los niveles de programación promedio (MCL<sub>P</sub> y THR<sub>P</sub>) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación e-API.</i> . . . . .	277

9.12. Relación entre los niveles de programación promedio para electrodos BAS (cuadrados) y API (círculos) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación BAS y API. . . . .	280
9.13. Relación entre los niveles de programación promedio normalizados para electrodos BAS (cuadrados) y API (círculos) y el umbral normalizado de la onda V obtenido con estimulación BAS y API. . . . .	281
9.14. Relación entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$ y $THR_P$ ) y el umbral promedio de la onda V obtenido con estimulación convencional. . . . .	283
9.15. Registros de potenciales evocados con estimulación eléctrica en promontorio para el paciente de control. . . . .	290
9.16. Registros de potenciales evocados con estimulación eléctrica en promontorio para el niño A. . . . .	292
9.17. Registros de potenciales evocados con estimulación multielectrodo con implante coclear obtenidos durante la intervención quirúrgica del niño A. . . . .	293
9.18. Registros de potenciales evocados con estimulación eléctrica en promontorio para el niño B. . . . .	294
9.19. Registros de potenciales evocados con estimulación multielectrodo con implante coclear obtenidos durante la intervención quirúrgica del niño B. . . . .	295
9.20. Registros de potenciales evocados con estimulación eléctrica en promontorio para el niño C. . . . .	296
9.21. Registros de potenciales evocados con estimulación multielectrodo con implante coclear obtenidos durante la intervención quirúrgica del niño C. . . . .	297
9.22. Registros de potenciales evocados con estimulación eléctrica en promontorio para el niño D. . . . .	297
A.1. Registros e-API y ODD de los pacientes 1 y 2. . . . .	320
A.2. Registros e-API y ODD de los pacientes 3 y 4. . . . .	321
A.3. Registros e-API y ODD de los pacientes 5 y 6. . . . .	322
A.4. Registros e-API y ODD de los pacientes 7 y 8. . . . .	323
A.5. Registros e-API y ODD de los pacientes 9 y 10. . . . .	324
A.6. Registros e-API y ODD de los pacientes 11 y 12. . . . .	325
A.7. Registros e-API y ODD de los pacientes 13 y 14. . . . .	326
A.8. Registros e-API y ODD de los pacientes 15 y 16. . . . .	327
A.9. Registros e-API y ODD de los pacientes 17 y 18. . . . .	328
A.10. Registros e-API y ODD de los pacientes 19 y 20. . . . .	329
A.11. Registros e-API y ODD de los pacientes 21 y 22. . . . .	330

A.12. Registros e-API y ODD de los pacientes 23 y 24. . . . .	331
A.13. Registros e-API y ODD de los pacientes 25 y 26. . . . .	332
A.14. Registros e-API y ODD de los pacientes 27 y 28. . . . .	333
A.15. Registros e-API y ODD de los pacientes 29 y 30. . . . .	334
A.16. Registros e-API y ODD de los pacientes 31 y 32. . . . .	335
B.1. Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 1 a 6. . . . .	338
B.2. Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 7 a 12. . . . .	339
B.3. Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 13 a 18. . . . .	340
B.4. Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 19 a 24. . . . .	341
B.5. Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 25 a 30. . . . .	342
B.6. Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 31 y 32. . . . .	343
C.1. Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 1 a 6. . . . .	346
C.2. Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 7 a 12. . . . .	347
C.3. Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 13 a 18. . . . .	348
C.4. Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 19 a 24. . . . .	349
C.5. Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 25 a 30. . . . .	350
C.6. Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 31 y 32. . . . .	351

**Parte I**

# **INTRODUCCIÓN**



# OBJETIVOS Y ORGANIZACIÓN DE LA TESIS

La audición es uno de los sentidos esenciales para el completo desarrollo del individuo. El déficit auditivo puede suponer el aislamiento de la persona. Para evitarlo existen diversos tratamientos en función del grado de la hipoacusia, pero sobre todo en hipoacusias severas y profundas, los resultados obtenidos con éstos siguen siendo muy limitados. Es en estos casos, fundamentalmente, donde juegan un importante papel los implantes cocleares. Se trata de dispositivos cuya finalidad es suplir la función de la cóclea dañada, proporcionando al sujeto una percepción auditiva.

La audición a través del implante coclear no es un proceso sencillo. El aprovechamiento del implante coclear depende de factores varios, como la experiencia auditiva previa a la hipoacusia, el desarrollo lingüístico en el paciente, la magnitud de las lesiones cocleares, la colocación de los electrodos del implante, el ajuste del procesador y la rehabilitación auditiva y logopédica. Una vez colocado y encendido el implante coclear, el individuo debe aprender a oír a partir de la percepción que le proporciona el dispositivo y, para ello, son necesarias diversas sesiones de programación del procesador, así como una intensa rehabilitación logopédica. La labor de programación está basada usualmente en las respuestas subjetivas que proporciona el paciente, y es sencilla cuando se trata de individuos adultos y jóvenes. Sin embargo, puede llegar a ser muy complicada en el caso de los niños de corta edad, que a su vez es la población más abundante, ya que son excelentes candidatos a recibir este tratamiento. Por ello, han sido muchos los estudios que tratan de establecer medidas objetivas que permitan la programación en estos casos.

La finalidad de esta tesis es estudiar la relación entre medidas de potenciales del tronco evocados mediante estímulo eléctrico y los niveles de programación del procesador del implante coclear. El procedimiento más empleado hasta el momento actual es la estimulación sobre electrodos individuales. Esto se debe a dos razones fundamentalmente: la búsqueda de umbrales selectivos específicos para cada electrodo, y los problemas de tipo técnico que conlleva la estimulación de áreas cocleares más amplias. En esta tesis hemos pretendido tanto solventar los problemas técni-

cos, como buscar combinaciones, mediante el uso de estímulos multielectrodo, que proporcionen la activación de particiones cocleares más extensas tratando de obtener una aproximación válida, desde el punto de vista clínico, a los niveles de programación. En este trabajo estudiamos la aplicación de estimulación multielectrodo para el registro de los potenciales evocados, tratando de mejorar la información que proporcionan los potenciales evocados convencionales (en los que en cada registro se realiza la estimulación en un único electrodo).

## **Justificación y objetivos de la tesis**

La implantación de pacientes hipoacúsicos de corta edad, con algún déficit asociado o con escasas habilidades lingüísticas supone para el programador un reto, ya que la programación está usualmente basada en comportamientos subjetivos del paciente. Un ajuste adecuado del procesador conduce a un buen aprovechamiento del implante. Por el contrario, una programación inadecuada puede llevar a una percepción inadecuada incluso molesta que puede conducir al rechazo del sistema de implante coclear o a un mal aprovechamiento de éste. Cada canal debe tener establecido su nivel THR (o umbral) y su nivel MCL (máximo nivel de confort); una infraestimación del THR reduce la sensibilidad del paciente, mientras que la sobreestimación reduce el rango dinámico. Una estimación errónea del MCL produce una percepción molesta. Estas alteraciones en la programación producen una mala percepción y limitan el desarrollo de habilidades lingüísticas [1] [2].

Dada la importancia que la programación tiene en el aprovechamiento del implante, han sido muchos los estudios que tratan de establecer medidas objetivas que permitan establecer los niveles THR y MCL [3]. Diversos autores utilizan los potenciales evocados del tronco para estimar los parámetros que permiten ayudar en la programación [4] [5] [6]. Nosotros nos vamos a centrar en los potenciales evocados del tronco cerebral evocados eléctricamente, utilizando estimulación multielectrodo [7] [8] [9]. Si bien la configuración necesaria para obtener registros de potenciales evocados con estimulación multielectrodo es más compleja que en el caso de la estimulación convencional, los registros obtenidos son de mayor calidad.

La tesis doctoral realizada por uno de nuestros compañeros del grupo de investigación [10] utiliza la estimulación de cada uno de los electrodos para predecir los niveles THR y MCL de la programación, concluyendo que, si bien no es útil para determinar los niveles globales, sí lo es para poder hacer un balanceo de los mismos. Nosotros buscamos el mismo objetivo global (la obtención de información para la programación del procesador del implante coclear a partir de medidas objetivas), pero utilizando estimulación eléctrica multielectrodo, que nos va a proporcionar registros de mayor amplitud a menor intensidad de estimulación, y que además permite verificar

de forma más rápida la integridad del implante.

En esta tesis profundizaremos en el estudio de los registros de potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación multielectrodo. Procederemos a describir el procedimiento de estimulación y registro y analizaremos los registros con estimulación multielectrodo comparándolos con los obtenidos con estimulación convencional en pulso aislado. Finalmente analizaremos la relación entre las medidas objetivas y los niveles de programación y su aplicación clínica.

## **Organización de la tesis**

La tesis se ha estructurado en cuatro partes. La primera es una introducción. En ella pretendemos describir aquellos conocimientos relacionados con los temas que van a ser tratados en la tesis, y que consideramos básicos para su comprensión. La segunda corresponde al material y métodos empleados en la realización del estudio. La tercera aborda los resultados obtenidos en nuestro estudio. Finalmente, la cuarta parte incluye la discusión de los resultados y las conclusiones y posibles líneas de investigación para el futuro. La organización de la tesis es la siguiente:

### **Parte I: Introducción**

- capítulo 1: Anatomofisiología de la cóclea y las vías auditivas.
- capítulo 2: Potenciales evocados auditivos.
- capítulo 3: Implantes cocleares.

### **Parte II: Material y métodos**

- capítulo 4: Características de la población estudiada.
- capítulo 5: Generación de estímulos.
- capítulo 6: Obtención de registros.

### **Parte III: Resultados**

- capítulo 7: Registros evocados con estimulación multielectrodo.
- capítulo 8: Latencias y amplitudes.
- capítulo 9: Aplicación para la programación.

**Parte IV: Discusión y conclusiones**

- capítulo 10: Aplicaciones de la exploración.
- capítulo 11: Conclusiones y trabajo futuro.

## **Capítulo 1**

# **ANATOMOFISIOLOGÍA DE LA CÓCLEA Y LAS VÍAS AUDITIVAS**

El sentido del oído, cuyo correcto funcionamiento precisa de la integración de complejas estructuras que abarcan desde el órgano periférico hasta el córtex cerebral, es esencial para el completo desarrollo del individuo, dado que permite la comunicación y así la integración del mismo como persona en la sociedad.

### **1.1. Anatomía de la cóclea**

Los conocimientos anatómicos son la base para la comprensión de la fisiología de un órgano. El oído interno, cuya estructura se aprecia en la figura 1.1, se ocupa de las funciones de audición y equilibrio. Vamos a realizar un estudio detallado de la anatomía de la cóclea para poder comprender su funcionamiento. Nos vamos a ocupar de la audición, y puesto que dicho órgano reside en el laberinto anterior, sólo vamos a describir la anatomía de éste, sin mencionar el laberinto posterior, destinado al equilibrio.

El oído interno o laberinto se encuentra alojado en el centro de la pirámide petrosa del hueso temporal. Consiste en un conjunto de cavidades óseas que contienen estructuras tubulares que forman el laberinto membranoso. Dentro del laberinto anterior se encuentra el órgano sensorial coclear destinado a la audición.

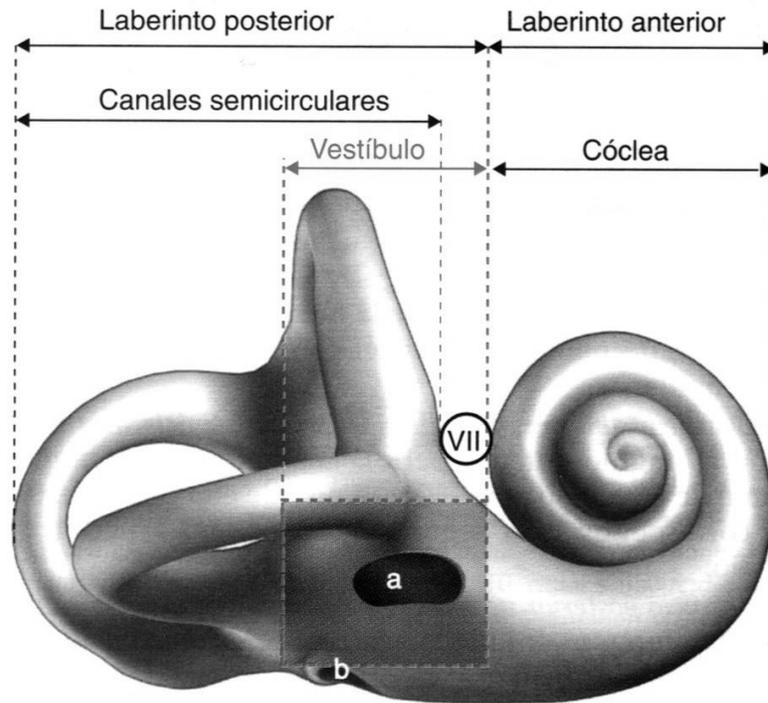


Figura 1.1: Oído interno: laberinto anterior y posterior.

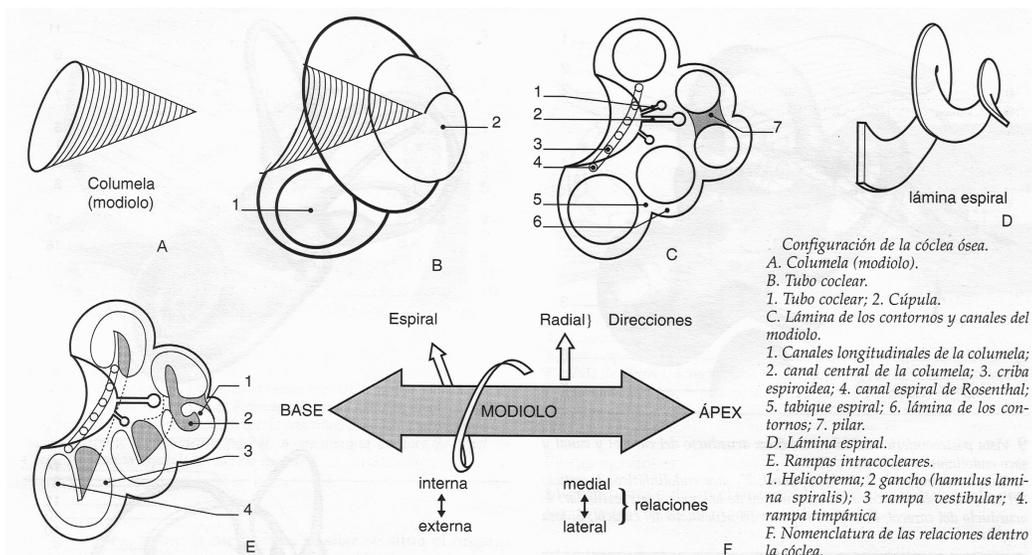


Figura 1.2: Descripción de las partes que se distinguen en la cóclea ósea.

### 1.1.1. Laberinto óseo

El laberinto óseo está formado por un hueso de gran dureza que alcanza prácticamente su tamaño definitivo en el quinto mes de vida embrionaria. Comprende tres capas óseas: una lámina externa de hueso compacto, una capa interna periostal y una media o encondral que se caracteriza por mantener durante toda la vida islas de cartílago que no llega a osificarse totalmente.

La cóclea ósea es un tubo ligeramente cónico, con aspecto de caracol (figura 1.2). Su longitud total aproximada es de 32 a 35 mm y su diámetro mide de 1 a 2 mm. Está enrollado sobre un cono cuya altura no sobrepasa los 5 o 6 mm y su diámetro en la base es de 9 mm. Describe dos vueltas y media alrededor de un eje denominado columela o modiolo. Cada vuelta de espira se une a la precedente para constituir el tabique espiral, denso y fino. La pared externa del tubo constituye la lámina de los contornos.

El tubo coclear comprende dos segmentos: el segmento inicial no enrollado, rectilíneo (hook) mide de 4 a 5 mm de largo y está situado bajo el vestíbulo donde este forma la cavidad subvestibular. Ésta termina por detrás en un fondo de saco al final del cual se abre la ventana redonda. La cavidad subvestibular representa el extremo de la rama timpánica de la cóclea. En su cara medial, cerca de la membrana de la ventana redonda, se abre el orificio del acueducto de la cóclea.

El segmento enrollado continua al precedente en la primera vuelta (espira basal) que se adentra bajo el conducto auditivo interno en el que forma un saliente que da lugar al promontorio sobre la cara interna de la caja del tímpano. A continuación pasa anteriormente al conducto auditivo interno, luego encima y termina a 1.5 mm por delante y hacia adentro de la comisura anterior de la ventana oval separada del vestíbulo por la primera porción del VII par craneal.

La segunda vuelta se coloca anteriormente a la primera y la tercera, incompleta, termina en la cúpula. La lámina espiral, adherida a la superficie externa de la columela en el interior del conducto espiral, es una lámina ósea que hace un saliente en el canal del caracol, sin llegar a tabicarlo completamente. En estado fresco, está completada por la membrana basilar, que se inserta en el borde libre de la lámina espiral. Así, divide parcialmente este conducto en dos rampas: una superior o vestibular y otra inferior o timpánica. La rampa timpánica llega hasta la ventana redonda, mientras que la vestibular se abre en el suelo del vestíbulo. La lámina espiral termina por un borde libre en forma de gancho, que a nivel apical contribuye a formar un pasaje que comunica ambas rampas, y que se denomina helicotrema.

La columela es un cono truncado con un eje casi horizontal y oblicuo hacia adelante y lateralmente. Su cima está en relación con el protímpano y su base excavada constituye la fosita coclear ocupando la parte anteroinferior del fondo del conducto auditivo interno. Esta fosita está ocupada por una serie de orificios dispuestos en una doble espiral correspondiente a la proyección de una hélice coclear (criba espiroidal). De cada orificio de la criba espiroidal nacen numerosos pequeños canales longitudinales que unen la base de implantación de la lámina espiral. Estos canales contienen las ramas del nervio coclear. Los canales más internos dejan paso a las fibras que van hacia la región apical de la cóclea y los más externos están destinados a la parte basal. El canal central de la columela, el más ancho, sigue el eje del caracol hacia el ápex.

El canal de Rosenthal (figura 1.3) está excavado en la porción periférica de la columela, justo a nivel de la inserción de la lámina espiral y mide entre 0.2 y 1 mm [11]. Este canal describe dos vueltas completas de espiral y termina uniéndose encima con el canal central de la columela. A medida que progresa hacia arriba, recibe finos canalículos aferentes que provienen del grosor de la lámina espiral y se abren al borde libre de ésta última. Aloja el ganglio espiral de Corti. Desde el ganglio de Corti, otros canales llevan las fibras hasta la fosa coclear donde al unirse dan lugar al nervio auditivo o coclear. El acueducto de la cóclea es un orificio situado sobre la pared medial de la porción no enrollada del caracol a un mm por delante de la ventana redonda. Su canal, de 10 a 13 mm de largo, se dirige hacia atrás, hacia adentro y hacia abajo, discurre bajo la ampolla del canal posterior, y luego paralelamente al borde inferior del conducto auditivo interno. Termina en la cara inferior de la pirámide petrosa por un orificio ensanchado de 4 mm situado en la cima de una depresión triangular ubicada entre la fosa yugular por detrás y el canal carotídeo

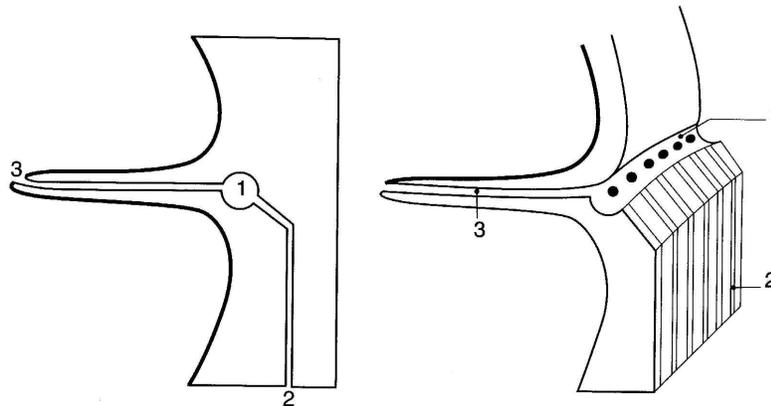


Figura 1.3: *Sección esquemática del canal espiral: (1) canal espiral de Rosenthal; (2) canales longitudinales para los axones; (3) canal aferente de la lámina espiral.*

por delante. Es anexo del sistema perilinfático, y en algunas especies se comunica con el espacio subaracnoideo [12]. En el hombre estaría obstruido por tejido fibroso. Su permeabilidad anormal explicaría que ciertas oto o rinoliquorreas puedan aparecer después de una fractura de la pared lateral del vestíbulo o tras estapedectomía (Güsher).

### 1.1.2. Laberinto membranoso

El laberinto membranoso se encuentra dentro del laberinto óseo y de él sólo vamos a describir en este trabajo el laberinto anterior o canal coclear (figura 1.4).

Se trata de un tubo de origen epitelial, de sección triangular y que junto con la lámina espiral participa en la formación de una serie de compartimentos. El canal coclear presenta una longitud de unos 30 mm con dos segmentos: el primero de ellos es corto y termina hacia atrás en un fondo de saco situado a nivel de la fosita coclear. Su cara inferior aísla el vestíbulo de la cavidad subvestibular cerrando la hendidura vestibulotimpánica. De su cara superior nace el ductus reuniens de Hensen, que comunica el canal coclear con el sáculo; el segundo segmento continua hacia adelante al anterior, es largo y se enrolla dentro del caracol óseo cerrando el espacio comprendido entre el borde libre de la lámina espiral y la parte correspondiente de la lámina de los contornos. Como hemos indicado antes, su corte es triangular, y presenta por tanto, tres caras:

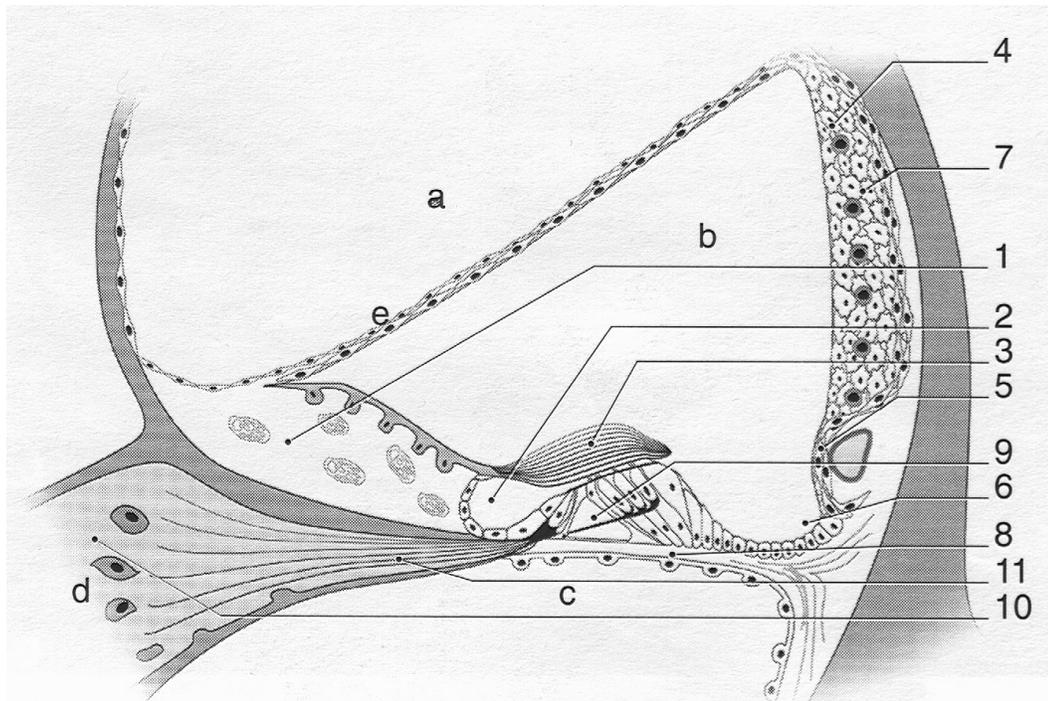


Figura 1.4: Canal coclear: (a) Rampa vestibular. (b) Canal coclear (escala media). (c) Rampa timpánica. (d) Ganglio espiral. (e) Membrana de Reissner. (1) Limbo spiralis. (2) Surco espiral interno. (3) Membrana tectoria. (4) Estría vascular. (5) Rodete espiral. (6) Surco espiral externo. (7) Ligamento espiral. (8) Membrana basilar. (9) Túnel de Corti. (10) Lámina espiral. (11) Nervio coclear.

1. Pared superior o vestibular: conocida como membrana de Reissner, separa el canal coclear de la ramba vestibular.
2. Pared externa: está formada por el ligamento espiral, el cual representa una zona de adherencia entre el canal coclear y el endostio del caracol. A este nivel existe una trama de tejido fibroso conjuntivo constituyendo una verdadera esponja impregnada en perilinfa. De arriba a abajo, la cara interna del ligamento espiral está marcada por cuatro relieves:
  - La cresta donde se inserta la membrana de Reissner.
  - La estría vascular, único epitelio vascularizado del organismo, constituido por un engrosamiento de la pared lateral ligado a la presencia de numerosos vasos. Éste sería el principal origen de la secreción de endolinfa.
  - El rodete del ligamento espiral, sobreelevado por un canal venoso.
  - La cresta basilar donde se inserta la membrana basilar.
3. Pared inferior: separa el canal coclear de la ramba timpánica. Está constituido por la membrana basilar tendida entre la lámina espiral ósea y la cresta basilar del ligamento espiral con una longitud de unos 33 mm. Es de origen mesodérmico [13]. Consta de dos partes bien diferenciadas, una interna, llamada zona arcuata, y otra externa o zona peptinata. La primera es más rígida y el límite entre ambas se sitúa a la altura del pilar externo que describiremos más adelante. Sobre la membrana basilar se coloca el órgano de Corti.

### 1.1.3. El órgano de Corti

El órgano de Corti es el elemento sensorial donde se sitúan los receptores de la audición. Se encuentra sobre la membrana basilar entre dos surcos: el surco espiral interno y el surco espiral externo.

#### Historia

El órgano de Corti fue descubierto en 1851 por Alfonso Giacomo Gaspara, marqués de Corti di San Stefano Belbo (1822-1876). Fue a raíz de una conversación con Pieter Harting, anatómico de Utrecht cuando comenzó sus investigaciones, y al parecer le aconsejó sobre el modo de conservar y estudiar las piezas [14]. La obra en que se describe el órgano de Corti lleva el nombre de *Investigaciones sobre el órgano de la audición de los mamíferos*. Pero también Corti tuvo importantes precursores, como Huschke, que describió el órgano de Corti como papila de Huschke y la estría vascular. Del mismo modo, Breschet en 1836 publicó una interesante monografía del oído,

en la que ya empleaba terminología moderna describiendo la columela, la perilinfa y endolinfa, así como las rampas timpánica y vestibular, pero pasó por alto la escala media, noción que introduce algo más tarde Reissner, entre 1851 y 1858, al describir la membrana que lleva su nombre. Es Corti quien, como hemos dicho, describe la papila de Huschke con las siguientes estructuras que llevan su nombre: órgano de Corti, pilares de Corti, túnel, células ciliadas externas y membrana de Corti. También Deiters en 1860 describió las células ciliadas internas. Pero quizá el gran error de la época fue el ignorar la existencia de la escala media o canal coclear; si se hubiera tenido en cuenta esto, quizá Helmholtz no hubiera formulado su teoría de la resonancia [14].

Las descripciones y dibujos de Retzius de 1884 son muy parecidos a las actuales, habiendo sido modificados en matices sobre todo funcionales, debido a la aparición de la microscopía electrónica y a la aplicación reciente de técnicas inmunológicas.

### **Histología funcional del órgano de Corti**

El órgano de Corti se apoya sobre la membrana basilar. Ésta está constituída principalmente por una serie de fibras que radialmente se extienden de dentro afuera y en las que se basó la hipótesis de la resonancia de Helmholtz. Diversos estudios [15] han puesto de manifiesto la alta aptitud de estas fibras por la orceína, confirmando así su naturaleza elástica. También se observa la disminución ostensible del tejido elástico en sujetos de edad avanzada. Estas fibras se abren en abanico en el ligamento espiral, encontrándose una sustancia entre ellas que les proporciona cohesión. Por debajo de este conjunto aparecen células, que miran hacia la rampa timpánica y que son de origen mesodérmico, mientras que hacia la escala media existe una membrana basal sobre la que reposan las células de sostén del órgano de Corti. La anchura de la membrana basilar no es constante, pues se sabe que es más estrecha en la zona basal que en la apical, produciéndose por lo tanto un ensanchamiento progresivo de la base al ápex.

La estructura altamente especializada que es el órgano de Corti, está formada por los elementos de soporte o sostén, células ciliadas sensoriales, membrana tectoria y las fibras nerviosas, representados en detalle en la figura 1.5.

**Elementos de soporte:** Son los pilares de Corti, las células de Deiters, Hensen y Claudius, y la lámina reticular.

- Los pilares de Corti forman dos filas de células que se separan desde su base para volver a unirse en su cima, delimitando el canal de Corti. Son células de forma piramidal.
- Las células de Deiters o falángicas, se disponen en cuatro filas, una interna y tres externas, apoyadas sobre la membrana basilar. Forman unos receptáculos para las células

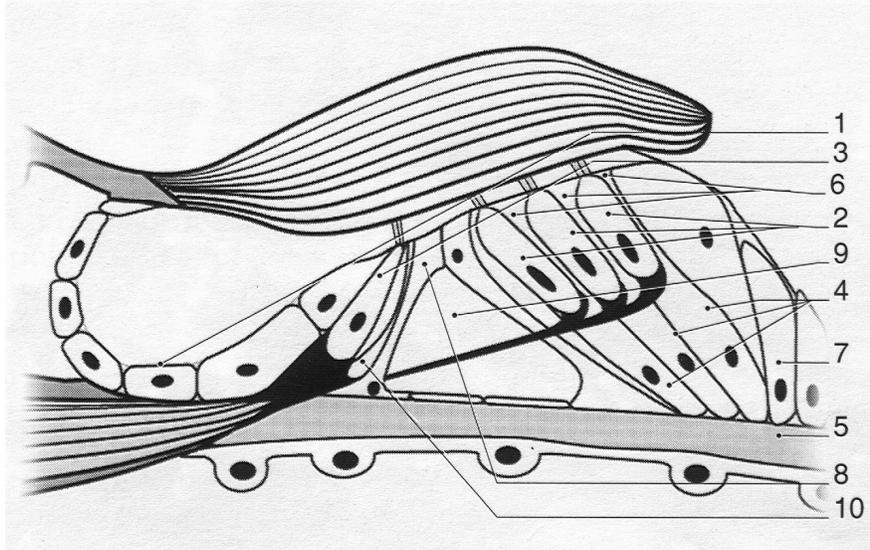


Figura 1.5: Órgano de Corti. (1) Surco espiral interno. (2) Células ciliadas externas. (3) Células ciliadas internas. (4) Célula de Deiters. (5) Membrana basilar. (6) Falange de las células de Deiters. (7) Células de Hensen. (8) Pilares. (9) Túnel de Corti. (10) Espacio de Nüel.

ciliadas externas, y entre ellas se encuentran los espacios de Nüel. Su superficie presenta numerosos orgánulos citoplasmáticos. Su ápex emite una prolongación (falange) cuyo extremo superior se agranda en meseta y rellena los espacios que hay entre las células ciliadas.

- Las células de Hensen, situadas exteriormente a las de Deiters, presentan gránulos lipídicos en su citoplasma y una gran cantidad de microvellosidades con pocos orgánulos. Las células de Claudius son similares a las de Hensen pero de menor tamaño.
- Estas células de sostén y sobre todo los pilares y las células de Deiters contribuyen a formar la membrana reticular, que se extiende en la parte superior del órgano de Corti por los espacios existentes entre las porciones de las células ciliadas externas. Está limitada por dentro por las células del sulcus y por fuera, por las tectales o las de Hensen. Esta membrana constituye una barrera entre la endolinfa que baña la superficie del órgano de Corti y sus espacios extracelulares interiores. La principal misión de las células de sostén es mantener en posición las células ciliadas, pero el contacto con estas no es íntimo, existiendo diversos espacios vacíos entre sus células constitutivas. Entre ellos nos encontramos con el túnel de Corti, los espacios de Nüel (entre las

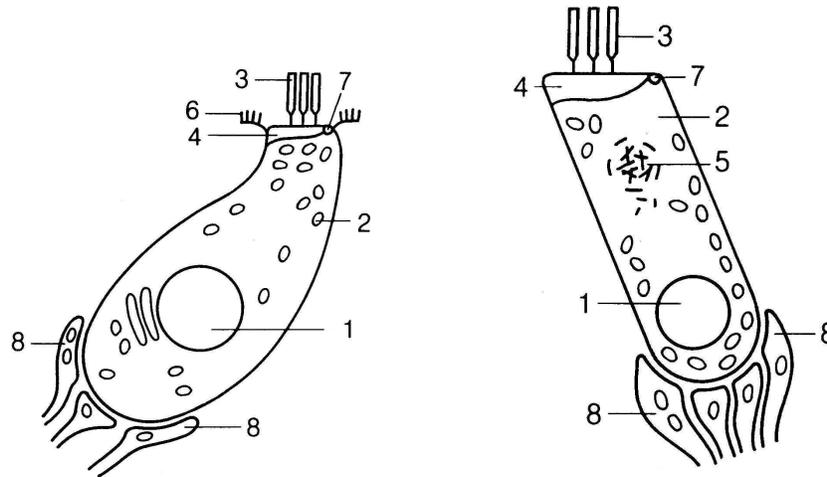


Figura 1.6: *Células ciliadas internas (izquierda) y externas (derecha): (1) núcleo; (2) mitocondrias; (3) estereocilios; (4) placa basal o cuticular de los estereocilios; (5) cuerpo de Hensen; (6) microvellosidades de las células de sostén; (7) placa basal del kinocilio vestigial; (8) fibras nerviosas aferentes y eferentes.*

hileras de las células externas) y, el más externo e inconstante túnel, limitado por las células tectales o por las de Hensen. Estos espacios están llenos de cortilinf. Así, las células ciliadas y las de sostén están bañadas en este líquido, importante para su metabolismo, y teniendo en cuenta que las células de sostén están funcionalmente acopladas, al menos desde el punto de vista eléctrico, hacen que los espacios antes descritos se conviertan en canales metabólicos del órgano de Corti, ya que éste es avascular.

**Células sensoriales:** Las células ciliadas pueden ser de dos tipos, internas y externas. En la figura 1.6 se representan las células ciliadas internas y las células ciliadas externas.

- Las células ciliadas externas están dispuestas por fuera de los pilares en tres filas paralelas, aunque en algunos casos se han descrito cuatro o cinco filas en la zona apical. Existen en número de 18000 a 20000. Carecen de estructura propia de sostén, manteniendo su forma cilíndrica y posición gracias al apoyo de las células vecinas. En su superficie superior presentan estereocilios, dispuestos perpendicularmente a la superficie de la célula, unidos por una placa cuticular mediante unas estructuras parecidas a las raíces. Carecen de verdadero kinocilio, existiendo este sólo en la vida embrionaria. Cada célula externa tiene entre 50 y 150 cilios, dispuestos en forma de “W” y unidos

entre sí por unos filamentos finos. En su interior existen proteínas estructurales como la actina, responsables de su posición erecta. Las mitocondrias de las células externas están concentradas en la zona subapical y también bajo el núcleo, formando el cuerpo de Retzius. A lo largo de la membrana celular se observan otros orgánulos, mientras que la zona superior al núcleo se encuentra relativamente desprovista de ellos. La región presináptica y sináptica se alberga en el cáliz de las células de Deiters con una estructura muy abierta. De la zona sináptica salen fibras aferentes y llegan eferentes con la particularidad de que la proporción de terminales eferentes es más elevada, con un tamaño mayor y de coloración oscura con abundantes vesículas con respecto a los terminales aferentes. Sólo un 5 % de las terminaciones aferentes llegan a las células ciliadas externas. Diversos estudios hablan de las propiedades mecánicas de los estereocilios combinando rigidez y elasticidad [16] [17].

- Las células ciliadas internas tienen forma de botella, presentando cilios en su superficie. Existen entre 3500 y 6000, dispuestas en una sola fila, en el interior de los pilares, y soportan unos 60 estereocilios cada una, dispuestos en varias hileras, anclados en una espesa lámina cuticular situada a nivel apical. En la región supranuclear encontramos los complejos de Golgi. Las mitocondrias y cisternas con ribosomas se disponen por debajo del núcleo. Por último está la zona sináptica donde las células hacen sinapsis con varios pequeños terminales aferentes y con escasos terminales eferentes. El 95 % de las fibras aferentes del nervio coclear terminan en las células ciliadas internas, pudiéndose concluir que cada célula tiene su fibra nerviosa propia [18]

**Membrana tectoria:** La membrana tectoria es acelular y está constituida por una capa superficial fibrosa y otra profunda gelatinosa. Se extiende desde la lámina espiral hasta la altura de las células de Hensen, por encima del órgano de Corti. Se divide en tres segmentos [19]:

- Segmento interno, que reposa sobre las células interdentes.
- Segmento medio, que se extiende desde el limbo hasta las células de Hensen en la porción más externa del órgano de Corti.
- En su extremidad más periférica, aún hay una tercera zona llamada marginal, muy estrecha, pero en la que cabe estudiar 2 zonas: banda marginal o reborde de la membrana, y la red marginal, que es una formación reticulada que desde la banda marginal salta hacia abajo uniéndose a las extremidades de las células de Deiters más externas, y a veces, a las células de Hensen. La red marginal representa la zona de unión de la membrana tectoria con el órgano de Corti. Está formada por los filamentos no anastomosados englobados en una sustancia amorfa.

Los estereocilios más largos de las células externas están adheridos a esta membrana, responsable de su deflexión ante estímulos acústicos, no ocurriendo lo mismo con las células ciliadas internas.

#### **1.1.4. Líquidos Cocleares**

Son fundamentalmente dos: la perilinfa (que circula en las rampas vestibular y timpánica) y la endolinfa (localizada en el interior del conducto coclear) sin que exista comunicación entre ambas. Además puede describirse la cortilnfa, que queda limitada al canal de corti, entre los pilares externo e interno.

##### **Perilnfa**

Es un filtrado de líquido cefalorraquídeo, con una composición iónica típica de los líquidos extracelulares en la que predomina el catión sodio. Esta composición puede variar según la localización. Su osmolaridad es como la del plasma. Se cree que entra en la cóclea por el acueducto de la cóclea, aunque también se ha postulado su producción local en la parte superior del ligamento espiral por un mecanismo de ultrafiltrado. Sin embargo, es posible que no sea necesaria la existencia de un verdadero flujo de perilinfa y baste con regulación por difusión pasiva o transporte facilitado.

##### **Endolinfa**

Está contenida en el espacio delimitado por las membranas basilar y de Reissner, así como en la estría vascular. El catión predominante es el potasio. Este elevado contenido precisa de mecanismos activos de transporte iónico para su mantenimiento. Se produce en la estría vascular y se supone que se reabsorbe en el saco endolinfático.

#### **1.1.5. Vascularización**

##### **Vascularización arterial**

1. Laberinto óseo: su irrigación proviene de la arteria timpánica inferior, rama de la faríngea ascendente; de la arteria estilomastoidea, rama de la auricular posterior y de la arteria subarcuata, que proviene de la arteria auditiva interna o la arteria cerebelosa anteroinferior.
2. Laberinto membranoso: está vascularizado por la arteria laberíntica nacida por lo general de

la arteria cerebelosa anterior e inferior, mediante su rama laberíntica llamada también arteria auditiva interna, o directamente de la arteria basilar. Este vaso irriga el conducto auditivo interno y posteriormente se divide en las arterias vestibular anterior y arteria coclear común, que se introduce en la columbela para dar ramas para las paredes de la cóclea. Ésta última se divide en arteria coclear principal, que alimenta las tres cuartas partes superiores de la cóclea, y arteria cocleovestibular, que forma las ramas coclear para el resto de la cóclea y la rama vestibular posterior para el vestíbulo. Es una irrigación terminal, sin conexiones anastomóticas.

### **Vascularización venosa**

El retorno venoso se distribuye en dos redes fundamentales:

1. La red del acueducto del vestíbulo, adonde drenan zonas no sensoriales del laberinto posterior, sobre todo las venas de los canales semicirculares.
2. La red del acueducto de la cóclea, que recoge el drenaje de zonas sensoriales del vestíbulo, la vena coclear común formada por la reunión de la vena espiral anterior, la vena espiral posterior y la vena de la ventana redonda.

### **Microcirculación coclear**

La arteria coclear penetra en la fosita coclear formando una espiral que rodea las fibras principales del nervio coclear. A medida que asciende, abandona las arterias radiales que nacen perpendicularmente, a intervalos regulares [20]. Cada arteria radial se divide en dos ramas: la arteria radial externa y la arteria radial interna.

La arteria radial externa forma un arco vascular periférico de aspecto glomerular en su origen. Sale de la lámina de los contornos para penetrar en el ligamento espiral. Aquí se divide en cuatro redes capilares independientes que son: red de la membrana de Reissner, longitudinal, interviene en la producción de la perilinfa; red de la prominencia espiral, longitudinal, participa en la reabsorción de la endolinfa; red de la estría vascular, longitudinal, contribuye al mantenimiento del equilibrio electrolítico de la endolinfa y la red del ligamento espiral, que es transversal [21].

La arteria radial interna forma un arco vascular central contenido en la columbela que alimenta y se divide en cuatro redes capilares posteriormente:

- Red del ganglio espiral, que irriga el nervio coclear y el ganglio espiral.

- Red del limbo: la más desarrollada de las cuatro redes, presenta una densidad capilar comparable a la de la estría vascular.
- Red de la membrana basilar: es la más periférica porque alcanza la zona de la membrana basilar subyacente al túnel de Corti. La membrana basilar, aquí no tendría más que 0.5 micras de grosor.
- Red del borde timpánico: rica en terminaciones nerviosas adrenérgicas, está situada a la altura del surco espiral interno.

El sistema venoso tiene dos ejes fundamentales: la vena espiral anterior, que drena la lámina espiral y la ramba vestibular, y la vena espiral posterior, que drena el ganglio espiral, la pared medial de la ramba media y la ramba timpánica. Ambos sistemas se unen cerca del extremo basal de la cóclea para formar la vena coclear común. Ésta se une a la vena cocleovestibular para formar la vena del acueducto coclear, que desemboca en el seno petroso inferior.

### 1.1.6. Inervación

Cada célula ciliada recibe inervación aferente a través de las dendritas del VIII par craneal, amielínicas hasta la lámina espiral. La cóclea recibe también inervación eferente procedente del fascículo olivococlear de Rasmussen, que llega fundamentalmente a las células ciliadas externas.

#### **Inervación aferente**

El ganglio de Corti es un cilindro de células enrollado en forma espiral, en el interior del canal de Rosenthal. Contiene los cuerpos celulares de la primera neurona de la vía auditiva, una célula en forma de “T” con el axón dirigido hacia los núcleos de la zona bulboprotuberancial y las dendritas en contacto con las células ciliadas del órgano de Corti. Estas prolongaciones salen de la lámina espiral por unas perforaciones denominadas habénula perforata, perdiendo la mielina.

Existen dos tipos de fibras según el tipo de célula ciliada a la que se dirijan. Las que se dirigen hacia las células ciliadas internas (90 %) siguen un trayecto radial desde la habénula perforata hacia dichas células, recibiendo cada una de ellas unas 20 fibras nerviosas. Las que reciben las células ciliadas externas, presentan un trayecto radial desde la habénula hacia los pilares internos, y desde ahí en espiral siguiendo el fondo del túnel de Corti hasta llegar a las células ciliadas externas [22] [23] [24], de modo que una fibra inerva varias células. Existen entre 3000 y 5000 fibras para inervar a estas células.

Se distinguen dos tipos de población celular dentro del ganglio de Corti: las células tipo I constituyen el 90 % del total. Contactan únicamente con células ciliadas internas, cada célula recibe unas 20 fibras. Son mielínicas y están dispuestas radialmente. Las células tipo II son amielínicas, y suponen la única inervación de las células ciliadas externas. Cada fibra dispuesta de forma espiral inerva unas 20 células.

### **Inervación eferente**

Se origina a nivel de la oliva protuberancial, la oliva accesoria y la zona vecina del sistema reticular. Desde ahí parten dos fascículos, el sistema eferente lateral y el sistema eferente medial. El primero está constituido por fibras que se dirigen hacia las dendritas de las células ganglionares tipo I. Constituye la inervación eferente de las células ciliadas internas. Penetran en la cóclea a nivel basal y entran a través de los orificios de la habénula perforata. Son fibras amielínicas y cada una hace sinapsis con más de una fibra radial aferente. Son muchos los neurotransmisores implicados en esta sinapsis, tales como GABA, acetilcolina, etc. [25].

El sistema eferente medial consta de fibras que se proyectan sobre la base y zona medial de la cóclea a través de grandes axones mielinizados, que atraviesan el órgano de Corti hasta llegar a las células ciliadas externas. Cada axón contacta con 25 a 50 células ciliadas externas. El principal neurotransmisor es la acetilcolina, aunque un pequeño número de fibras con destino apical utilizan GABA [26]. Las células ciliadas externas se dividen en las de tipo A, que reciben inervación eferente y aferente y se localizan en la zona basal de la cóclea, y las de tipo B, que sólo reciben inervación aferente y se localizan en el ápex.

## **1.2. Fisiología de la recepción sonora**

La apreciación del sonido con todas sus cualidades es una función de las áreas auditivas del lóbulo temporal, pero para que el sonido pueda ser analizado a este nivel debe ser recogido desde el exterior por el pabellón auditivo, conducido a través del conducto auditivo externo (CAE) y transmitido por la membrana timpánica y cadena de huesecillos, para alcanzar los líquidos laberínticos, que estimularán las terminaciones nerviosas, las cuales transmitirán el estímulo nervioso hasta las áreas temporales.

### 1.2.1. Fisiología del oído externo

El pabellón auditivo recoge las ondas sonoras y las hace converger, para conducir las hacia el CAE y la membrana timpánica, es decir, realiza una función de transferencia [27]. Debido a su situación y a su angulación respecto a la cabeza, desempeña cierto papel en la localización del sonido.

Como ha demostrado Bekesy, la concha aumenta la intensidad de la onda vibratoria, de forma que, según Shaw [28], se produce un incremento de 10 a 15 dB en las frecuencias entre 1.7 y 7 kHz. El pabellón auditivo amplifica las frecuencias vecinas a 5000 y 6000 Hz con una ganancia inferior a 10 dB, y la unión entre CAE y membrana timpánica refuerzan las frecuencias que oscilan entre 2000 y 5000 Hz.

El estudio de esta función de transferencia del oído externo se puede aplicar a la audición binaural y a la localización tridimensional de las fuentes sonoras [29] [30].

El oído externo actúa protegiendo al oído medio de agresiones directas (por ello el CAE tiene una doble curvatura), de las infecciones (presenta glándulas ceruminosas y sebáceas y pelos) y asegura que la temperatura sea la misma a ambos lados del tímpano.

### 1.2.2. Fisiología del oído medio

La transmisión del sonido al oído interno se efectúa gracias a la membrana timpánica y a la cadena osicular, aunque los métodos precisos del acoplamiento entre tímpano y martillo no son bien conocidos [31]. Así, el oído medio realiza una función de transferencia del sonido y de adaptación de la impedancia entre el medio exterior, aéreo, y el medio coclear, líquido, de modo que las vibraciones aéreas que inciden sobre el tímpano sean transformadas en variaciones de presión en los compartimentos líquidos del oído interno.

La membrana timpánica en reposo permanece en estado de tensión mediante el sistema de fibras con diferente orientación que posee. Cuando recibe un sonido, se produce el desplazamiento de dicha membrana, que ha sido estudiado por diversos métodos y por múltiples autores [32] [33]. El desplazamiento medio de la membrana timpánica por unidad de presión varía, según estudios, de 1.2 a  $10 \times 10^{-8}$  m [34]

Cualquiera que sea la frecuencia del estímulo, la zona timpánica que posee un desplazamiento máximo se sitúa en el cuadrante posterosuperior. El resto de la membrana timpánica vibrará en función de la frecuencia del estímulo. La amplitud del cuadrante posterior es tres veces mayor que la del martillo para la frecuencia 2000 Hz, mientras que la del cuadrante anterior es similar a la del martillo. Conforme aumenta la frecuencia, el desplazamiento es más complejo.

La fisiología del desplazamiento de la cadena osicular se basa en que, por un lado, la presión sobre la ventana oval está aumentada por un efecto palanca de los huesecillos, y por otro, en la relación entre la superficie de la membrana timpánica y la ventana oval.

El concepto de palanca está basado en que los huesecillos giran en torno a un eje de rotación fijo que va del ligamento anterior del martillo al ligamento posterior del yunque [35] [36]. Según esto, una presión aplicada sobre el mango del martillo será aumentada por la palanca formada por el bloque martillo-yunque. Esta rotación del bloque en torno a un eje fijo significa que la amplitud de la vibración del martillo aumentará linealmente con la distancia respecto al eje: cuanto más se aleja del eje, más aumenta la amplitud de la vibración [35]. La relación de palanca se establece por la relación entre la distancia del ombligo al eje martillo-yunque y la distancia entre el eje de rotación y la articulación yunque-estribo, estimándose entre 1.3 y 2.5 [36]. Posteriormente, Decremer et al. han demostrado que el eje de rotación no siempre es fijo y que el movimiento varía según la frecuencia, modificando por consiguiente la relación de palanca [37], y que el movimiento observado no es sólo de rotación, sino que existe un componente de traslación [38]. Cuando el sistema osicular recibe estímulos de baja frecuencia, el movimiento es de rotación, pero cuando la frecuencia es mayor, domina el componente de traslación sobre el de rotación.

La presión que ejerce la platina del estribo sobre la ventana oval está amplificada. Esta amplificación se basa en la diferencia de superficie entre la membrana timpánica y la ventana oval, y se estima entre 14:1 y 27:1 [36] [39].

La amplificación global de la presión transmitida de la membrana timpánica a la platina del estribo puede estimarse en 22 veces, lo que corresponde a un aumento medio que varía de 27 a 35 dB. Es indispensable una buena adaptación de la impedancia entre el campo libre y la cóclea para conseguir la buena transmisión de los sonidos del medio aéreo al medio líquido. La impedancia de entrada del oído interno se define por la relación entre la presión acústica en la rampa vestibular, en la platina del estribo, y el volumen de perilinfa desplazado por esta platina por unidad de tiempo. Los movimientos de la platina del estribo no están sólo limitados por la inercia de la perilinfa sino que dependen también de la extensibilidad de la membrana basilar. La impedancia de entrada del oído interno es de tipo resistivo, lo que implica dos consecuencias: que toda la energía acústica incidente se disipa en la cóclea y que las resonancias que aparecen en el oído medio se amortiguan. De no existir este mecanismo de adaptación de impedancia del oído medio, la transferencia de energía entre medio aéreo y medios líquidos sólo sería del 0.1 %, lo que supone una pérdida transmisional de 30 dB.

Existe otra función que se ha adjudicado al oído medio, y es la de actuar como protector del oído interno mediante el reflejo acústico, aunque es controvertida por las razones que ahora expon-

dremos. Cuando el estímulo sonoro aplicado sobre el oído es intenso, se produce la contracción bilateral del músculo del estribo, conocida como reflejo estapedial [40]. La vía aferente de este reflejo está mediada por el nervio auditivo, y la eferente por el facial. Pero se ha observado que la atenuación que induce es pequeña [41], de 2dB para una estimulación de 20 dB por encima del umbral de desencadenamiento del reflejo. Además tiene un tiempo de latencia y una fatigabilidad que limita su papel protector ante sonidos intensos y prolongados. Se han postulado otras hipótesis sobre el reflejo, tales como que interviene en la reducción del ruido producido por el mismo sujeto, ya que se desencadena con la emisión de voz; o que produce una atenuación selectiva de frecuencias graves, mejorando la percepción de sonidos complejos [42].

### 1.2.3. Fisiología del oído interno

Son muchas las hipótesis que se han barajado desde los primeros estudios sobre el órgano de Corti para explicar el mecanismo de la percepción coclear y que fueron siendo modificados en consonancia con los nuevos descubrimientos anatómicos que se iban produciendo en las distintas épocas. La función coclear puede dividirse en tres partes: (1) la macromecánica coclear, que describe el movimiento de los líquidos y las membranas considerados como un sistema mecánico; (2) la micromecánica, que se refiere específicamente al órgano de Corti, las células ciliadas y la membrana tectoria; y (3) la transducción, que es la respuesta electroquímica de la célula ciliada ante los movimientos de la membrana basilar.

#### Macromecánica coclear

La onda de presión sonora se transmite a la perilinfa de la rampa vestibular de la cóclea mediante el movimiento de la platina del estribo en la ventana oval, generándose un diferencial de presión a lo largo de las membranas cocleares. Estas membranas adquieren un movimiento ondulatorio sincrónico con la frecuencia del estímulo. Debido a su elasticidad, la membrana de la ventana redonda puede compensar los movimientos de la platina del estribo sobre la ventana oval, al ser los líquidos incompresibles, y vibra en oposición de fase con la platina. Helmholtz en 1862 describió el funcionamiento de la cóclea asimilándolo a una serie de resonadores con selectividad para diferentes frecuencias, como las teclas de un piano. Este modelo se adapta a la correlación histológica existente entre la hipoacusia a ciertas frecuencias y la pérdida de células en determinadas localizaciones, pero no tiene en cuenta factores como la discrepancia que existe entre la baja atenuación o amortiguación que precisa un sistema de resonadores para lograr una buena discriminación, y la atenuación elevada que implica la percepción coclear de inicios y ceses bruscos en la señal acústica. Bekesy en 1928 observó en cócleas de cadáveres humanos que los desplazamientos

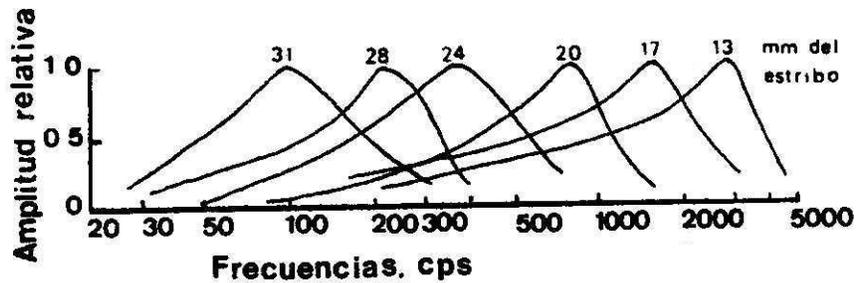


Figura 1.7: Respuesta de 6 puntos de la cóclea a la frecuencia. Cada punto responde a una amplia gama de frecuencias a altas intensidades.

de las membranas de Reissner y basilar eran similares, por lo cual fue posible diseñar un modelo coclear con una sola membrana y estudiar las características de la membrana basilar ante el sonido, introduciendo el concepto de onda viajera [39]. Demostró que era elástica y que presentaba desplazamientos en forma ondulatoria desde la base hasta el ápex, que eran diferentes según la frecuencia del sonido. Enunció la “place theory” (o teoría tonotópica), que dice que cada frecuencia tiene una localización precisa en la cóclea y cada localización engendra una sensación determinada de tono. Para una onda acústica de frecuencia fija, Bekesy apreció un aumento gradual en la amplitud de la onda, relacionado con la distancia respecto a la platina del estribo hasta un punto determinado, tras el cual la amplitud disminuía rápidamente. El punto de amplitud máxima variaba con la frecuencia, de acuerdo con la teoría de la localización ya postulada por Helmholtz. En la figura 1.7 se representa la respuesta de 6 puntos de la cóclea a la frecuencia. Para cada frecuencia nos encontramos con un punto en la cóclea que proporciona una respuesta máxima, si bien cada punto va a responder a una amplia gama de frecuencias, especialmente a altas intensidades.

La envolvente de la onda la conforma la línea que une los puntos de máximo desplazamiento de la membrana basilar, y su punto de máxima amplitud se corresponde con la zona de la cóclea en la que se percibe el estímulo. Así, la onda es el vehículo a través del cual la energía alcanza el punto de respuesta máxima para una frecuencia. Al aumentar la frecuencia del sonido, el punto de

amplitud máxima de la onda se traslada hacia la zona basal de la cóclea, debido a variaciones en la masa y especialmente en la rigidez de la membrana basilar.

La place theory es cierta sólo en parte. Es cierto que esta membrana se comporta como analizador mecánico de frecuencias, repartiéndolas de forma topográfica; cada porción de la membrana está “afinada” para una frecuencia determinada, correspondiendo los tonos agudos a la espira basal y los graves a la zona apical. Se ha comprobado que la amplitud máxima de la curva se define con mucha mayor precisión a intensidades próximas al umbral auditivo, lo cual supone una mayor selectividad a bajas intensidades y también un comportamiento no lineal de la membrana. Pero respecto a que cada localización genera un tono, no es cierto. Se ha comprobado que si se elimina el componente fundamental y los armónicos más graves de un sonido complejo, y se dejan los más agudos que estimulan zonas bajas de la cóclea, producen la misma sensación grave que el sonido completo; la cóclea no tiene capacidad de discriminar los componentes armónicos más agudos y generan unos bursts en la zona de los agudos, cuyo ritmo o frecuencia coinciden con la del fundamental. Por tal razón, componentes agudos estimulando las zonas supuestamente de agudos, dan lugar a sensaciones graves. De todo esto podemos deducir que la cóclea funciona de acuerdo con dos principios: el de lugar y el de temporalidad del estímulo. Según este último, si administramos un tono de 8000 Hz interrumpido 100 veces por segundo, la sensación es de 100 Hz y no de 8000 Hz y lo mismo ocurre si el sonido tiene 5000 Hz y el modulador es 100 Hz: de nuevo se percibe un sonido de 100 Hz. En este caso, la cóclea está respondiendo al principio de temporalidad del tono y no a la frecuencia del mismo. Estos conceptos son muy utilizados en la estrategia de los implantes para obtener tan buenos resultados.

En la misma época, Kiang et al. [43] publicaron las curvas de selectividad de las fibras del nervio auditivo. Existe una gran diferencia de selectividad entre los movimientos de la membrana basilar y las propiedades de las fibras aferentes cocleares (véase figura 1.8), lo que hacía sospechar la existencia de un segundo filtro situado en el órgano de Corti. Las curvas de selectividad frecuencial representan el nivel sonoro del estímulo que da lugar a un desplazamiento de amplitud dada (curva de isodesplazamiento) o a una velocidad de desplazamiento previamente determinada (curva de isovelocidad) [44] [45]. Estas curvas poseen una selectividad frecuencial bastante cercana a la de las fibras del nervio auditivo para la correspondiente frecuencia característica [46] [47].

Así, la selectividad frecuencial coclear parece encontrar su origen en el análisis micromecánico de la membrana basilar y en los dos tipos de células ciliadas del órgano de Corti. Por consiguiente existe una tonotopia frecuencial fina en la mecánica coclear: la relación entre la frecuencia característica en un punto de la cóclea y la distancia de este punto a la ventana oval es aproximadamente logarítmica. Esta relación se ajusta mejor para frecuencias superiores a 1000 Hz.

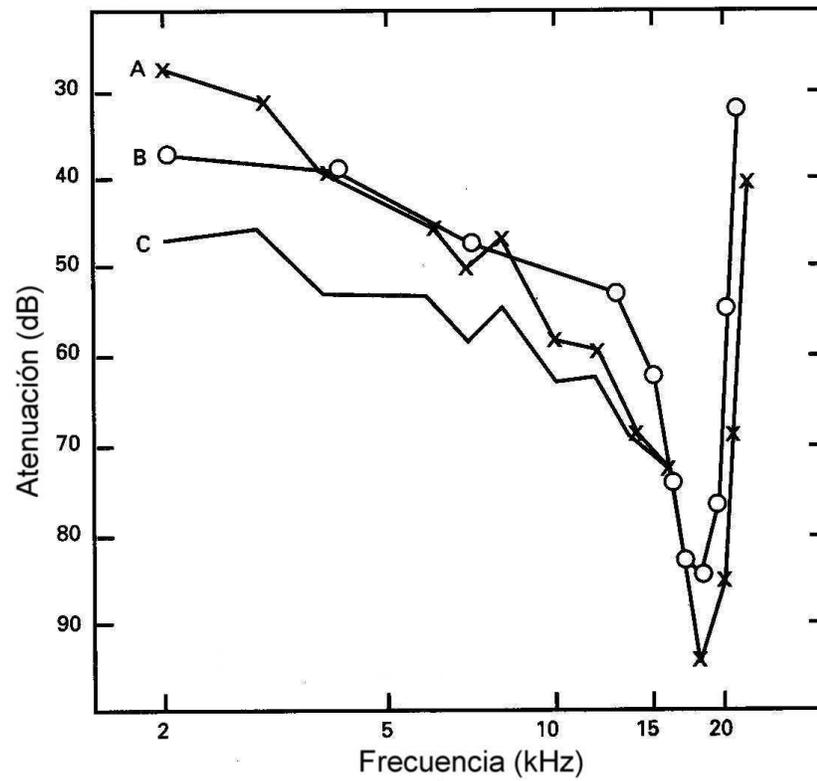


Figura 1.8: Comparación de las tuning curves: (A) fibras aferentes; (B) células ciliadas internas; (C) membrana basilar.

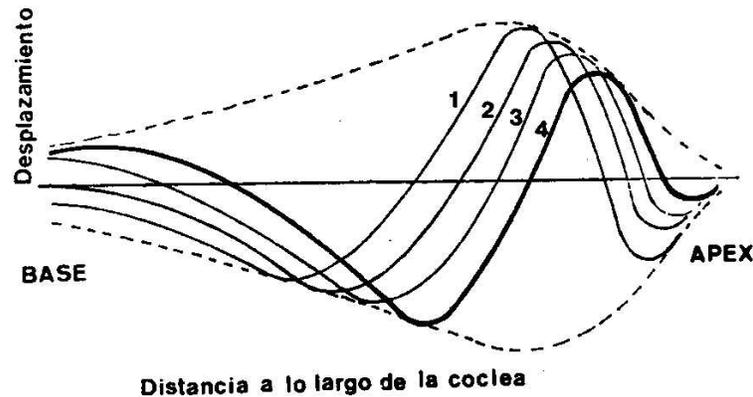


Figura 1.9: Onda viajera de von Békésy. La línea punteada constituye la envolvente o perfil constante de la onda.

### Micromecánica coclear

El desplazamiento de la membrana basilar, sobre la cual se apoya el órgano de Corti, se traduce en un modo de vibración característico descrito como onda viajera (representada en la figura 1.9).

Teniendo en cuenta el tiempo de propagación, el movimiento de la membrana basilar presenta un retraso de fase con respecto al estímulo, retraso que se incrementa con la distancia respecto a la ventana oval. El órgano de Corti, coronado por la membrana tectoria, sigue los movimientos impuestos por la vibración de la membrana basilar perpendicularmente a su superficie. Ambas membranas se comportan como dos láminas rígidas que pivotan alrededor de dos ejes paralelos pero desplazados, como se aprecia en la figura 1.10.

Los cilios de las células ciliadas externas establecen contacto con la membrana tectoria, y durante el desplazamiento de la basilar, ellos sufren un cizallamiento entre la lámina tectoria y la cuticular de la membrana basilar. Cuando el desplazamiento de los estereocilios es en sentido contrario al del vestigio de kinocilio existente, se produce una hiperpolarización con ausencia de estimulación de las fibras nerviosas aferentes. Cuando es a favor, induce la abertura de los canales iónicos de potasio, produciendo la entrada masiva de éste en la célula y así su despolarización [48]. La magnitud de estos potenciales depende del grado de desplazamiento de los cilios desde su posición de reposo.

Con esta teoría de la onda viajera y del cizallamiento no es posible explicar la selectividad

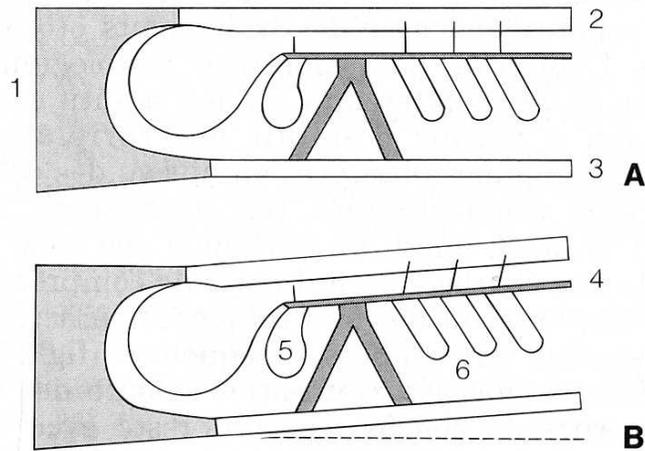


Figura 1.10: *Mecanismo pasivo de la mecánica coclear: (1) Columela. (2) Membrana tectoria. (3) Membrana basilar. (4) Lámina reticular. (5) Célula ciliada interna. (6) Célula ciliada externa. (A) En reposo. (B) En movimiento.*

frecuencial encontrada en las fibras aferentes del nervio auditivo, mucho mejor sintonizada que la membrana basilar [43] de modo que es necesaria la existencia de un segundo filtro, que parece localizarse en las células ciliadas externas. Aquí es cuando aparece la micromecánica coclear activa del órgano de Corti. El aumento de la selectividad de la cóclea ante estímulos de baja intensidad se basa en la existencia de fenómenos intracocleares capaces de amplificar la onda propagada. Esta hipótesis, conforme al razonamiento de Gold ha sido desarrollada desde hace años [49]. Parecen ser las células ciliadas externas las responsables de la amplificación aunque los mecanismos no están claros. Estas células presentan proteínas contráctiles, tipo actina, que le permiten modificar su forma y sus características mecánicas en respuesta a estímulos; de ahí la capacidad modificadora, afinadora y amplificadora que se les adjudica. La existencia de otoemisiones acústicas, descritas por Kemp [50] pone de manifiesto la existencia de fenómenos activos en el oído interno. Estos datos apoyan la teoría de Gold [51] sugiriendo que la especificidad frecuencial de la cóclea puede deberse a un sistema de retrocontrol. Un resonador pasivo puede tornarse más selectivo con un amplificador capaz de obtener una parte de la señal de salida para reinyectarla a la entrada con un desfase apropiado. Así, un sistema transformado en activo por un bucle de retrocontrol puede volverse muy resonante. Las células ciliadas externas jugarán este papel amplificador cuyo subproducto sería la existencia de las otoemisiones acústicas. Así, las células ciliadas externas pa-

recen ser las responsables de la génesis de una gran selectividad frecuencial. Las células ciliadas externas constituyen la base de la micromecánica coclear “activa”.

### **Transducción**

La conversión de la señal mecánica en neurológica ocurre en la célula ciliada. Ésta, que funciona como un micrófono, modula un potencial de reposo permanente de corriente continua de aproximadamente 140 mV que se establece entre el potencial endolinfático (positivo) y el intracelular (negativo). Los potenciales generados son los microfónicos cocleares y los de sumación. El primer potencial consiste en una corriente alterna, a la misma frecuencia que el estímulo que la generó; y el potencial de sumación es una corriente continua que desplaza el potencial de reposo en sentido negativo mientras dura el estímulo. La energía que representan estos dos potenciales no es la de la señal mecánica, ya que la energía acústica solo controla su liberación. La célula ciliada produce una cantidad de energía mayor de la que recibe, actuando como amplificador biológico. El órgano de Corti requiere un gran aporte de energía para realizar esta amplificación. El potencial endolinfático se registra colocando un electrodo en el ductus coclear, y es de unos 80 mV. Se origina probablemente en la estría vascular y no en la propia endolinfa. En el interior de la célula ciliada hay un potencial negativo de 60-80 mV, es decir, que entre la célula y el ambiente exterior existe una diferencia de potencial de unos 160-180 mV.

La hipótesis más difundida es la de la batería o de la modulación de la resistencia [52], que dice que los cilios son deflexionados por el movimiento de la membrana basilar lo que modifica la resistencia de la membrana en el ápex de la célula, modulando la diferencia de potencial antes mencionada. Estos cambios conducen a la liberación de neurotransmisores que conducirían al inicio del impulso nervioso. La modificación del equilibrio eléctrico entre la célula y su ambiente es lo que se conoce como “potencial receptor”, el cual daría lugar a la liberación del neurotransmisor y éste a su vez al llamado “potencial generador”, y finalmente, al potencial de acción. La activación de las células ciliadas produce una liberación de neurotransmisores, no bien conocidos, en la sinapsis entre las células y las terminaciones nerviosas aferentes. Las células ciliadas internas son más sensibles y producen una respuesta más intensa que las externas. La mayoría de las fibras aferentes forma sinapsis con las células internas, lo cual indica que éstas son las responsables de la mayor parte de la actividad del nervio coclear. Las células ciliadas internas son el receptor y las externas el modulador de la mecánica del oído interno, capaz de ajustar finamente la función coclear. Los fenómenos eléctricos que tienen lugar en durante la estimulación se pueden estudiar poniendo un electrodo en cada lado del ductus coclear, uno en la rama timpánica y otro en la vestibular con lo que se podrán registrar las modificaciones a la actividad espontánea descrita. El

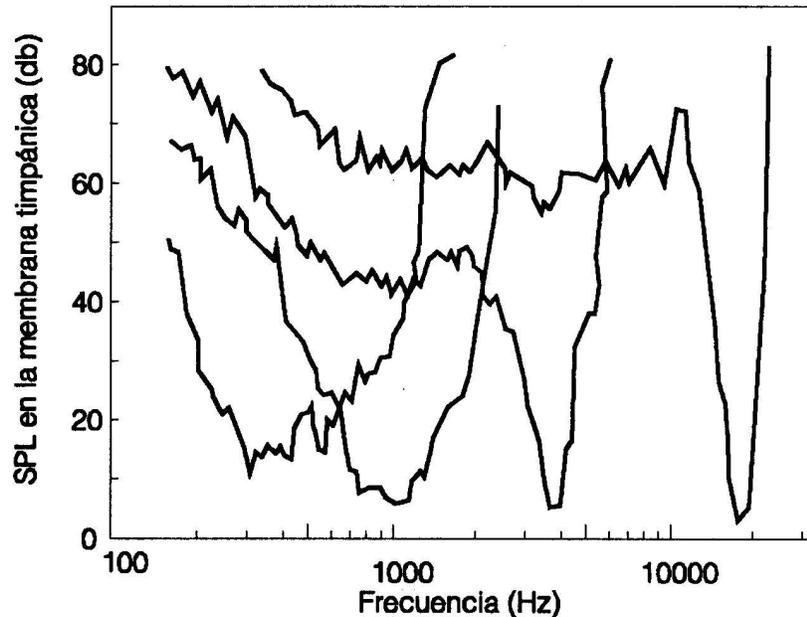


Figura 1.11: *Curvas de sintonización neural (tuning curves) en una cóclea sana.*

primer fenómeno a observar es una actividad sin latencia eléctrica que reproduce la frecuencia del estímulo, es el potencial microfónico coclear. El segundo es el potencial de sumación, que se manifiesta como un cambio en la línea de voltaje. La función de estas respuestas en el proceso de transducción no está clara, barajándose dos posibilidades. La primera es que los acontecimientos que traducen median en la liberación de neurotransmisores desde la zona presináptica al polo neural de la célula y éste estimule las terminaciones aferentes del VIII par. La otra posibilidad es que los potenciales cocleares son meros epifenómenos en el proceso de transducción.

La siguiente respuesta que se produce es el potencial de acción del nervio coclear. Se recoge en la vecindad de la cóclea. Consta de dos ondas negativas, N1 y N2, la primera de mayor amplitud, separadas por una onda positiva. A altas intensidades y máximas amplitudes, menores latencias, siendo en este caso de 1.5 ms, mientras que en el umbral la latencia es mucho más larga. El potencial de acción del nervio se puede recoger colocando un electrodo en una fibra del VIII par [53], demostrando que existe una tonotopia de forma que cada fibra tiene una frecuencia característica a la que responde en el umbral. Este fue el procedimiento seguido para obtener las curvas de sintonización o tuning curves (figuras 1.8 y 1.11).

### **Fisiología de la inervación aferente de las células ciliadas**

Una fibra que parte de una zona normal de la cóclea posee una curva de sintonización neural, que representa la actividad de la fibra nerviosa en función de la frecuencia del estímulo. Cada una de estas curvas consta de dos partes: una fina punta y una cola. El vértice de la punta de resonancia corresponde a la frecuencia característica, y resulta de la actividad amplificadora de las células ciliadas externas [49]. Dentro del pico, pequeños incrementos de intensidad hacen entrar por dicha unidad sonidos vecinos. La cola admite muchos más sonidos de frecuencia más alejada de la característica de esa fibra; la intensidad necesaria para que esto ocurra es elevada. Cada fibra es un filtro con carácter dinámico, estrecho en el umbral y ensanchado a medida que nos alejamos de éste. Las colas de las tuning curves se superponen en gran medida, lo que quiere decir que a alta intensidad la cantidad de frecuencias que pueden entrar por una sola fibra nerviosa es considerable. Consecuentemente, a altas intensidades una frecuencia puede usar muchos filtros neurales. En las frecuencias graves las tuning curves presentan una forma de “V” bastante abierta a ambos lados con poca o ninguna separación entre el pico y la cola, pero a partir de 1000 Hz se va marcando la diferencia entre el pico y la cola y el perfil recuerda el signo de la raíz cuadrada. Cada curva a partir de 1000Hz tiene nula capacidad de admitir frecuencias más agudas que las características, ocurriendo lo contrario hacia las graves (como se aprecia en las figuras 1.8 y 1.11).

Cuando las lesiones se limitan a una desorganización ciliar de las células ciliadas internas y externas, la curva de sintonía permanece con una fina punta de resonancia, pero el umbral en la frecuencia característica se eleva. La lesión de las células ciliadas externas (con las células ciliadas internas normales) se traduce en un borrado de la punta de la curva de sintonía asociada a una pérdida característica y en las frecuencias vecinas (figura 1.12). Se pierde el mecanismo de amplificación. Esta pérdida de la especificidad frecuencial se asocia a veces a una mejoría de los umbrales auditivos para las frecuencias bajas (hipersensibilidad de la cola de la curva de sintonía). Cuando existe una hipoacusia coclear por fármacos ototóxicos, las tuning curves no sólo elevan el umbral, sino que se ensanchan, lo que explica el fenómeno de reclutamiento, la hiperacusia y la distorsión del sonido que en estas hipoacusias suele ocurrir. Así, grandes intensidades sonoras de diversas frecuencias penetrarán por las escasas unidades neurales; desaparecen los picos, quedando las colas, por donde entran gran número de frecuencias pero a altas intensidades.

En la patología del nervio auditivo, tras un periodo corto de actividad subnormal de las unidades nerviosas estas sucumben. Al faltar unidades, los sonidos intensos asociados a ellas penetrarán por las vecinas indemnes aprovechando sus colas. Como cada tuning curve no admite ningún sonido de frecuencia superior a la de la frecuencia crítica, los sonidos afectados usarán las unidades neurales de frecuencias más bajas.

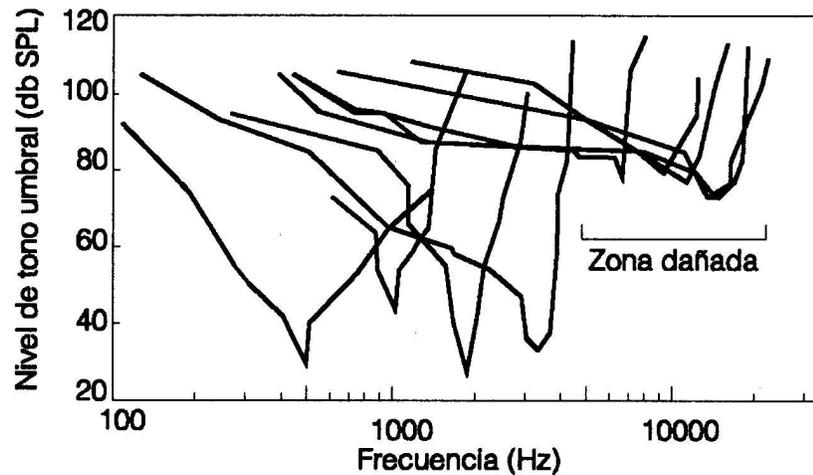


Figura 1.12: *Curvas de sintonización neural con con lesión de células ciliadas externas.*

Esto explica la caída de tonos agudos en las hipoacusias neuríticas, situación que se da también en las cocleares, pero en ellas el fenómeno de distorsión será mayor por la deformidad de las unidades lesionadas, que admitirán un número anormal de tonos. Por todo esto, las hipoacusias neuríticas y sobre todo las cocleares conllevan una mala inteligibilidad del lenguaje.

### **Fisiología de la inervación eferente**

Las células ciliadas externas reciben la casi totalidad de las fibras eferentes, pero su funcionamiento es poco conocido.

## **1.3. Anatomofisiología de la vía auditiva**

El oído interno traduce las señales acústicas, el sonido, en señales bioeléctricas, potenciales de acción en la rama coclear del nervio vestibulococlear. Las vías auditivas tienen una organización compleja.

El sonido evoca la actividad eléctrica que nosotros podemos seguir desde que se inicia en la cóclea hasta llegar a la corteza cerebral, donde determina una percepción. Mediante la promediación electrónica podemos seguir este recorrido, y conocer con exactitud en qué momento llega el

mensaje a cada estación, de acuerdo con las latencias, pero no se sabe con certeza las estructuras anatómicas que generan cada respuesta, ni si son una sola o si se trata de un área difusa.

El mensaje auditivo se trata a cuatro niveles: el tronco cerebral (núcleos cocleares y complejo olivar superior), el meséncéfalo (colículo inferior), el diencéfalo (cuerpo geniculado medial) y el córtex cerebral (figura 1.13). Después del primer relevo en el núcleo coclear, la proyección es bilateral. Sin embargo existe una dominancia contralateral. Así cada estructura recibe información binaural. A la extensión de frecuencias audibles sobre la longitud del órgano de Corti le corresponde una distribución sistemática de estas frecuencias en las diferentes estructuras centrales.

Se han introducido electrodos en las diversas parcelas de la vía incluso a nivel celular y como consecuencia se tiene un conocimiento muy aproximado de su actividad eléctrica. Sin embargo no se ha conseguido una correlación exacta entre esta actividad (registrada de modo cruento) y los potenciales evocados obtenidos por técnicas no invasivas en el hombre. Estos potenciales traducen la actividad eléctrica de la vía auditiva, que es más compleja conforme ascendemos.

### 1.3.1. Nervio coclear

El ganglio espiral se encuentra en el centro de la colmuela y contiene entre 30000 y 35000 neuronas. Estas son de dos tipos [54] [55]. Las células ganglionares tipo I, las más numerosas, son de gran tamaño, bipolares y su cuerpo celular está cubierto de mielina [56]. Las células tipo II son de menor tamaño y no mielinizadas [57]. El ganglio espiral está dentro del conducto de Rosenthal, a lo largo de toda la longitud de la cóclea. De él parten terminaciones dendríticas, unas mielínicas y otras amielínicas, que contactan con las células ciliadas del órgano de Corti, constituyendo el inicio de la vía auditiva. También parten los axones que se van incorporando a modo de escalera de caracol. El nervio atraviesa el meato, formado por un gran número de fibras. Las que vienen del ápex de la cóclea correspondientes a las frecuencias graves son centrales y las que vienen de la base coclear codificando las frecuencias agudas se sitúan en la periferia del nervio [58] [59]. El nervio entra en el tronco del éncéfalo a la altura del ángulo pontocerebeloso, tras atravesar el conducto auditivo interno y pasa a los núcleos cocleares. La onda I en los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral traduce la actividad del nervio coclear.

### 1.3.2. Núcleos cocleares

Los núcleos cocleares [60] son dos y se encuentran a ambos lados del tronco cerebral a modo de alforjas. Cada uno de ellos tiene una porción ventral y otra dorsal o tubérculo acústico. La porción ventral está dividida en núcleo ventral anterior (NVA) y núcleo ventral posterior (NVP).

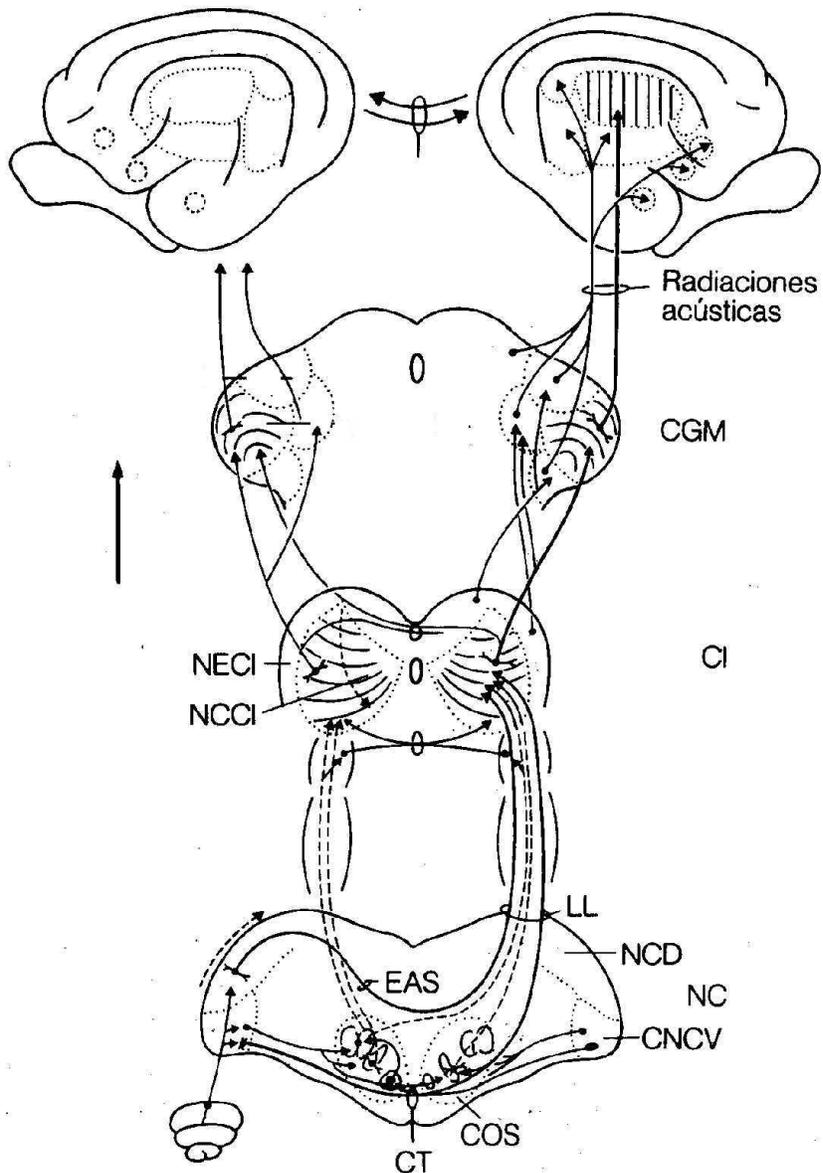


Figura 1.13: Vía auditiva ascendente: (CT) cuerpo trapezoide; (COS) complejo olivar superior; (CNCV) complejo nuclear coclear ventral; (NCD) núcleo coclear dorsal; (EAS) estría acústica dorsal; (LL) lemnisco lateral; (NC) núcleos cocleares; (CI) colículo inferior; (NCCI) núcleo central del colículo inferior; (NECI) núcleo lateral del colículo inferior; (CGM) cuerpo geniculado medio.

El nervio coclear penetra en el núcleo y todas y cada una de sus fibras se dividen en dos ramas, una anterior o ascendente, que desemboca en el NVA y la otra posterior o descendente, que acaba en el NVP. Existen varios tipos de poblaciones neuronales en el núcleo coclear. Las ramas anteriores se relacionan con las neuronas esféricas; son más grandes y numerosas en la zona anterior del NVA; también se conocen como células bushi o en arbusto, por el aspecto que presentan si se tiñen con el método de Golgi. Las fibras que llegan a estas neuronas sinaptan con ellas por medio de grandes dilataciones que se conocen como bulbos de Held. En el NVP existe otro tipo de células con forma de pulpo, en las que establecerán sinapsis las ramas posteriores o descendentes. Existen otros tipos celulares en los núcleos ventrales, tales como las “grandes monopolares”, las “estrelladas”, los “granos” y las “neuronas de la raíz”.

La población neuronal del núcleo dorsal (ND) está dispuesta en tres estratos o capas: la más superficial está formada por células cartwheel; la media está constituida por células fusiformes y la más profunda contiene las llamadas células gigantes de Osen. El ND está separado de los núcleos anteriores por una fina capa de células pequeñas llamadas lámina de los granos.

A pesar de la complicada estructura citoarquitectural y sináptica del complejo nuclear coclear, se puede afirmar que cada una de las ramas, anterior y posterior, procedentes del nervio coclear, conduce un estímulo de una célula ciliada determinada traduciéndose la tonotopía de la cóclea. Mediante la inyección de trazadores de transganglionicos, se pueden seguir las fibras del nervio procedentes del ganglio de Corti hasta llegar al complejo nuclear coclear y comprobar que se dividen en la rama anterior y la posterior. Las procedentes del ápex se dividen en la parte más caudal del complejo ventral, y las basales en la parte más profunda o ventral. Así la tonotopía del núcleo es contraria a la de la cóclea (en espejo); las fibras de las frecuencias más graves se sitúan en la parte más baja y las agudas en la más profunda o alta.

De aquí parten los axones constituyendo las estrías acústicas y se dirigen al complejo olivar superior (COS) contralateral; una pequeña parte seguirá un trayecto ascendente homolateral.

Las respuestas electrofisiológicas de los núcleos cocleares son de cinco tipos y son generadas por diferentes regiones. La más frecuente es el tipo “primary-like”, que se genera en el núcleo anteroventral y que consiste en la reproducción exacta del mensaje recibido. La respuesta “onset” es una respuesta inicial seguida de silencio; se genera en las células octopus dispersas por todo el complejo. Se interpreta que a un estímulo excitatorio, el siguiente inhibe el resto de la respuesta; sería como el tipo “primary-like” abreviada. La respuesta tipo “chopper” o respuesta entrecortada tiene ritmo independiente del estímulo y parece generarse en el núcleo posteroventral. La respuesta “pauser” es como la “primary-like” con una pausa en el centro, y la tipo “buildup” es sólo la cola de la “primary-like”; las células responsables de estas dos últimas respuestas se localizan en el

núcleo dorsal.

La mayoría de las respuestas son del primer tipo a las que podríamos considerar excitatorias, con actividad similar a la del nervio auditivo. En las demás respuestas hay un componente inhibitorio que debe nacer de sinapsis especializadas. Así, a nivel de los núcleos se puede reducir la actividad evocada. Estas respuestas inhibitorias no se dan en el núcleo anteroventral, sino en el posteroventral y sobre todo en el dorsal que se considera como un núcleo de segundo orden.

En los núcleos cocleares existe una división funcional de la vía auditiva: los ventrales preservan el mensaje auditivo, y esta vía alimenta al complejo olivar superior, pero del núcleo dorsal parte otra vía que alimenta centros más altos: el núcleo del lemnisco lateral. Allí llegaría un mensaje muy particular, pues las respuestas obtenidas en este núcleo no son claramente excitatorias. Por otro lado, parece que el núcleo dorsal juega un papel importante en el papel de estímulos complejos: de tonos en ruido de fondo; en teoría facilitarían la percepción del tono inhibiendo el ruido. Este núcleo está conectado con centros más altos, lo cual hace pensar que tenga un papel en el análisis temporal del sonido ya que tales centros más altos recibirán su mensaje con cierto retraso. Los núcleos cocleares primarios generan la onda II de los potenciales evocados.

### 1.3.3. Complejo olivar superior

Está constituido por seis núcleos: la oliva superior medial, la lateral, los núcleos periolivares externo e interno, el cuerpo trapezoide y el del lemnisco lateral. Desde los núcleos cocleares primarios parten fibras que constituyen las estrías acústicas. Las fibras de la estría dorsal de Monakov proceden del ND y corresponden sobre todo a los axones de las neuronas fusiformes. Hacen relieve en el suelo del cuarto ventrículo y se dirigen a la oliva superior y al núcleo del lemnisco donde establecerán sinapsis. Las fibras de la estría intermedia de Held proceden del NVP y desembocan en el núcleo del lemnisco lateral. Las fibras de la estría ventral llegarán al núcleo del cuerpo trapezoide. Todos los núcleos del complejo olivar recibirán fibras homolaterales y contralaterales; las de estas últimas aportan el mayor contingente.

A este nivel ocurre un importante hecho que es el entrecruzamiento de la vía. El núcleo lateral tiene forma de "S", recibe casi todo su aporte del lado ipsilateral, salvo un pequeño contingente del opuesto que llega procedente del núcleo trapezoide. Algunas de sus células [61] son excitatorias por ambos oídos (células EE) pero la mayoría son excitatorias por el oído ipsilateral e inhibidas por el opuesto (células EI). El núcleo medial o accesorio [62] es el más grande y complejo. Recibe fibras de ambas cócleas aunque en mayor proporción de la opuesta. La estimulación de cada cóclea en este núcleo es igual pero en sentido contrario, de forma que la estimulación igual y simultánea de las dos produce una cancelación casi completa de la respuesta. La estimulación contralateral

es siempre excitatoria es este núcleo y la ipsilateral aislada no produce ninguna respuesta. Sin embargo cuando se presenta con un estímulo contralateral, reduce la respuesta a este. La mayoría de sus células son de tipo EI. Dentro de éstas lo más frecuente es que el elemento excitatorio sea contralateral pero existen algunas unidades en que sucede exactamente lo contrario, es decir que son excitadas por estímulos ipsilateral e inhibidas por el contralateral.

Se cree que el Complejo Olivar Superior juega un papel en la audición direccional. Podríamos señalar que esta función localizadora de la fuente sonora necesita la integración de los mensajes de ambos oídos. Por ello allí las vías se cruzan, y podemos estudiar dos mecanismos: el núcleo lateral son células básicamente EI, captan diferencias de intensidad entre ambos oídos cuando la fuente sonora no está en la línea media o recibe fuentes sonoras diferentes. El núcleo medial, con células EE, codifica diferencias de tiempo. Si la fuente sonora es única y media o las fuentes en cada oído son iguales, entonces los sistemas olivares no van a introducir ninguna información limitándose a transmitir el impulso. La onda III de los potenciales del tronco se genera con toda probabilidad a este nivel.

El núcleo lateral da fibras directas y cruzadas, mientras que el medial sólo da directas. La estación superior de la vía son los colículos inferiores, pero antes está el núcleo del lemnisco lateral. Éste tiene dos partes: la ventral recibe aferencias cruzadas procedentes del núcleo dorsal primario por lo que sus neuronas son sólo activadas por estimulación contralateral, mientras que la dorsal recibe aferencias cruzadas de los complejos olivares. La información de ambas porciones del núcleo debe ser distinta, aunque se desconoce el significado de este hecho.

#### **1.3.4. Colículo inferior o tubérculo cuadrigémino**

El colículo inferior (CI) constituye la siguiente estación y está dividida en cuatro núcleos: central, dorsomedial, pericentral y externo. El más importante y voluminoso es el central. Tiene una estructura laminar, descrita por Cajal, en capas de cebolla. Esta estructura guarda relación con la tonotopía de este núcleo, estando la zona correspondiente a las frecuencias graves en la parte más caudal del mismo. Está vinculado a la integración binaural de la audición al igual que el cuerpo geniculado medio, existiendo una elevada integración y tratamiento de la señal por la gran cantidad de interacciones sinápticas y circuitos inhibidores y activadores muy complejos, y fisiológicamente poco claros. Del CI parten fibras que relacionan el de un lado y el de otro, formando un haz que se denomina intercolicular o comisural.

Recibe fibras bilaterales de los complejos olivares superiores, y contralaterales de los núcleos cocleares, principalmente de la división dorsal. Estas estructuras combinan los impulsos codificados espacialmente por los complejos olivares con el resultado del análisis sensorial complejo del

núcleo dorsal primario.

Los colículos están tonotópicamente organizados y en ellos se han encontrado tuning curves mucho más selectivas que en niveles inferiores y parecen ser el punto de partida de la mayoría de los reflejos auditivos.

### 1.3.5. Cuerpo geniculado medio

El cuerpo geniculado medio está dividido en dos partes, una con neuronas pequeñas (núcleo principal) y la otra con neuronas grandes (núcleo magnocelular). Al cuerpo geniculado medio llegan todas las fibras del colículo inferior, así como las de la formación reticular, existiendo una distribución tonotópica como en el resto de las diferentes estaciones de la vía, para partir de él las radiaciones acústicas hacia la corteza cerebral auditiva.

El Cuerpo Geniculado proyecta las fibras hacia la corteza sin ningún cruzamiento. Parece ser que sólo su división ventral es una estación específicamente auditiva. Las respuestas de latencia media podrían generarse a este nivel aunque no hay seguridad.

### 1.3.6. Cortex cerebral

Las áreas corticales auditivas se localizan en el lóbulo temporal, por debajo de la cisura de Silvio, a la altura de la circunvolución del Heschl. Las radiaciones acústicas se proyectan fundamentalmente a las áreas 22 de Brodmann, y 41 y 42, donde se interpretan los sonidos y las palabras. Parece que el área 41 es la primaria y allí llegan las fibras de la vía auditiva. Está tonotópicamente organizada y a cada área primaria llegan fibras de una y otra cóclea aunque parece ser que la representación contralateral es más importante. No todas las neuronas del área primaria responden al sonido pero las que lo hacen ofrecen una gran variedad en sus tuning curves y algunas neuronas parecen especialmente sensibles a sonidos complejos. Las áreas secundarias están conectadas con las primarias y las terciarias a su vez, con las secundarias. Existe entrecruzamiento de fibras, que pasan por el cuerpo caloso, formándose conexiones corticocorticales.

Los potenciales de larga latencia parecen generarse en el área cortical primaria, mientras que los ultratardíos, P300 y Contingente de Variación Negativa, en las secundarias o terciarias.

Existen tres hechos que caracterizan la vía auditiva y que tienen una clara repercusión fisiopatológica y clínica:

- Es una vía casi directa al córtex cerebral, traduciendo el carácter consciente de la información auditiva, aunque existen conexiones, como la de la sustancia reticular, que contribuirá a

tratar la señal acústica codificada.

- La tonotopia se conserva en todas las etapas de esta vía, lo que en teoría nos permite introducir estímulos codificados a cualquiera de los niveles, desde un implante coclear hasta uno cerebral.
- El entrecruzamiento de la vía auditiva a distintos niveles explica la inexistencia de sorderas centrales por lesiones cerebrales que no sean masivas.

Hasta aquí hemos descrito la vía auditiva ascendente o aferente. Respecto a la vía descendente o eferente, ésta es poco conocida. Se traduce en la demostración del denominado fascículo de Rasmussen. Este se origina en el complejo olivar superior, pasa por debajo del cuarto ventrículo, sigue hacia el nervio vestibular y luego alcanza el coclear para entrar en el órgano de Corti y acabar en la mayoría de los casos en las células ciliadas externas. La fisiología del sistema eferente no se conoce en profundidad pero parece estar en relación con la discriminación de las frecuencias.

## Capítulo 2

# POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS

En este capítulo vamos a describir el concepto de potenciales evocados auditivos, su clasificación, sus características y los distintos tipos de respuesta evocada que podemos obtener.

### 2.1. Introducción

La historia de los potenciales evocados auditivos es muy reciente, se inicia a la vez que la electroencefalografía, de modo que se remonta al último tercio del siglo XIX, cuando se tuvo noticias de la actividad eléctrica del cerebro.

El desarrollo de los potenciales se puede dividir en dos etapas: el periodo electroencefalo-gráfico, desde 1930 a 1951, y el periodo de las técnicas de promediación. El iniciador de la electroencefalografía clínica fue Hans Berger, que en 1930 observó que el ritmo de dicha actividad eléctrica cambiaba; si bien en reposo se podían apreciar grandes ondas ligeramente irregulares que se repetían unas 8 a 12 veces por segundo, a las que llamó ritmo alfa (posteriormente llamado ritmo Berger), cuando se producía un ruido intenso aparecían unas ondas más pequeñas y rápidas. En aquel momento se pensó que ese cambio de ritmo pudiera deberse a artefacto. Años después, Adrian y Mattheus comprobaron este mismo hecho [62].

En el campo de la audición P. Davis y H. Davis fueron pioneros [63], recogiendo durante el sueño un potencial bifásico o trifásico cuando se aplicaba un estímulo sonoro o táctil.

Más tarde se comprobó que ante un estímulo auditivo había una respuesta inicial, “on”, relacionada con el inicio del estímulo que era la que había observado Davis y que se conoció como

potencial del vértex o potencial V. Tenía una latencia entre 50 y 500 ms y traducía actividad cortical posteriormente conocida como Cortical Electric Responses (CER). A continuación había una reducción del voltaje de las frecuencias más rápidas del electroencefalograma, con una latencia entre 200 y 500 ms. A veces se producía a continuación un efecto “off”, consistente en un breve periodo de reducción de voltaje relacionado con la supresión del estímulo. Finalmente se observaron unas variaciones tardías que se suponen relacionadas con la actividad consciente.

Todos los estudios buscaban una aplicación clínica sencilla para evaluar la función auditiva en niños. Este método precisaba que el paciente estuviese dormido, ya fuera de modo natural o inducido, consumía mucho tiempo, y eran muchos los análisis a que debían someterse los resultados para determinar los que eran fiables y los que se debían a artefactos, así que no se difundió su utilización.

En la continua búsqueda de un método objetivo de evaluación audiométrica, apareció la Audiometría Psicogalvánica, método introducido por Bordley y Hardy [64]. Está basado en los cambios de resistencia eléctrica de la piel con la sudoración, y en que la estimulación eléctrica es capaz de producir un reflejo sudorífero. Para conseguirlo se crea un reflejo condicionado, pues de forma espontánea precisa de estímulos muy intensos: se asocia un estímulo doloroso con un sonido que era el elemento condicionante para que el fenómeno aparezca casi en el umbral. Al desencadenarse el reflejo, se detecta un cambio de resistencia de la piel a la corriente eléctrica. Cuando se fue adquiriendo experiencia, se apreciaron grandes dificultades para la realización y se volvió a investigar en el campo de los potenciales evocados.

Respecto al Periodo de promediación electrónica, durante los años 50 se acordó denominar a estas técnicas con las siglas ERA (Electric Response Audiometry). En los primeros estudios se observó la dificultad de valorar la respuesta a un estímulo porque era difícil distinguir la verdadera respuesta biológica del propio estímulo, por ser la primera de pequeña magnitud y quedar enmascarada por éste. La respuesta evocada ante un estímulo aparece siempre con la misma latencia. Con la introducción de las computadoras la aplicación de un estímulo periódicamente repetido proporciona una serie de variaciones no visibles que pueden sumarse y promediarse, obteniéndose la respuesta a ese estímulo. Fueron Geisler, Frishkopf y Rosenblith los primeros en aplicar estas técnicas en el campo de la estimulación auditiva [65].

En las siguientes dos décadas se han realizado múltiples estudios hasta conocer la respuesta evocada en cada una de las estaciones de la vía auditiva, sus características y valor clínico.

Las primeras respuestas se recogieron en 1958. Se pensó que se trataba de las respuestas corticales, y después se comprobó que eran miogénicas. Las auténticas respuestas corticales se recogen por primera vez en 1963. A partir de ahí, durante una década, se centra en ellas la investigación,

hasta comprobar sus muchas limitaciones, de modo que se vuelve al estudio de la vía auditiva, centrándose en la cóclea. Así surge la electrococleografía. Aunque ya en 1930 Weber y Bray descubrieron la microfónica coclear, es con la aparición de los ordenadores cuando se pudieron realizar registros de electrococleografía. Esta prueba detecta el potencial de acción del nervio, llamado potencial de acción compuesto, que es la respuesta global del nervio, recogiendo el potencial de acción, el de sumación y el microfónico. Los primeros registros fueron obtenidos por Yoshie y colaboradores en Japón, Portmann y su grupo en Francia, y Spreng y Keidel en Alemania. Se utilizaba un electrodo de aguja (registro de campo próximo), siendo esta técnica invasiva, principal inconveniente de la exploración. Los primeros en registrar un microfónico coclear fueron Gavilán y Sanjuán [66], aunque al no hacer promediación electrónica, sus resultados fueron acogidos con cierto escepticismo. A pesar de que se ha intentado tomar registros colocando el electrodo activo en zonas próximas como lóbulo de la oreja o mastoides (registros de campo lejano) para evitar la agresividad de la prueba, los resultados obtenidos de este modo no han sido fiables, lo cual a relegado esta técnica al estudio de casos muy concretos de patología de oído interno.

En 1969 Mendel y Goldstein [67] [68] describen unas ondas que aparecen entre 25 y 50 ms y que denominan de latencia media. En 1970 Jewett et al. [69] y Sohmer y Feinmesser [70] con un electrodo de referencia en vértex y el activo en mastoides, descubren unas ondas de corta latencia, en número de seis, que traducen la actividad del tronco cerebral. Tienen gran utilidad clínica para valorar los umbrales de audición, y se influyen poco con la sedación, de modo que se ha convertido en una prueba de uso rutinario.

Durante estos años, en que múltiples estudios perseguían fundamentalmente encontrar un método cuya aplicación clínica permitiera valorar la función auditiva, han sido muchos los hallazgos que no resultaron ser tan útiles. Se pensó que la respuesta que sigue a la frecuencia (frequency following response), dada su relación con la frecuencia estimulante, en teoría debía permitir su uso para conocer el auténtico audiograma tonal; en realidad son muchos los desconocimientos en este tema.

## **2.2. Clasificación de las respuestas por su latencia**

La latencia se define como el tiempo transcurrido entre la presentación del estímulo y la aparición de la respuesta. Han sido varias las clasificaciones de las respuestas basadas en la latencia. En la figura 2.1 se representan las distintas respuestas evocadas según su latencia, que a continuación vamos a describir.

La primera clasificación fue realizada por Davis [71] quien las dividió en:

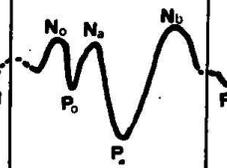
LATENCIA CORTA		LATENCIA MEDIA	LATENCIA LARGA	LATENCIA ULTRALARGA
HASTA	0-15 MSEG	15-80 MSEG	80-300 MSEG	300-750 MSEG
				
COCLEA		TRONCO CEREBRAL-CORTEZA?		AREAS CORTICALES SECUNDARIAS CENTROS DE ASOC.
RCP(4)	REGISTRO EN CAMPO		LEJANO	

Figura 2.1: Potenciales evocados auditivos clasificados por su latencia. Se indica la nomenclatura. ( $SP_{(1)}$ ) potencial de sumación; ( $PA_{(2)}$ ) potencial de acción del nervio auditivo; ( $CVN_{(3)}$ ) contingente de variación negativa; ( $RCP_{(4)}$ ) registro en campo próximo.

- Respuestas rápidas, las que aparecían antes de los 50 ms.
- Respuestas lentas, entre 50 y 300 ms, generadas por las áreas corticales primarias auditivas. Son los llamados potenciales del vértex, los primeros descritos.
- Respuestas tardías, más allá de 300 ms. Son la llamada onda de la expectativa, o P300 y el contingente de variación negativa, que indican habilidad para comprender el mensaje.

En 1960, Gibson describió diversas respuestas rápidas con latencia inferior a 50 ms, y se demostró que las respuestas de latencia rápida estaban relacionadas con la función auditiva, mientras que las de respuesta lenta y tardía lo estaban con la función cerebral relacionada con la audición [72]. De este modo, Ruth y Lambert [73] establecieron la actual clasificación. Todas las respuestas se obtienen colocando electrodos en el scalp, aunque la actividad del VIII par se obtiene mejor colocándolos en campo próximo, (en la ventana redonda, promontorio o en la vecindad del oído):

- Electrocoqueografía: son las respuestas más precoces.
- Respuestas de latencia corta: aparecen en los primeros 10 ms. Son siete y se denominan con números romanos. Las primeras cinco se manifiestan más frecuentemente mientras que las ondas VI y VII sólo se aprecian en algunos sujetos.
- Respuestas de latencia media: entre 15 y 80 ms y se las conoce como N0, P0, Na, Pa y Nb. Son cinco ondas, dos positivas y tres negativas. También se incluyen entre las respuestas de latencia media las miogénicas, que son respuestas de carácter reflejo.
- Respuestas de latencia larga: entre 80 y 750 ms. Están integradas por dos ondas negativas y tres positivas y se denominan P1, N1, P2, N2 y P3. Más allá de P3 tenemos el contingente de variación negativa (CVN) como respuesta ultratardía.

## **2.3. Estimulación y registro de potenciales evocados auditivos**

La instrumentación básica para el registro de potenciales evocados auditivos queda representada en la figura 2.2. A continuación procedemos a analizar las características de los diferentes procesos y condiciones necesarias para dicho registro.

### **2.3.1. Estímulo**

Generalmente se utilizan estímulos sonoros, pudiendo ser éstos clicks o tonos puros. En algunos casos, como son los pacientes portadores de implante coclear, el estímulo usado es eléctrico.

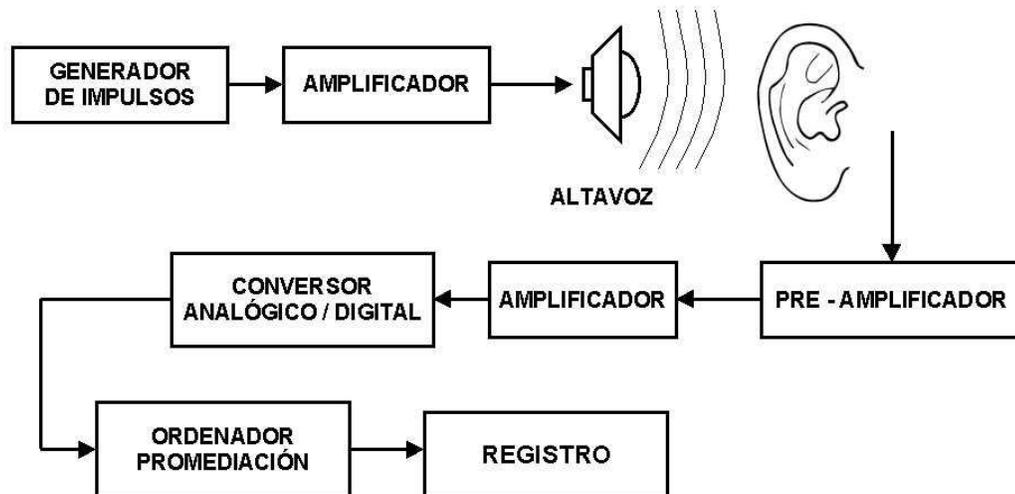


Figura 2.2: Esquema de los elementos utilizados para el registro de potenciales evocados auditivos.

Más adelante comentaremos las características de este tipo de registro.

### Tipo de estímulo

El click es un estímulo de corta duración que consigue una muy buena sincronización de las respuestas neurales. Se genera haciendo pasar al auricular un breve impulso eléctrico rectangular de alrededor de 100 microsegundos de duración. Su polaridad puede ser positiva o negativa o en otros términos el click puede ser de condensación o de rarefacción; hablamos de click de condensación cuando la membrana del altavoz se desplaza hacia el tímpano, y de rarefacción o polaridad negativa cuando lo hace en sentido contrario. La duración del click no se corresponde exactamente con la del estímulo eléctrico que lo genera, ya que va a depender de las características físicas del transductor que entre en vibración. La distribución frecuencial de la energía sonora del click no es homogénea y en la mayoría de los equipos tiene mayor participación entre 2.000 y 4.000 Hz. Incluso factores ajenos al equipamiento tales como menor desarrollo del conducto auditivo externo del niño, pueden modificar el espectro acústico que llega al tímpano en virtud de la distinta resonancia del CAE [74].

El click es el estímulo más empleado para el estudio de potenciales de corta latencia, pues

por su breve duración y amplio contenido frecuencial produce una descarga sincrónica de un gran número de fibras nerviosas generando una respuesta fácilmente identificable. Si bien el click produce una estimulación global de la cóclea, la sincronización en las zonas más apicales es de peores características [62] y eso hace que la respuesta que se registra se corresponda fundamentalmente con el área del audiograma de 2.000 Hz en adelante. Así, existe una mayor correlación entre umbrales de las respuestas de corta latencia y la audición media para esas frecuencias y es mala la correlación con las frecuencias graves. La filtración es una solución, como luego veremos, para conseguir mayor selectividad en frecuencias altas, aunque no para las bajas [75].

Los tonos puros son de elección cuando queremos confeccionar un audiograma. La selectividad frecuencial de un tono puro depende de dos parámetros: la duración y el periodo de ascenso. Para conseguir una selectividad de frecuencias similar a la de una audiometría tonal la duración debe ser de 200 milisegundos y el periodo de ascenso y descenso de 20. A mayor duración del tono y del periodo de ascenso, mejor selectividad pero peor sincronización de impulsos nerviosos y a la inversa. Entre los tonos empleados tenemos los tonos pips y burst. El pip es un estímulo sinusoidal muy breve pasado por un filtro de alta y baja frecuencia. El tono burst presenta una mayor duración. Cuanto menor es la duración mayor va a ser su espectro frecuencial. Es necesario llegar a un equilibrio entre selectividad y sincronización.

### **Enmascaramiento selectivo**

Teas et al. [76] describieron un procedimiento que consiste en enmascarar selectivamente una zona determinada de la cóclea con ruido filtrado. El ruido produce una activación coclear, pero al no estar sincronizada no es promediada. Si un ruido blanco o de banda ancha es filtrado con un filtro de paso alto, se consigue enmascarar determinadas zonas. Si simultáneamente enviamos un tono burst o un click obtendremos una respuesta que no contiene la actividad eléctrica correspondiente al área de las frecuencias más agudas que están siendo enmascaradas y que no nos interesa registrar.

La técnica de la respuesta derivada [76] permite una selección más concreta del área a estimular mediante un procedimiento de sustracción por ordenador. Obtenemos un potencial que corresponde a un estímulo determinado, por ejemplo un click acompañado de ruido filtrado que deja pasar las frecuencias superiores a 1.500 Hz, por ejemplo, y otro potencial se obtiene con el mismo click dejando el paso de frecuencias superiores a 500 Hz; el primer estímulo genera una respuesta coclear que va desde los 1.500 Hz hacia las frecuencias graves mientras que el segundo registra la actividad eléctrica de las áreas cocleares inferiores a 500 Hz. La sustracción de ambas respuestas permite obtener el registro correspondiente a la zona coclear entre 500 y 1500 Hz. Otra

técnica de enmascaramiento selectivo es el enmascaramiento con ruido en muesca o notch noise masking. En este caso el ruido enmascarante es un ruido de banda ancha que abarca casi todas las frecuencias, salvo una pequeña zona restringida. Si a la vez se aplica un estímulo (click o burst) la respuesta obtenida debe corresponder a la pequeña región no enmascarada. Como hemos visto, el empleo de clicks posibilita estudiar el comportamiento auditivo por encima de 2.000 Hz; pero necesidades posteriores de información audiométrica precisa, como ocurre con los candidatos a implante coclear, han posibilitado el desarrollo de técnicas con aplicación clínica, ya que los enmascaramientos selectivos, en concepto amplio, son de difícil aplicación universal y consumen mucho tiempo. Entre estas técnicas tenemos los Steady State Evoked Potential (SSEP, potenciales evocados de estado estable) que son aplicados rutinariamente en algunas clínicas desde los años 1993-1994 [77]. Los estímulos empleados en estos casos son tonos sinusoidales modulados en amplitud y/o frecuencia con una tasa de repetición de 40 Hz (la más normalmente utilizada) [78]. El potencial así obtenido es periódico. Son varios los autores que han encontrado correlación entre los umbrales audiométricos subjetivos y los obtenidos mediante SSEP a lo largo de frecuencias de 250 a 4.000 Hz, en forma de regresión lineal con un margen de error de 10 dB en el 96 % de las ocasiones [77]. Los registros SSEP ofrecen una serie de ventajas frente a otros procedimientos para obtener selectividad frecuencial. Así, los umbrales obtenidos en respuesta a tonos de escasa duración en notched noise son más variables que los obtenidos con SSEP. También esta técnica posibilita la estimulación a niveles elevados.

### **Artefacto del estímulo**

La contaminación eléctrica es la causa principal de artefacto en la práctica clínica. Los auriculares que empleamos son una fuente de energía eléctrica y electromagnética, transmitida a los electrodos próximos. Para evitarlo es conveniente el apantallamiento de los auriculares. Otra posibilidad es utilizar estímulos de polaridad alternante [79], positiva y negativa, para así anular el artefacto sin alterar el registro que buscamos. Como efecto indeseado tendremos la cancelación de los microfónicos cocleares, pero en realidad también se produce cierta alteración en la forma y la latencia de la respuesta neural, sobre todo cuando se utilizan clicks de baja frecuencia [80] o se registra en enfermos con hipoacusias centradas en las frecuencias altas.

### **Calibración del estímulo**

La calibración del estímulo específico es fundamental para la posterior valoración de los resultados, pero cuando empleamos estímulos tales como clicks, tonos pip o burst no tenemos una referencia de calibración universal, a diferencia de lo que ocurre en los audiómetros convencio-

nales. Los equipos comerciales que se utilizan en la determinación de los potenciales evocados pueden tomar sus medidas en dB; los dB HTL son la conversión de decibelios SPL (sound pressure level), en términos de presión sonora, a los umbrales de audición en la población normal para cada frecuencia, que como sabemos son distintos. Los dB HTL son por lo tanto el resultado de una normalización en base a la calibración biológica. El método de calibración biológica es el más utilizado para estímulos de corta duración, haciendo la medición en dB SPL. Toma como partida un grupo de 10 sujetos jóvenes normooyentes y a continuación se determina el umbral para los estímulos que damos y en las mismas condiciones de repetición del estímulo. Este umbral corresponde a 0 dBHL (hearing level) de nuestro equipo. En caso de realizar la estimulación en campo libre, debemos tener en cuenta el tiempo que tarda el estímulo en llegar del altavoz, lo cual supone un aumento de la latencia.

### 2.3.2. Equipo de registro

#### Electrodos

Los electrodos más utilizados para el registro de potenciales evocados son los de superficie. Tienen forma de cazoleta para que en su interior quede contenida la pasta electrolítica y están hecho de plata generalmente, bañados en cloruro de plata, para evitar interferencias derivadas de los potenciales que se generan en la unión del electrodo con la piel. El contacto electrodo-piel debe ser bueno, y se refleja en el valor de la impedancia. Cuando se sitúa el electrodo en el lóbulo de la oreja, éste tiene forma de pinza, para una mejor sujeción. Si pretendemos registrar la actividad del nervio coclear a través de la electrococleografía, los electrodos utilizados son diferentes. Deben estar lo más próximos posible al lugar donde se generan los potenciales (registros de campo próximo). Se trata de electrodos transtimpánicos [79] [81] de aguja, cuya colocación es más agresiva, o bien extratimpánicos, localizados en el conducto auditivo externo [82] [80] o lóbulo [83], los cuales registrarán una señal de menor amplitud al estar más lejos de la cóclea.

En los registros de potenciales del tronco, de latencia media y en la respuesta cortical lenta los electrodos se sitúan en el vértex, o junto a la línea de implantación del pelo en la frente y en la mastoides o en el lóbulo de la oreja.

#### Preamplificador

La impedancia de entrada en el preamplificador debe ser mayor que la de los electrodos de registro, para permitir la amplificación eficiente de la señal eléctrica en los electrodos. Generalmente el preamplificador amplifica la entrada diferencial, de modo que se registra la diferencia de voltaje

Fuente de artefacto	Límite inferior	Límite superior
Respuesta electrodérmica	0.01 Hz	5 Hz
Electroencefalograma	0.05 Hz	5 Hz
Electromiograma	10 Hz	5.000 Hz
Artefacto del estímulo	10 Hz	20.000 Hz
Ruido eléctrico amplificador	10 Hz	20.000 Hz
Red eléctrica	50 (60) Hz	50 (60) Hz
Interferencias de radio	10 Hz	20.000 Hz

Tabla 2.1: *Principales fuentes de artefacto y su espectro frecuencial.*

entre ambos electrodos (y cuando la señal es idéntica en ambas entradas del preamplificador la salida tenderá a anularse).

### **Amplificador principal**

Una vez resuelto el problema del acondicionamiento de la señal por parte del preamplificador, el amplificador principal proporciona una ganancia apropiada para la señal que pasa al promediador. La ganancia aplicada sobre esta señal varía entre 10.000 y 1.000.000.

### **2.3.3. Procesamiento de los registros**

#### **Filtrado de la señal**

Cada respuesta evocada aparece en una banda de frecuencia determinada. Si filtramos la señal que llega al amplificador dejando pasar sólo el rango de frecuencias que nos interesa, podemos eliminar algunas componentes del artefacto. En la tabla 2.1 se indican distintas fuentes de artefacto y su correspondiente rango de frecuencias. Para realizar el filtrado se utilizan filtros de paso alto (que dejan pasar las frecuencias superiores a la frecuencia de corte especificada) y de paso bajo (que dejan pasar las frecuencias inferiores a la frecuencia de corte). Las frecuencias inferiores y superiores de corte utilizadas típicamente para cada uno de los registros de potenciales evocados se muestran en la tabla 2.2 [84].

La capacidad de filtrado se suele medir en dB por octava y varía dependiendo de los equipos. Su significado es que en cada octava que nos alejamos de la frecuencia de corte se produce una atenuación de energía de los correspondientes dB. Si el filtrado es muy estrecho, corremos el riesgo de distorsionar la respuesta a registrar.

Tipo de respuesta	Límite inferior	Límite superior
Microfónicos cocleares	100 Hz	20.000 Hz
Potencial de sumación	5 Hz	3.000 Hz
Potencial de acción	20 Hz	3.000 Hz
Potenciales del tronco	20 Hz	3.000 Hz
Potenciales de latencia media	10 Hz	1.000 Hz
Potenciales corticales lentos	2 Hz	100 Hz

Tabla 2.2: *Espectro de frecuencias de los principales potenciales evocados auditivos.*

Tipo de respuesta	Periodo de análisis
Electro cocleografía	10 ms
Potenciales del tronco	10 - 20 ms
Potenciales de latencia media	50 ms
Potenciales corticales lentos	500 - 1.000 ms

Tabla 2.3: *Periodos de análisis recomendados para los principales potenciales evocados auditivos.*

### **Sistema de rechazo de artefactos**

Dependiendo del voltaje de los potenciales que van a ser analizados, los equipos de registro de potenciales poseen generalmente un sistema por el que se pueden rechazar aquellas señales que excedan una determinada amplitud, no siendo consideradas dichas señales al realizar la promediación. De este modo, por ejemplo, si durante la adquisición del registro se genera un artefacto debido a la actividad muscular del sujeto, la señal tendrá una amplitud superior al umbral de rechazo de artefacto y esta señal no será considerada en la promediación.

### **Selección del período de análisis**

La latencia es el período de tiempo que transcurre entre la aplicación del estímulo y la aparición del potencial en respuesta a éste. Los valores para cada tipo de respuesta son conocidos, de modo que el periodo de análisis se selecciona teniendo en cuenta el tipo de respuesta que se está analizando, como se indica en la tabla 2.3. Después de haber muestreado la señal eléctrica (es decir, después de haberla convertido en los correspondientes valores numéricos), el ordenador va a analizar una serie de periodos de tiempo después de cada estímulo. Los valores de voltaje de un determinado número de puntos en cada periodo de tiempo analizado se guardarán en la memoria para su promediación.

## **Promediación**

Si después de un estímulo sumamos la actividad eléctrica obtenida durante un tiempo a la obtenida en otro tiempo similar, conseguimos que aumente la amplitud del potencial y disminuya la del resto, cuya relación con el estímulo es variable, y consideramos “ruido” contaminante, pero que también es recogida por los electrodos.

En esto consiste básicamente la promediación y se basa en el principio biológico de que la respuesta evocada a un estímulo aparece siempre en el mismo periodo de tiempo, lo cual no ocurre cuando se trata de actividad eléctrica espontánea como el electroencefalograma, el electromiograma, etc.

Con el proceso de promediación pretendemos mejorar la relación señal/ruido, para lo cual el ordenador sumará un número determinado de registros, en función de la respuesta que buscamos. Ese número es limitado, pues la señal mejora conforme es mayor el número de respuestas a promediar hasta un límite en que pierde amplitud y se distorsiona, debido a que existe una cierta variabilidad en la relación de los potenciales evocados con el estímulo. El número adecuado de promediaciones necesarias depende de los potenciales evocados auditivos que queramos medir.

## **2.4. Estudio de las respuestas evocadas**

A continuación procedemos a describir los tipos y las características de cada respuesta evocada.

### **2.4.1. Electrocoqueografía**

Incluye el registro de los potenciales eléctricos cocleares y el potencial de acción del nervio coclear. Sólo tienen relevancia clínica los microfónicos cocleares, el potencial de sumación y el potencial de acción, y es a ellos a quienes nos vamos a referir. Los tres van a coincidir en el mismo periodo de tiempo tras la aplicación del estímulo sonoro, aunque para su estudio se recurre a mecanismos específicos que permiten su aislamiento. Ni el potencial de acción ni el de sumación se modifican por efecto de la anestesia general.

### **Características del registro**

**Microfónicos cocleares (MC):** Reproducen las ondas sonoras como si de un micrófono se tratara; es, por tanto, una actividad eléctrica de tipo corriente alterna en fase con la señal acústica

aplicada (véase figura 2.3). El origen de esta respuesta está en los cilios de las células ciliadas del órgano de Corti [53]. Una determinada célula ciliada puede generar potenciales microfónicos que reproduzcan estímulos de distinta frecuencia; es decir, una célula de las zonas basales de la cóclea va a generar MC de alta frecuencia en respuesta a estímulos de alta frecuencia, pero también lo producirá a baja frecuencia si el estímulo es de baja frecuencia [62].

La amplitud de los microfónicos cocleares es el resultado de la suma de la actividad de muchas células ciliadas que los generan en distintas fases eléctricas. Guarda relación lineal con la intensidad del estímulo si ésta es moderada [39], pero si aumenta a partir de ciertos límites, se pierde la linealidad [85]. Cuanto menor sea la frecuencia del estímulo mayor número de células producirán MC de la misma fase y mayor será la amplitud de los MC. La activación del sistema eferente mediante estimulación eléctrica de su vía [86] produce un aumento de la amplitud de los MC. De igual forma la presencia de un segundo tono enmascarante se traduce en la desaparición de los MC como reflejo del fenómeno de la supresión de dos tonos.

Los MC son un reflejo del funcionamiento de las células ciliadas. Toda agresión sobre ellas, tales como anoxia [87], agentes ototóxicos [88], variaciones de la concentración electrolítica de los líquidos laberínticos [89], o la exposición al ruido [90], puede causar la disminución o incluso la anulación de los MC. Las células ciliadas internas contribuyen a la décima parte que las externas en la producción de los MC [85] [91] [92].

**Potencial de sumación (PS):** En 1950, Davis, Fernández y Mc Auliffe [52] observaron que cuando un estímulo llega a la cóclea se produce una actividad eléctrica de tipo continua. El PS es mayor en el área donde puede ser registrado el efecto de la sumación de una porción más amplia del desplazamiento de la membrana basilar. Existía una relación tonotópica entre el lugar de la máxima estimulación producida por la onda viajera de Bekesy y la polaridad y amplitud de los potenciales de sumación.

Con la introducción de pares de electrodos en las distintas escalas de la cóclea se determinaron los componentes del potencial de sumación:

- El PS diferencial expresa la diferencia de potencial entre la escala vestibular y la timpánica. Tiene polaridad negativa en la zona de la cóclea que corresponde a la frecuencia del estímulo y positiva más allá.
- El PS medio resulta de la suma de los potenciales vestibular y timpánico. Su polaridad es positiva en el lugar correspondiente a la frecuencia del estímulo y negativa fuera de este.

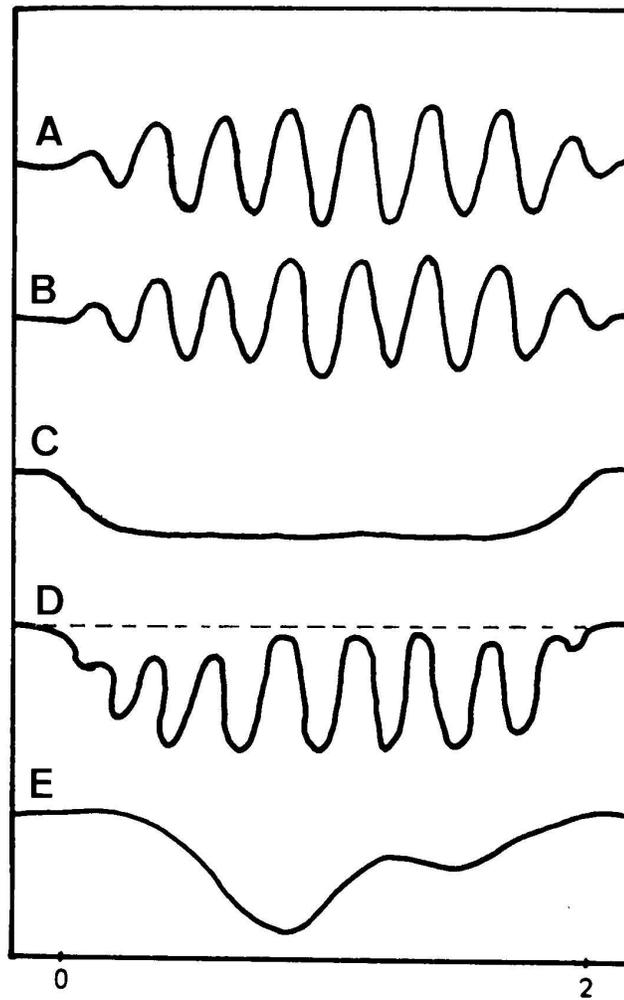


Figura 2.3: Fenómenos eléctricos cocleares: (A) estímulo; (B) microfónicos cocleares; (C) potencial de suma; (D) microfónicos cocleares más potencial de suma; (E) potencial de acción del nervio auditivo.

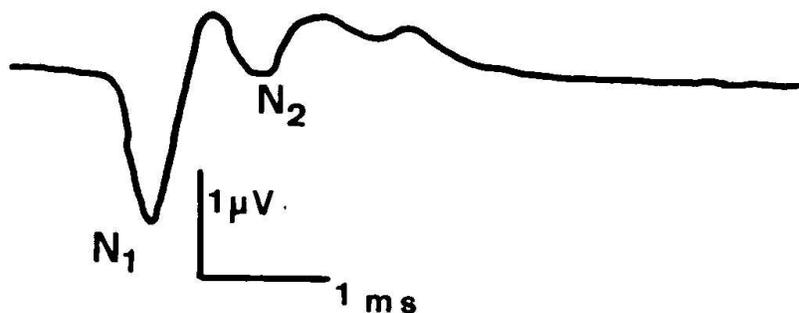


Figura 2.4: *Potencial de acción completo del nervio auditivo.*

- El PS de la escala media tiene polaridad similar al diferencial pero con mayor amplitud.

El PS tiene su origen en los productos de distorsión generados en el proceso de transducción acústico-eléctrica que ocurre en las células ciliadas. En la clínica, este potencial aparece mezclado con el de acción, y son precisas técnicas de aislamiento para separarlos. Su polaridad suele ser negativa [92].

**Potencial de acción:** Se corresponden con la actividad de las distintas fibras del nervio (figura 2.4). Indica el final del proceso de transducción mecano-eléctrica y el inicio de la actividad del nervio coclear. Está compuesto por la descarga de múltiples fibras nerviosas que han sido activadas de forma sincrónica. La sincronización depende del tipo de estímulo, de la frecuencia y de la intensidad. Cuando se trata de un click se denomina potencial de acción completo [62]; con el resto de estímulos el potencial se denomina compuesto.

El PA completo consta de dos deflexiones negativas, N1 y N2. Su morfología depende de la intensidad del estímulo: si es alta, N1 es mayor que N2, y puede haber otra onda a continuación; entre 50-60 dB ambas ondas son similares; si la intensidad es baja, aparece una sola onda.

La relación entre la amplitud de la onda N1 y la intensidad del estímulo se conoce como curva de entrada-salida o “input-output” [82], y se representa en una gráfica en la que el eje de ordenadas corresponde a los valores de amplitud del potencial de acción expresado en los porcentajes del mayor valor obtenido. La razón de exponer así los resultados es la gran variabilidad individual de este parámetro. La gráfica consta de una zona correspondiente

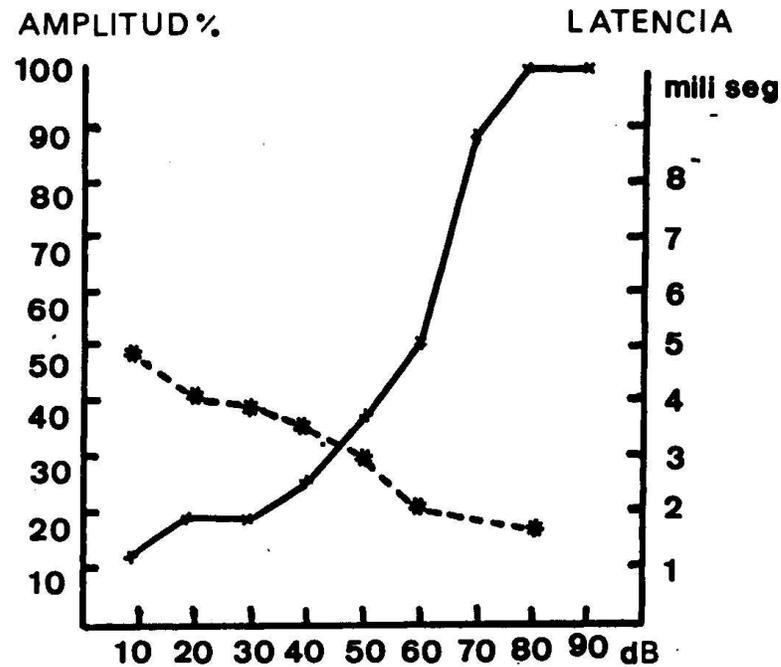


Figura 2.5: Variación de la latencia (línea discontinua) y la amplitud (línea continua) del potencial de acción en relación a la intensidad del estímulo.

a las bajas intensidades denominada porción “L”, donde la amplitud crece formando una pendiente suave. A partir de 50 dB la pendiente es más brusca, denominándose porción “H”.

El comportamiento de la latencia está relacionado con la amplitud del estímulo (figura 2.5). A intensidades bajas la latencia es mayor. Conforme aquella aumenta, la latencia se va acortando, produciéndose un cambio brusco al llegar a 60-70 dB. El valor de la latencia oscila entre 1.5 y 5 ms, y es tan amplio debido a factores extrínsecos como la colocación del electrodo, o intrínsecos debido a las diferencias individuales [93].

En el PA participan poblaciones neuronales diferentes conforme se incrementa la intensidad. La teoría más aceptada atribuye a distintas particiones cocleares la contribución al origen de las mencionadas poblaciones de neuronas que configuran el PA. A intensidades próximas al umbral sólo las fibras cuya frecuencia característica corresponde al estímulo van a contribuir con su descarga al PA. Si el estímulo crece de forma moderada un pequeño número

de fibras correspondientes a las neuronas vecinas, que inicialmente no estaban activadas, será reclutado y la amplitud también aumentará de forma paulatina. Cuando llega a la zona de división de la curva, las neuronas de las particiones más basales de la cóclea, mejor sincronizadas y más próximas al lugar de origen de la onda viajera de Bekesy van a ser las responsables del incremento en la amplitud y de la disminución de la latencia, la morfología del PA adopta forma de W obedece a la participación de dos poblaciones. Mayores intensidades estimularan zonas sucesivamente más basales de la cóclea [94]. Cuando el tiempo que separa distintos estímulos disminuye el PA sufre un fenómeno de adaptación. Dicho fenómeno está relacionado con la intensidad del estímulo [95]. Con intensidades superiores a 60 dB HL la relación entre intervalo y amplitud es prácticamente idéntica en distintos sujetos existiendo variaciones interindividuales por debajo de dicha cifra. La activación del sistema eferente mediante estimulación eléctrica conduce a una disminución de la amplitud del PA [96] tanto cuando la estimulación acústica es ipsi como contralateral [97] [98].

### **Aplicación clínica de la electrococleografía**

La principal aplicación de esta técnica es la determinación del umbral auditivo. Para ello se emplea el registro del potencial de acción, que proporciona una respuesta clara y reproducible. Ni el potencial de sumación ni los microfónicos cocleares son útiles ya que sólo aparecen a intensidades elevadas.

Como hemos mencionado la electrococleografía se puede realizar con electrodos directamente sobre el promontorio o mediante una técnica extratimpánica. En el primer caso la amplitud es de 10 a 20 veces mayor [99], aunque es una técnica más agresiva que limita su uso. La sensibilidad del registro es de alrededor de 10 dB por encima del umbral de audición medio para las frecuencias superiores a 2000 Hz si se emplean clicks no filtrados [98] o tonos puros por encima de 2000 Hz [100].

La limitación fundamental para la valoración del umbral es la dificultad de evaluar la frecuencias graves. Para obtener una descarga sincrónica de un numero suficiente de fibras del nervio coclear necesitamos emplear tonos de corta duración y breve periodo de ascenso. Cuando los tonos son graves la sincronización es peor y los umbrales audiométricos y de la respuesta se separan.

En los casos de hipoacusia de transmisión la amplitud del potencial de acción está disminuida y su latencia aumentada. La curva input-output tiene un comportamiento similar al del audiograma vocal en estos casos [62]. Debe sospecharse esta patología cuando la latencia sea mayor a 1.6 ms a una intensidad de 100 dB [62] o si existe un desplazamiento horizontal de la curva intensidad-latencia hacia mayores niveles de intensidad.

Cuando se trata de hipoacusias cocleares las modificaciones de la electrococleografía tienen relación con las lesiones presentes en el receptor coclear. Cuando existen lesiones a nivel de las células ciliadas suelen manifestarse como disminución de la amplitud de los microfónicos cocleares e incluso su desaparición dependiendo de la extensión de la lesión [101] [102], disminución de la amplitud del potencial de sumación [103] y de la relación PS/PA que es más baja debido al menor tamaño del primero, alteraciones de la morfología del PA con la aparición de curvas difásicas [104] lo que es prácticamente patognomónico [62] y pérdida de la porción L de la curva input-output con latencias menores a intensidades próximas al umbral de audición y amplitudes mayores que en sujetos normales. Si las lesiones cocleares están centradas en las frecuencias agudas la morfología del potencial de acción frecuentemente presenta forma de W cuando utilizamos como estímulo un click sin filtrar. Esto se debe a que el click hace vibrar toda la membrana basilar, la parte del PA de menor latencia correspondiente a la N1 que provendría de las espiras basales tendría una menor amplitud mientras que la N2 generada en la zona de las frecuencias medias no se vería afectada; de ahí la típica morfología en W [94].

En otras ocasiones el PA tiene una anchura anormal lo que tiene su explicación en el origen de éste en las zonas correspondiente a las frecuencias más graves y por lo tanto peor sincronizadas [105]. Los microfónicos cocleares al igual que el potencial de sumación tendrán menor amplitud, lo que se debe a la importancia de las zonas más basales de la cóclea en su génesis.

En el hidrops endolinfático se produce una distensión del laberinto membranoso, que parece alterar el registro electrococleográfico. Los microfónicos cocleares tienden a disminuir en amplitud [106]. El aumento de tamaño del potencial de sumación ha sido invocado como una de las modificaciones patognomónicas de esta afección. Este aumento de tamaño se traduce en un ensanchamiento del complejo PA/SP a expensas fundamentalmente del segundo [106] [107] [108].

#### **2.4.2. Potenciales evocados auditivos del tronco (PEAT)**

Estos potenciales están caracterizados por una serie de 5 a 7 ondas positivas y que se representan con números romanos, como podemos ver en la figura 2.6. La localización exacta de los lugares generadores de dichas ondas es un tema controvertido. Basándose en trabajos sobre pacientes con lesiones neurológicas conocidas [109], la onda I se adscribe al nervio auditivo. Por su parte, la II se genera en los núcleos cocleares. La onda III asienta a nivel del complejo olivar superior. El complejo IV-V traduce activaciones complejas en razón de la existencia en los núcleos cocleares de numerosas relaciones sinápticas y numerosas decusaciones a todos los niveles. La onda V, atribuida por algunos autores a los colículos inferiores, parece más bien implicar al lemnisco lateral contralateral, correspondiendo la gran depresión negativa que sigue al pico de

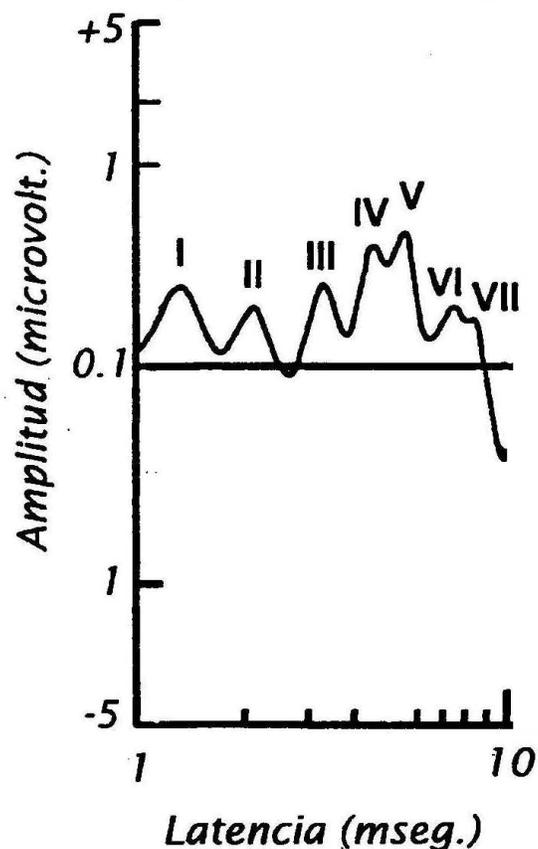


Figura 2.6: *Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral.*

la onda V a una activación intracolicular. Las ondas VI y VII no son utilizadas en clínica por su inconsistencia, desconociéndose sus sitios generadores. Parece claro que estas ondas se originan en sucesivas escalas de la vía auditiva, bien por la descarga de un sólo núcleo o, más bien, por la actividad sincronizada de varios de ellos [110].

#### **Factores no patológicos que influyen el registro**

##### **Parámetros del estimulación**

1. Características del estímulo: el más usado es un estímulo transitorio acústico de tipo click. Es de corta duración (100 microsegundos) e inicio brusco, lo que produce muy buena sin-

Intensidad del estímulo (dB nHL)	Latencias (ms)		
	Onda I	Onda III	Onda V
85 - 90	1.4	3.6	5.5
75 - 80	1.6	3.7	5.6
65 - 70	1.8	3.9	5.8
55 - 60	1.9	4.1	6.0
45 - 50	-	4.2	6.4
35 - 40	-	4.6	6.9
25 - 30	-	5.0	7.4
15 - 20	-	-	7.8

Tabla 2.4: *Latencias típicas de las ondas I, III y V en función de la intensidad del estímulo.*

cronización neural aunque la selectividad frecuencial es escasa. Pequeños incrementos en la fase inicial de la estimulación producen aumentos de la latencia, disminución de la amplitud y cambios en la morfología de los componentes del PEAT.

2. Tasa de presentación del estímulo: el aumento de la tasa de presentación del estímulo disminuye la amplitud de los componentes del PEAT [111] [112] [113] y aumenta la latencia, aunque este aumento no es significativo hasta que el ritmo de presentación es mayor de 10 por segundo. En general, cuanto más precoz es un componente, menor es la influencia del aumento de la tasa de presentación del estímulo [114]. La amplitud de la onda V es menos vulnerable al aumento de la tasa de presentación del estímulo que el resto de los componentes del PEAT, permaneciendo estable hasta que se sobrepasen los 33/seg. Esto sugiere, por un lado, que los PEAT son consecuencia de fenómenos neurofisiológicos generados por mecanismos en cierto modo independientes dentro del tronco cerebral, y por otro, que la onda V aparece como un componente más resistente al fenómeno de la adaptación.
3. Intensidad del estímulo: la latencia de todos los componentes varía sistemáticamente con la intensidad del estímulo [115] [116]. El promedio de los intervalos de latencia de las ondas I, III y V están recogidos en la tabla 2.4 para diferentes niveles de estimulación. La amplitud también varía en relación con la intensidad del estímulo, aumentando cuando ésta aumenta. Los intervalos entre ondas se afectan poco por los cambios en la intensidad del estímulo [114]. En la figura 2.7 se muestran unos registros de potenciales del tronco para distintas intensidades de estimulación. Se observa que a medida que aumenta la intensidad del estímulo aumenta la amplitud de las ondas y se acortan las latencias. Estos efectos se ven más claramente en las gráficas de las figuras 2.8 y 2.9.
4. Polaridad o fase del estímulo: hay estudios [117] que sugieren que aunque la polaridad

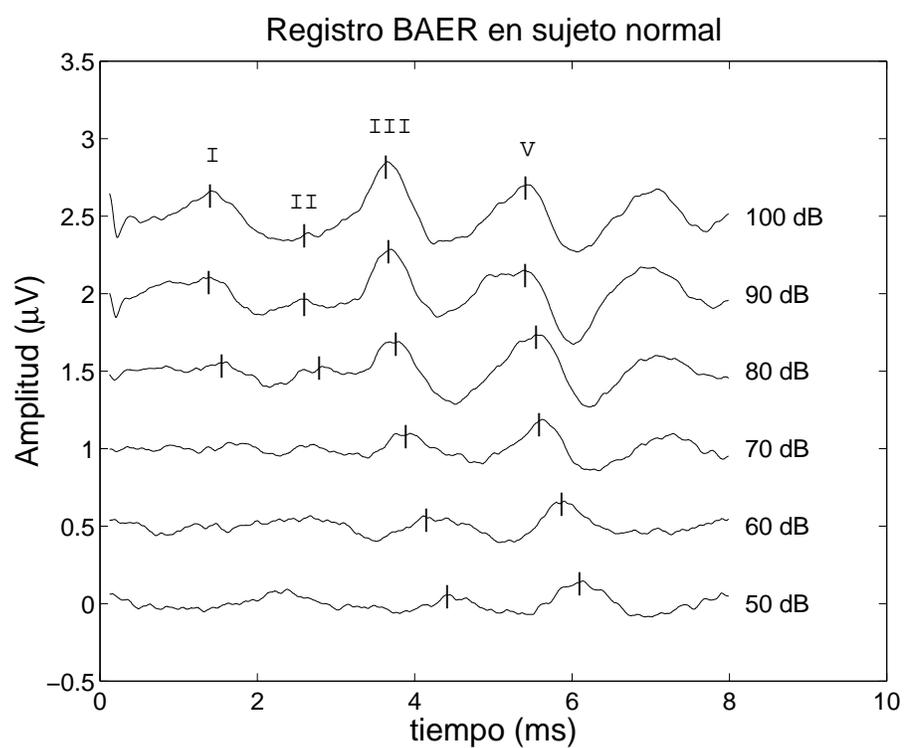


Figura 2.7: Registro de potenciales de tronco evocados acústicamente en un sujeto normal. Se han indicado las ondas I, II, III y V.

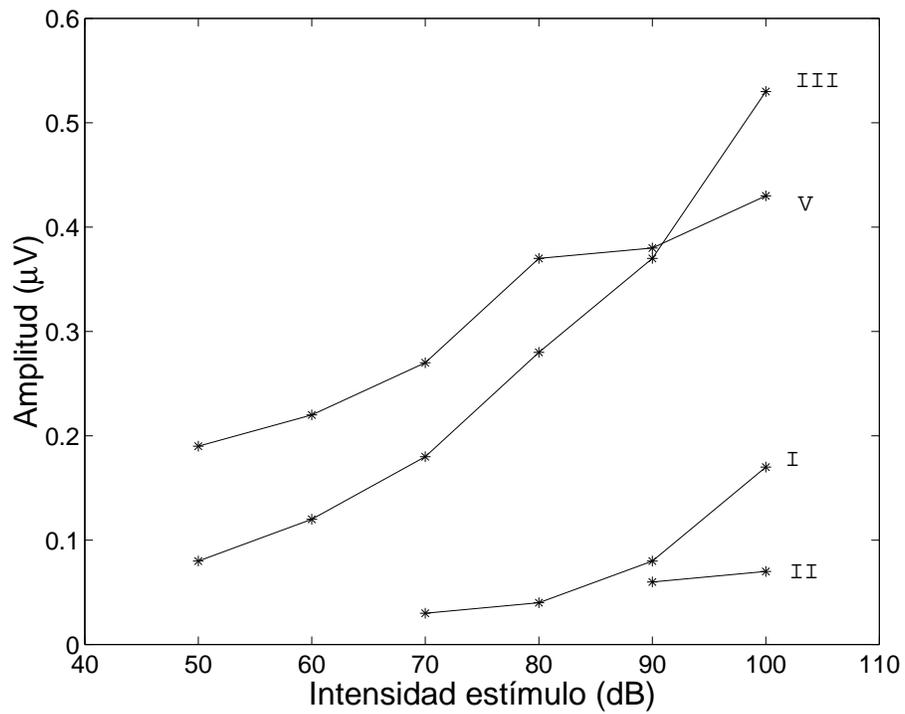


Figura 2.8: Variación de la amplitud de las ondas I, II, III y V en relación a la intensidad del estímulo aplicado en un sujeto normoyente.

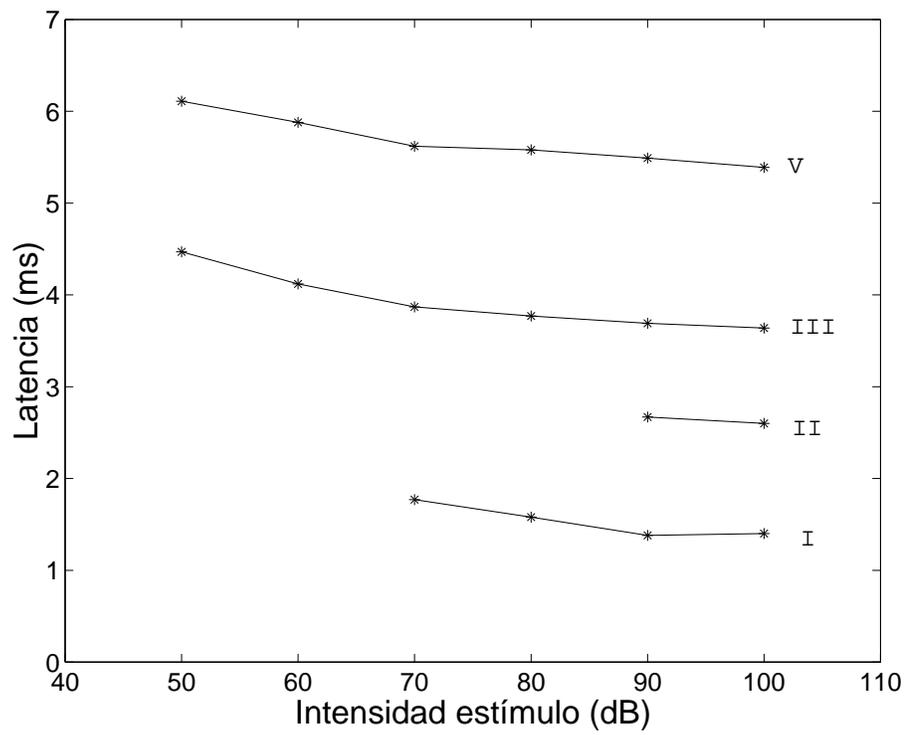


Figura 2.9: Variación de la latencia de las ondas I, II, III y V en relación a la intensidad del estímulo aplicado en un sujeto normoyente.

del estímulo puede conllevar un efecto diferente en cuanto a la excitación de las células ciliadas, estas diferencias no producen modificaciones en la latencia ni en la amplitud de los componentes del PEAT.

5. Estimulación e interacción binaural: produce aumentos de la amplitud de los componentes de los PEAT.

### **Parámetros de registro**

1. Posición de electrodos: determina la latencia y morfología de los PEAT. Se han realizado estudios sobre el efecto de cambiar la posición de los electrodos de la mastoides ipsi a la contralateral, apreciándose una atenuación de las ondas I y III; la II aparece con 0.1 ms de retraso mientras que la V es recogida antes respecto al ipsilateral [111] [118]. Los registros óptimos para visualizar las distintas ondas tienen variadas localizaciones: la onda I se registra mejor poniendo los electrodos en la frente y la mastoides ipsilateral; la onda V tiene su máxima amplitud con electrodos situados en el vértex. La localización óptima para las principales ondas, I, III y V fue en la línea media de la superficie craneal, justo detrás del vértex respecto a la mastoides ipsilateral.
2. Influencia de los filtros: los filtros usados con el sistema de preamplificación contribuyen de forma importante a reducir los efectos contaminantes del ruido, que en los registros de PEAT suelen localizarse en la región de las frecuencias graves debido a componentes musculares lentos. En general se trabaja con clicks de moderada intensidad y se registran los PEAT con un paso de banda de 150 a 3000 Hz. La modificación de estos filtros puede alterar significativamente la morfología del potencial registrado [112] [111] [119] [120] [121]. De hecho, si utilizamos un filtro de paso alto de 30 Hz, aparece una respuesta lenta de 10 ms o “slow negative components” [122].

### **Parámetros relacionados con el sujeto**

1. Edad: se aprecian modificaciones en cuanto a la latencia y la amplitud de las ondas cuando se comparan los registros de un recién nacido y de un adulto (véase figura 2.10). En el recién nacido, la amplitud de la onda I es mayor que en el adulto, y la V es constante. Así, el cociente V-I es menor en el recién nacido que en el adulto [123] [124]. En la mayoría de los casos, la onda III es la más prominente, adquiriendo la morfología del adulto a los 6 meses de edad. También la latencia de la onda V está alargada con respecto al adulto, presentando valores de entre 7.1 y 8.5 ms a 60 dB NHL y 30 dB NHL, respectivamente, en

el recién nacido [125] [126]. Este alargamiento se debe a la maduración incompleta de las estructuras auditivas del sistema nervioso. Su normalización, que ocurre entre los 12 a 18 meses [127] [128], parece deberse a la mielinización progresiva de los axones y el aumento de las sinapsis.

2. Sexo: las latencias son mayores en el hombre que en la mujer [129] [130] [131]. Las amplitudes son mayores en las mujeres [132].
3. Dimensión cefálica: los PEAT presentan un alto grado de correlación con el diámetro cefálico [133]. Las latencias de las ondas se incrementan a medida que el diámetro cefálico se hace mayor, probablemente debido a que aumenta la longitud de la vía auditiva [130] [134]. Las amplitudes de las ondas I, II y V disminuyen al aumentar el tamaño de la cabeza. Dos factores tratan de explicar este hecho: al aumentar el volumen cefálico se incrementa la distancia entre los generadores neuronales y los electrodos y, por otro lado, que los sujetos con mayor volumen cefálico tienen estructuras óseas más gruesas que atenúan la señal eléctrica.
4. Temperatura: el descenso de temperatura produce aumento de las latencias.
5. Medicamentos: el registro de los potenciales tienen un comportamiento estable frente a los fármacos. Los sedantes no lo alteran, e incluso contribuyen a disminuir los artefactos musculares y así mejorar el registro [115]. Respecto a los anticonvulsivantes, existen estudios contradictorios con la fenitoína a dosis terapéuticas [135] [136] [137].

### **Aplicaciones clínica**

La aplicación clínica más utilizada es la determinación del umbral auditivo, y su utilidad radica en que es el método de exploración fiable en pacientes no colaboradores, fundamentalmente niños [138]. Generalmente se utilizan clicks sin filtrar como estímulo, a intensidades progresivamente menores hasta apreciar la desaparición de la onda V. En pacientes con hipoacusia neurosensorial coclear estudiados mediante PEAT [139] [140] [141] se ha establecido mediante distintos estudios que el mejor coeficiente de correlación respecto al umbral de audición obtenido en la audiometría subjetiva se obtiene entre 2000 y 4000 Hz, y varía entre 0.48 [142] y 0.93 [143]. Por debajo de 2000 Hz, la correlación es mucho menor por problemas de sincronización neural. Han sido muchos los autores que han intentado determinar el umbral de audición en el resto de las frecuencias mediante diferentes métodos, tales como la utilización de técnicas de enmascaramiento [144] dejando sin enmascarar las frecuencias a estudiar, utilización de impulsos tonales o clicks sin filtrar, etc., aunque sin demasiado éxito.

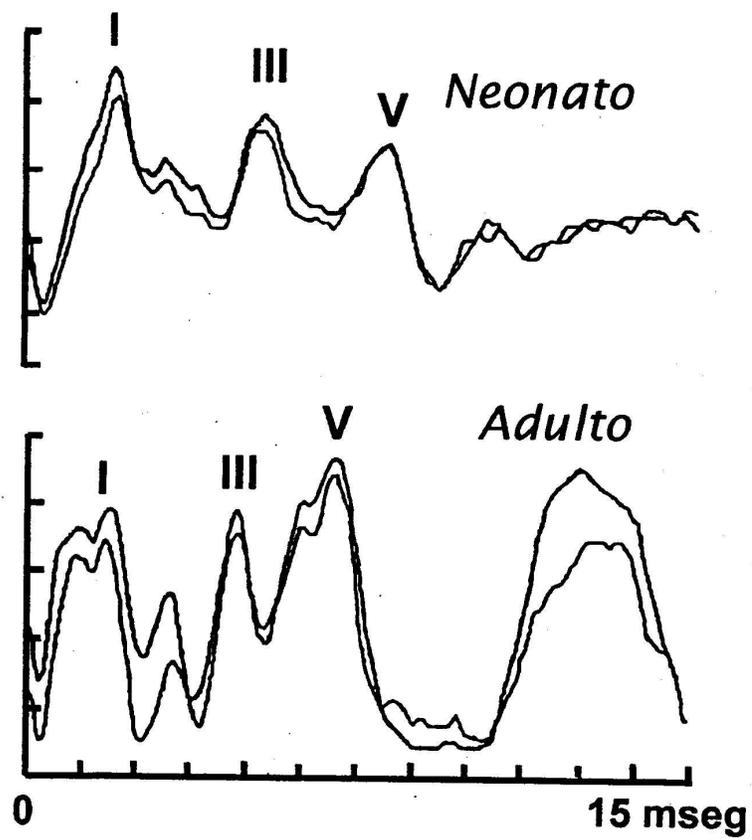


Figura 2.10: Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral en el adulto y en el neonato a término (70 dB nHL).

El estudio de pacientes con hipoacusia de transmisión pone de manifiesto que la pendiente de la función de la latencia-intensidad de la onda V es normal [145], las latencias de todos los componentes están alargadas aunque el intervalo I-V es normal [146], y a veces es difícil identificar la onda I en los registros. Se ha estudiado también la determinación de PEAT mediante clicks aplicados con vibrador óseo colocado en la mastoides, próximo al electrodo, estableciéndose una diferencia de latencias de la onda V de 0.9 ms, más prolongada para la estimulación ósea. Con este modo de estimulación, la máxima intensidad de salida del vibrador es de 50 a 60 dB, limitando así el defecto auditivo que puede ser estudiado, y además la proximidad entre vibrador óseo y electrodo de referencia puede causar artefactos que contaminan el registro. Por todo ello, este tipo de exploración con vibrador óseo se ha reservado para niños con malformaciones del oído externo [147].

En la hipoacusia coclear la función latencia-intensidad para la onda V presenta una fuerte pendiente en que los valores de latencia están prolongados a intensidades bajas y se aproximan a los valores normales a altas intensidades [148]. Así, al aumentar la hipoacusia coclear, mayor es la pendiente de la función latencia intensidad de los PEAT [139]. A medida que aumenta la hipoacusia el intervalo I-V se aproxima a los valores más bajos dentro de los límites establecidos para el intervalo I-V en sujetos con audición normal [139] [149].

Los PEAT juegan un importante papel en el diagnóstico diferencial entre las hipoacusias neurosensoriales encontrándonos con alteraciones tanto cualitativas como cuantitativas. Desde el punto de vista cuantitativo, es fundamental la determinación de la diferencia interaural en la latencia de la onda V. En individuos con audición normal bilateralmente o en casos de moderada hipoacusia coclear unilateral, la diferencia interaural para la latencia de la onda V no excede 0.30 ms. Según estudios [150], se puede establecer la media del intervalo I-V en 4 ms con una desviación estándar de 0.2 y concluyen que un aumento del intervalo por encima de la media más 2 desviaciones típicas (4.4 ms) es indicativo de hipoacusia retrococlear a la vez que obtiene que la diferencia interaural de I-V mayor de 0.4 ms permite una sensibilidad del 95 % en la detección de patología retrococlear. El problema fundamental es la dificultad de detección de la onda I a veces, lo cual puede resolverse determinándola mediante electrococcleografía. En cuanto a las alteraciones morfológicas, en la patología retrococlear podemos encontrar la ausencia de componentes, especialmente la onda III y V, o una respuesta no reconocible en oídos con hipoacusias neurosensoriales menores de 50 o 60 dB en la región de 1000 a 4000 Hz [150] [151].

Las enfermedades desmielinizantes tales como la esclerosis múltiple pueden afectar a la vía auditiva en todo su recorrido. En los registros de PEAT se manifiestan como aumento del intervalo I-V, sobre todo a expensas del intervalo III-V [152], aunque son menos sensibles para el diagnóstico que los potenciales evocados desencadenados por otro tipo de actividad sensorial [137]. Pueden

ser usados para monitorizar el curso de la enfermedad, pues en las fases de remisión se normalizan.

La complejidad del árbol vascular del tronco cerebral conlleva a que su isquemia origine cambios en los potenciales. Se ha establecido una alta correlación entre la anormalidad de los PEAT y los ataques de isquemia transitoria del territorio vertebrobasilar que vuelven a la normalidad si existe una recuperación clínica del paciente [153].

La patología tumoral intrínseca del tronco cerebral conlleva a anormalidades en la amplitud y en la latencia de los PEAT desde la onda II hasta la V. Existen otras muchas aplicaciones de los PEAT en la patología neurológica, aunque las ya vistas son las de uso más frecuente y que más nos interesan a nosotros. Los potenciales también tienen utilidad en la valoración de tumores del nervio auditivo, si bien existen estudios contradictorios sobre la relación entre el tamaño tumoral y las alteraciones de los PEAT.

### **2.4.3. Potenciales evocados de latencia media**

Los potenciales evocados de latencia media incluyen las respuestas eléctricas que aparecen entre 10 y 70 ms después del estímulo. De ellas, unas son de origen miogénico y traducen la existencia de reflejos somotores, y otras son de origen claramente neurogénico. Ambas respuestas se ponen de manifiesto ante estímulos intensos simultáneamente, pero a menor intensidad o con relajantes musculares pueden ser independizadas.

#### **Características de los potenciales de latencia media**

Procedemos a analizar las peculiaridades de los potenciales de latencia media miogénicos y neurogénicos.

**Potenciales miogénicos:** La actividad muscular recogida puede abarcar desde la cabeza hasta las extremidades. Son dos los que vamos a explicar: los potenciales de los músculos postauriculares y la respuesta del inion.

Los potenciales postauriculares corresponden a la actividad refleja de la musculatura postauricular, no pudiéndose registrar en ausencia de función auditiva [43]. En cuanto a su génesis, el electrodo activo debe estar lo más próximo al lugar de producción para tener una buena amplitud. El estímulo más usado son los click con una tasa de repetición de 10 estímulos por segundo. Si dicha tasa aumenta, ocurre el fenómeno de adaptación, con la disminución de la amplitud en la respuesta siguiente. La latencia aumenta con la intensidad del estímulo, y también la amplitud, aunque ésta depende de otros factores tales como la tensión muscular, la masa muscular postauri-

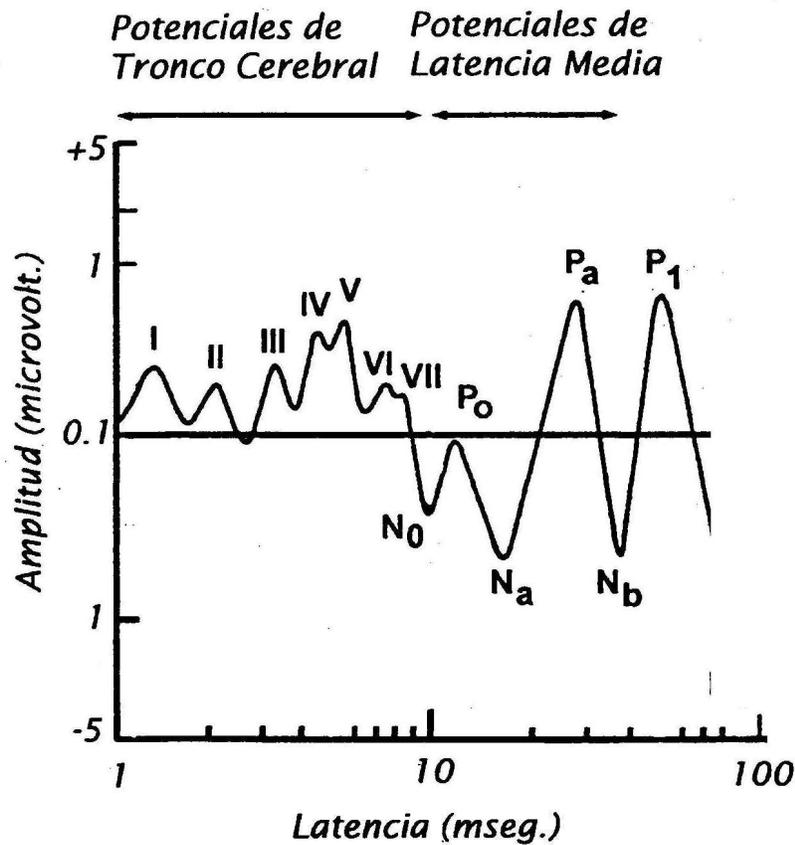


Figura 2.11: Potenciales evocados auditivos de latencia media.

cular, etc. La morfología de la respuesta es trifásica, con una deflexión negativa al inicio, seguida de una positiva y luego otra negativa. Se trata de un reflejo bilateral, cuyo arco está constituido por el nervio auditivo, ambos núcleos cocleares y el nervio facial, siendo el nervio facial su nervio eferente, aunque la latencia de esta señal hace sospechar una mayor extensión en este arco [62]. La aplicación de esta respuesta para determinar el umbral auditivo es limitada, ya que, según distintos autores, en sujetos normales oscila entre 0 y 50 dB [154] [93].

La respuesta del inion tiene su mayor amplitud en la protuberancia occipital. La principal controversia radica en el lugar de origen de su arco reflejo, que parece ser vestibular, dado que en pacientes cofóticos [155] se registra esta respuesta.

**Potenciales neurogénicos:** Están constituidos por varias ondas: N0, P0, Na, Pa, Nb, Pb. La N0 es en realidad idéntica a la Slow-Negative-10 de los PEAT del tronco y la Pb coincide con la primera parte de la respuesta cortical lenta P1. El origen de estos potenciales no está claro. Para algunos autores esta respuesta tiene a la vez componentes miogénico y neurogénico, lo cual se apoya en que cierta actividad miogénica coincidente con la Pa ha sido descrita [71] aunque con características muy variables. Otros suponen el origen en las áreas corticales auditivas primarias conjuntamente con el tálamo [156], basándose en que la inversión de la polaridad cuando el electrodo cambia de situación con respecto a la cisura de Silvio, lo que parece indicar la situación del generador en esta zona. Un tercer grupo [157] sugiere las áreas subcorticales, incluidos el cuerpo geniculado medial del tálamo y las radiaciones tálamo-corticales, como origen.

El registro se realiza colocando los electrodos en el vértex o en la parte de la frente y en la mastoides ipsilateral. Las latencias medias son 13.2 (P0), 22.7 (Na), 34.7 (Pa), y 49.1 ms (Nb) a una intensidad de 50 dB para mejor definición de los componentes y además evitar contaminación miogénica. La variabilidad es acusada en la onda Nb y Pb [158] debido a la peor sincronización de la respuesta neural de sus generadores, que daría lugar a la menor frecuencia de estas ondas [159]. La amplitud es un parámetro muy variable. El incremento de la intensidad de estimulación conlleva a una disminución de la latencia, y un aumento de amplitud. La variabilidad de este último parámetro es mayor a intensidades elevadas. En cuanto a la influencia de factores sobre estas ondas, la tensión de la musculatura cervical conlleva incrementos en la amplitud de la onda Pa y en la latencia de la onda Na [160], lo que habla a favor de contaminación miogénica. La anestesia produce modificaciones en estos potenciales, tanto a nivel de amplitud como de latencia [161] [162].

El sueño profundo puede afectar a las amplitudes del registro, quedando automáticamente paliado este inconveniente si se registra simultáneamente la actividad electroencefalográfica rechazando todo registro que se obtenga durante los estadios III y IV del sueño [163]. La estimulación homolateral y bilateral no muestra diferencias significativas, lo cual se puede explicar por la existencia de una actividad inhibitoria desencadenada por este último tipo de estímulo. La utilización de diferentes filtros de paso bajo para obtener estos registros justifica los resultados de los distintos grupos [164], recomendándose uno paso bajo como solución intermedia para evitar la contaminación por el ruido de fondo de alta frecuencia si pretendemos determinar el umbral. El filtro usado normalmente para el registro de estos potenciales es de 16 Hz a 230 Hz [165] y el más adecuado para registrar potenciales de latencia media y del tronco cerebral simultáneamente es de 15 a 3000 Hz.

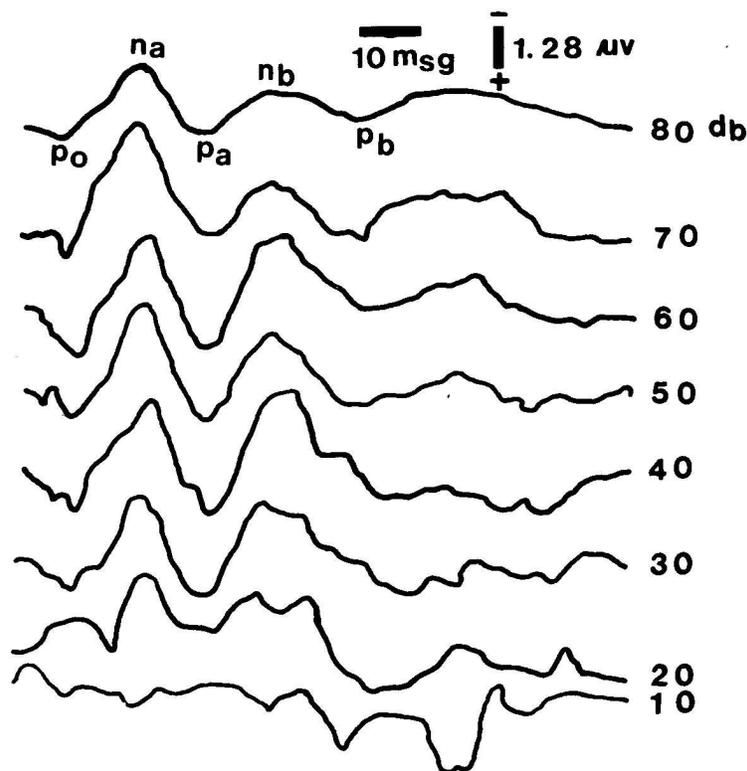


Figura 2.12: Aproximación al umbral auditivo en los potenciales de latencia media.

### Aplicación clínica

Estos potenciales se pueden utilizar para la determinación del umbral auditivo (figura 2.12). Se utilizan tonos puros “burst” de la suficiente duración y periodo de ascenso y descenso como para conseguir una buena selectividad frecuencial sin que la respuesta pierda definición. Así, es posible conseguir detectar el umbral de estos potenciales a intensidades de 10 dB HL empleando tonos de 500 Hz [166]. De este modo es posible una aproximación al umbral de 10 dB tanto en sujetos normales como en hipoacúsicos. La utilización de estos registros para determinar umbrales de audición en niños es limitada, ya que precisaría en la mayoría de los casos de sedación, lo cual alteraría los resultados, no siendo fiables, y también pueden verse afectados por la actividad muscular. También pueden ser utilizados para obtener información en el caso de esclerosis múltiple [167] o de patología troncular [168].

#### 2.4.4. Potenciales evocados corticales

Estas respuestas fueron las más empleadas hace cierto tiempo, las primeras que tuvieron difusión clínica, hasta el punto de que la denominación Audiometría de Respuestas Evocadas era sinónimo de respuestas lentas. Sin embargo pronto se vio que las respuestas más precoces eran más estables, dado que a medida que una vía se adentra en el sistema nervioso contrae más y más relaciones que contaminan la señal original, y en niños encontramos, además, el problema de la maduración de la vía, de forma que estas respuestas son menos fiables a medida que la edad es menor. Así, estas respuestas, que expresan la actividad cortical y los fenómenos de asociación y conciencia que en ella tienen lugar, han quedado relegadas a casos muy concretos, y su interés está más relacionado con el campo de la Psicología.

#### Características de la respuesta cortical

La respuesta cortical típica muestra los siguientes elementos: una pequeña onda positiva P1 que tiene una latencia entre 50 y 75 ms; una onda negativa N1 con latencia entre 100 y 150 ms; una onda positiva grande P2 con latencia entre 175 y 200 ms; le sigue una pequeña onda negativa N2, más evidente en el niño que en el adulto, que aparece entre 200 y 250 ms, puede estar más alargada en el niño; finalmente está la P3 o P300, una inflexión positiva que aparece con una latencia de 300 ms. A la última inflexión sigue un cambio muy lento de potencial, conocido como Contingente de Variación Negativa (CVN), con una latencia entre 300 y 750 ms. La polaridad de estas ondas se refiere al electrodo del vértex respecto al de la mastoides.

Todas las respuestas, desde las más cortas a la P300, obedecen al mismo fenómeno fisiológico: el paso de la señal por las distintas estaciones de la vía; es un proceso sensorial y neural. Sin embargo, a partir de la P300 expresa la actividad intrínseca del sistema nervioso, independiente del estímulo que genera el mensaje, y es un fenómeno psicológico. Basándose en esto, hay autores [169] que dividen los potenciales evocados en exógenos y endógenos. Los exógenos dependen directamente del estímulo y están generados por fenómenos intrínsecos. Los endógenos dependen básicamente del contexto en que el estímulo es presentado y del estado psicológico del sujeto. El origen de esta respuesta parece estar en las áreas corticales primarias [170]. Existe una relación directa entre la intensidad del estímulo y la amplitud de las ondas, e inversa con la latencia. La duración del estímulo aumenta a su vez la amplitud para hacerse estable a partir de 150 ms. El ritmo de repetición del estímulo adecuado para obtener un buen trazado es de entre 1 y 10 segundos. La respuesta aumenta su amplitud cuando se estimulan ambos oídos a la vez, y en sorderas profundas unilaterales pueden surgir respuestas fantasma como con la audiometría convencional, por lo que precisa del ensordecimiento. Parece haber una interacción entre la amplitud de la respuesta y la

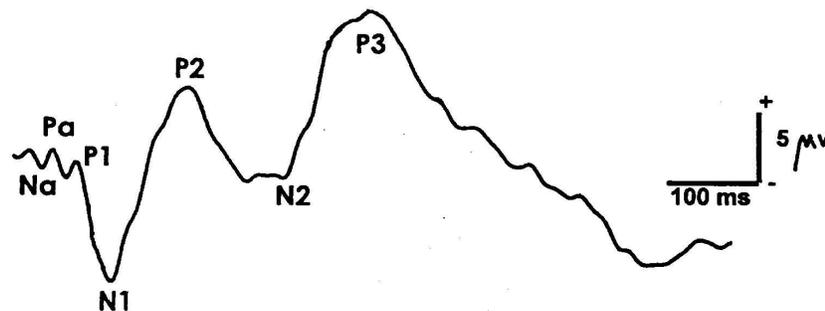


Figura 2.13: *Potenciales evocados corticales.*

frecuencia del estímulo pues parece que la amplitud disminuye hasta un 20 % en frecuencias superiores a 1000 Hz. Existen factores interindividuales y dentro del propio individuo que influyen en estas respuestas. La atención es uno de esos factores, sobre todo en los componentes tardíos de la respuesta desde 200 a 450 ms. Si hasta N2 se refleja la información recibida, la P300 refleja la atención prestada a esa información.

### Aplicaciones clínicas

Las principal aplicación clínica de estas respuestas es la determinación del umbral de audición. Se pueden utilizar tonos puros para la obtención de respuestas, con un tiempo de ascenso y descenso de 25 ms y una meseta entre 25 y 50 ms. La mayor amplitud de respuesta es con las frecuencias inferiores a 2000 Hz. El ritmo de repetición más eficaz es de un estímulo por cada uno o dos segundos. El electrodo activo se sitúa en el vértex y el de referencia en la mastoides. Con los tonos puros como estímulo, se puede realizar por vía ósea y es posible confeccionar un audiograma. Así, es posible obtener patrones equivalentes a los audiogramas tonales en hipoacusia de conducción y de percepción. El fenómeno de reclutamiento se manifiesta como aumentos de la amplitud en función de la intensidad, y las latencias se acortan. En las hipoacusias retrococleares, existe un aumento de la latencia con disminución de la amplitud. El problema fundamental de esta exploración es que la respuesta obtenida está influida por la edad y el sueño. Por un lado los registros muestran el grado de inmadurez del sistema nervioso que puede haber en niños menores de 7 años, que alteran la respuesta a valorar mostrando menor amplitud y mayor latencia. Con

el sueño se afecta la amplitud y latencia de las ondas, de modo que se obtiene un trazado muy distorsionado. Si el sueño es inducido con drogas, la distorsión puede ser aún mayor. Debido a estos factores, el uso de esta prueba está reducido a verificar la audiometría tonal convencional en sujetos simuladores, por sospecha de hipoacusia funcional, etc. Ocasionalmente se puede emplear esta técnica en el diagnóstico topográfico de lesiones de la vía auditiva.

### **Potenciales corticales de respuesta ultratardía o finales**

Cuando se habló de correlaciones morfofuncionales de los potenciales evocados auditivos, ya mencionamos la respuesta de latencia ultralarga por encima de los 300 ms. Hasta este punto, estamos asistiendo a un fenómeno sensorial y neural debido al paso de la señal por las distintas estaciones de la vía auditiva, pero a partir de aquí, asistimos a un fenómeno nuevo que es la actividad intrínseca del sistema nervioso independiente del estímulo que genera el mensaje [171]. Así, los primeros serían los potenciales evocados exógenos dependientes directamente del estímulo, mientras que los segundos o endógenos son independientes de las características del estímulo y se relacionan con el contexto en que éste es presentado y con el estado del sujeto [169].

Existen pacientes con alteraciones en las funciones cerebrales superiores, como son las funciones perceptivas, lingüísticas y cognitivas donde los potenciales endógenos van a resultar de interés. Entre estos potenciales endógenos tenemos la P300, el contingente de variación negativa (CNV) y la mismatch negativity (MMN).

### **Onda P300**

La onda P300 parece generarse en el hipocampo y amígdala [172], y es considerada como la respuesta más estable dentro de los potenciales endógenos. Debido a su simplicidad, el método más utilizado para su detección es el "oddball". Consiste en instruir al paciente a discernir entre dos tonos que oye a través de los auriculares, uno de ellos presentado de forma frecuente y el otro de manera puntual. El paciente debe levantar la mano cada vez que oye los estímulos puntuales o infrecuentes. La aparición de la onda P300 se manifiesta siempre que la persona presta selectivamente atención a los tonos infrecuentes. La latencia de la onda P300 está directamente relacionada con el tiempo requerido por el individuo para percibir, evaluar y categorizar el estímulo infrecuente, según unas instrucciones previas [173]. La amplitud de la onda P300 es inversamente proporcional al grado en el que el sujeto espera el estímulo infrecuente. Otra de las utilidades de la onda P300 está relacionada con la identificación de lesiones cerebrales implicadas en el lenguaje y discriminación de estímulos acústicos compatibles con audiogramas normales [174].

**Contingente de variación negativa (CNV)**

El CNV es una desviación de la línea de referencia que se desarrolla gradualmente después de una señal de advertencia, mientras el sujeto espera un segundo estímulo al cual deberá responder. Se trata, así, de una anticipación a un estímulo futuro y se localiza normalmente alrededor de los 800 ms.

**Mismatch negativity (MMN)**

Actualmente, la respuesta cortical MMN está adquiriendo un gran interés. Su probable generador se sitúa en el córtex auditivo supratentorial con contribución del tálamo acústico e hipocampo [175]. Su utilidad se centra en ser un método objetivo para observar la discriminación que hace un sujeto de un estímulo sensorial. No depende de la atención selectiva del sujeto hacia el estímulo. También puede constituir un método útil para valorar el resultado en la discriminación auditiva de pacientes implantados [176].



## Capítulo 3

# IMPLANTES COCLEARES

En este capítulo se describe el implante coclear como técnica para el tratamiento de hipoacusias severas y profundas. En primer lugar se hace una revisión de la etiología de la hipoacusia. A continuación se describen las características y funcionamiento del implante coclear, lo que permite establecer las indicaciones para este tipo de tratamiento. Se analizan, también, las aportaciones y resultados obtenidos mediante la aplicación del implante coclear. Finalmente se hace una revisión de los potenciales evocados mediante estimulación eléctrica a través del implante coclear y las aplicaciones de las medidas objetivas relacionadas con este dispositivo.

### 3.1. Introducción

Los implantes cocleares son dispositivos que tratan de suplir la función de transducción del oído interno, transformando la vibración mecánica en actividad eléctrica, para estimular así el nervio auditivo. Para ello, es necesario contar con la funcionalidad del nervio. Hay estudios que afirman que con sólo un 10 % de las células ganglionares indemnes se obtienen buenos resultados con el implante [177]. Actualmente el implante coclear se considera el tratamiento de elección en caso de hipoacusias severas y profundas que no evolucionan bien con audífonos y que cumplen algunos requisitos que más adelante veremos.

### 3.2. Etiología de la Hipoacusia

Vamos a establecer una clasificación etiológica de las hipoacusias en función del momento de instauración de las mismas. Nos vamos a referir a las sorderas de tipo neurosensorial cuyo tratamiento es el implante coclear.

### 3.2.1. Causas prenatales

Dentro de estas hipoacusias podemos distinguir entre causas genéticas y adquiridas. Las de origen genético pueden manifestarse desde el nacimiento hasta la adolescencia. Las primeras pueden ser aisladas, (en el 75 % de los casos), o asociarse a otras malformaciones (en un 25 % de casos). Se estima que el 60 % de las hipoacusias prenatales tiene un origen genético. De ellas el 80 % se transmiten con un patrón autosómico recesivo, el 18 % son autosómicas dominantes y sólo el 2 % presentan una herencia recesiva ligada a X.

El diagnóstico de sospecha debe basarse en la observación de una pérdida de audición sin una causa adquirida clara. Se apoya en la existencia de una audiometría tonal liminar con una curva en “U”, antecedentes familiares de sordera o malformaciones de oído.

#### Hipoacusias genéticas aisladas

Según el patrón de transmisión podemos distinguir entre:

- Hipoacusias autosómicas recesivas

Suelen manifestarse como pérdida auditiva severa o profunda en el 87 % de los casos [178] [179]. La afectación es bilateral, con restos en frecuencias graves, y están presentes ya en el nacimiento o en los primeros meses de vida.

Desde el punto de vista histopatológico, los hallazgos más frecuentes son anomalías de las estructuras membranosas de la cóclea y del sáculo, con atrofia de la estría vascular, degeneración del órgano de Corti y retracción de la membrana tectoria, en particular a nivel de la rampa basal; a veces existe una hipoplasia de la cóclea o anomalía en el número de espiras; el modiolos suele ser hipoplásico y llegar a haber incluso ausencia de nervio auditivo o del oído interno.

Los loci de los genes que se alteran en esta hipoacusia se localizan en DFNB. La forma más frecuente es la DFNB1 (en el 50 % de casos) en la que aparece alterado el gen de la conexina 26, que se encuentra en el cromosoma 13; la mutación más frecuente es la GJB2 (en el 80 % de casos). La mutación encontrada con más frecuencia es la 30delG (también conocida como 35delG) hasta en un 1/31 de casos [180].

La conexina 26 es un componente de las gap junctions, uniones que permiten el paso de pequeñas moléculas de una célula a la contigua. En el caso de las células sensoriales que soportan y rodean las células sensoriales de la cóclea y los fibrocitos del conducto coclear, estas uniones permiten el paso de potasio a través de estas células hasta la endolinfa, intervi-

niendo en la percepción sonora normal. El pequeño tamaño del gen de la conexina 26 y la alta prevalencia de enfermedad causada por mutaciones en este gen lo hacen idóneo para el cribado de hipoacusia de causa genética.

Actualmente se conocen 17 loci diferentes causantes de hipoacusia autosómica recesiva, siendo los más frecuentes: conexina 26, DFNB1; miosina 7A, DFNB2; etc.

- **Hipoacusias autosómicas dominantes**

Se trata de hipoacusias que afectan a todas las frecuencias por igual en la mayor parte de los casos. Se manifiestan en los primeros meses de vida, aunque hay algunos casos que se manifiestan más tarde, como es el caso de la otosclerosis.

Esta enfermedad posee una penetrancia del 25 al 40 % [181] [182]; los diferentes grados de penetrancia y expresividad explican los saltos generacionales de esta hipoacusia. Histológicamente se caracteriza por un fenómeno de otospongiosis seguido de esclerosis del hueso temporal. Clínicamente se manifiesta por una hipoacusia transmisiva por fijación del estribo a la ventana oval, neurosensorial o mixta. En la raza caucásica tiene una prevalencia histológica del 10 % [183]. Existe una preponderancia mujer/hombre de 2/1. Los loci que se alteran en las hipoacusias autosómicas dominantes se denominan DFNA.

- **Hipoacusias ligadas al cromosoma X**

Son las menos frecuentes, suponiendo el 2 % de las sorderas de origen genético. Los estigmas ligados al cromosoma X son transmitidos por la madre al 50 % de los hijos varones. Los audiogramas muestran una pérdida de audición severa que afecta a todas las frecuencias. Los loci de los genes que se alteran en estas hipoacusias se denominan XDFN.

### **Hipoacusias genéticas asociadas a otras anomalías**

Cuando se diagnostica una hipoacusia congénita de posible origen hereditario, es preciso realizar un estudio completo del paciente. A continuación hay que analizar si se corresponde con un cuadro sindrómico. Se conocen más de 200 síndromes que incluyen la hipoacusia [184] [185] entre los cuales se pueden citar entre otros los síndromes de Usher, Down o Waanderburg.

### **Hipoacusias prenatales adquiridas**

Constituyen el 40 % de las pérdidas auditivas prenatales. Las causas más frecuentes son: infecciones, ototoxicidad, exposición a radiaciones, hábitos tóxicos de la madre y enfermedad materna gestacional.

- Infecciones

El oído es un órgano muy sensible a infecciones durante su desarrollo embriológico. La repercusión de la infección estará en función de la susceptibilidad de cada individuo y del momento de la gestación, siendo mayor el riesgo cuando la contaminación ocurre en el primer trimestre de embarazo.

El citomegalovirus se transmite de madre a hijo por vía transplacentaria. Puede ocurrir como primoinfección en el embarazo [186] o como reactivación de la enfermedad [187]. La incidencia de hipoacusia por esta causa ha ido descendiendo, y en el caso de enfermedad, se manifiesta como hipoacusia neurosensorial severa-profunda en el 70-80 % de los casos siendo en un 87 % de ellos bilateral. Las alteraciones asociadas a la enfermedad son: retraso mental, calcificaciones intracraneales, hidrocefalia, microcefalia, coriorretinitis y anemia.

La rubeola congénita ha disminuido su incidencia gracias a la vacunación [188][189] [190]. La hipoacusia puede ser el único síntoma en el 40 % de los casos de rubeola congénita. Suele ser severa-profunda, y simétrica. Las manifestaciones clínicas asociadas son: cataratas, microftalmia, retinopatía, alteraciones cardíacas, hepatomegalia, esplenomegalia, osteopatía, púrpura trombocitopénica y microcefalia con retraso psicomotor.

La toxoplasmosis congénita afecta a uno de cada 1000 nacidos vivos y supone un 0.2 % de las hipoacusias de origen prenatal [191]. Dado que es una infección tratable, es fundamental la detección serológica del proceso en la madre. El parásito pasa al feto vía transplacentaria y produce coriorretinitis, encefalopatía e hipoacusia bilateral severa-profunda.

- Ototoxicidad gestacional

Los fármacos ototóxicos pasan al feto a través del cordón umbilical, pudiendo alcanzar concentraciones de entre 15 y 70 % de las conseguidas en la madre. Estas concentraciones ascienden si existe una insuficiencia renal en la gestante, ya que estos fármacos se metabolizan en el riñón materno [192]. Las lesiones óticas son de mayor gravedad si se administran durante la sexta y séptima semana. En la audiometría se detecta una hipoacusia neurosensorial bilateral que puede ser desde leve a grave.

- Exposición a radiaciones ionizantes

La administración de dosis altas de radiaciones ionizantes puede ser letal para el feto o producirle grandes malformaciones. Sin embargo, dosis reducidas pueden permitir desarrollo normal, originando alteraciones localizadas en el oído interno.

### **3.2.2. Causas perinatales de hipoacusia**

La frecuencia de presentación de las hipoacusias de origen perinatal en el conjunto de deficiencias auditivas oscila entre el 4.8 % y el 17.6 % según distintos autores [193] [191]. Ha sido el gran desarrollo de la neonatología lo que ha permitido conocer con más claridad la repercusión que varias de sus entidades nosológicas pueden producir sobre el sistema auditivo, así como la elaboración de programas de detección precoz de la hipoacusia en niños que tienen factores de riesgo.

Los principales factores etiológicos en el periodo perinatal son: la hiperbilirrubinemia, la prematuridad y/o el bajo peso, y la hipoxia [194] [195].

#### **Prematuridad-hipoxia**

El bajo peso al nacer es el principal factor etiológico entre las hipoacusias perinatales, según un estudio multicéntrico español [195].

Suele manifestarse como hipoacusia neurosensorial bilateral severa o profunda en el 85 % de los casos. La lesión está básicamente localizada en los núcleos cocleares del tronco cerebral. Su origen está relacionado con lesiones del sistema nervioso central [196].

#### **Hiperbilirrubinemia**

La bilirrubina no conjugada tiene efectos tóxicos en los núcleos cocleares del sistema nervioso central [197]. Las causas más frecuentes de este proceso son la prematuridad y el sufrimiento fetal, pues en la actualidad no suele dar problema la incompatibilidad de grupo sanguíneo madre-feto.

### **3.2.3. Causas posnatales**

Son muchas las causas que podríamos englobar en este apartado, pero nos limitaremos a mencionar aquellas más frecuentes.

#### **Otitis media crónica**

Los procesos inflamatorios del oído medio reiterados pueden conducir a una hipoacusia neurosensorial. Las vías por las que se puede producir una laberintitis son las ventanas oval y redonda, y la existencia de fístulas laberínticas.

### **Infecciones sistémicas con afectación otológica**

La meningitis es la causa más frecuente de hipoacusia neurosensorial posnatal en la infancia, llegando a ser el 37 %. Si consideramos el total de las hipoacusias, supone el 4-10 % [188] [189]. La infección alcanza el oído por vía hematogena, aunque también puede llegar a través del canal endolinfático, el acueducto de la cóclea y los nervios. Se manifiesta como hipoacusia neurosensorial bilateral en el 96 % de los casos, sobre todo severa-profunda. Se produce una destrucción del neuroepitelio del órgano de Corti. Tras la fase aguda del proceso tiene lugar una ocupación coclear por tejido de granulación, fibroso y óseo, que dificulta la introducción de la guía de electrodos del implante, de modo que si se decide este tipo de tratamiento de la hipoacusia debe realizarse de forma precoz.

La parotiditis epidémica es una enfermedad que se manifiesta clínicamente con inflamación de las glándulas parótidas, aunque entre otras de sus manifestaciones está la hipoacusia neurosensorial unilateral, de grado severo-profundo. Las lesiones histológicas que produce son reacción inflamatoria de la estría vascular, membrana tectoria, órgano de Corti y sáculo [198] [199] [200].

El sarampión es una enfermedad cuya incidencia ha disminuido gracias a la vacunación. Produce una hipoacusia neurosensorial severa-profunda bilateral que afecta a las frecuencias agudas.

### **Ototóxicos**

Los agentes químicos externos suponen un 11 % de las hipoacusias neurosensoriales en la etapa postnatal. Según algunos estudios [201], lo primero que se daña sería las células ciliadas externas en su parte más basal, después la apical, seguida de las ciliadas internas y las de soporte.

El daño se ve potenciado si existe un daño renal o si se asocian determinados fármacos como los diuréticos y los ototóxicos.

## **3.3. Historia del implante coclear**

El origen de los implantes cocleares se remonta al año 1930, cuando por primera vez se intentó la estimulación eléctrica del nervio auditivo [202]. En 1968 Michelson presentó una serie de estudios sobre implantes cocleares realizados en animales obteniendo unos resultados que permitían augurar una realidad futura. En 1972 House y Urban desarrollaron el más sofisticado implante coclear monocanal hasta el momento [203] [204], que después se perfeccionó, asentando las bases para un mejor conocimiento del problema. De forma paralela, Clark, que había empezado sus investigaciones en estimulación del nervio auditivo en 1967, realizó el implante de los dos

primeros equipos multicanal desarrollados en colaboración con Nucleus en 1978 y 1979 [205]. Previamente, también Chouard [206] había realizado este tipo de ensayos. A partir de estos trabajos se produjo un grandísimo avance basado principalmente en un perfeccionamiento tecnológico con la mejora del tratamiento de la señal. En España, los primeros intentos de implante coclear fueron realizados con tecnología española por Prades, pero sin resultados adecuados. En 1985 se realizaron los primeros implantes cocleares en España. Se trataba de implantes monocanal. Desde estos inicios y observando la evolución de los pacientes implantados, se ha extendido enormemente la técnica, pero permaneciendo restringida a centros específicos, siendo ésta la mejor manera de garantizar los mejores resultados. Las investigaciones se iniciaron en pacientes adultos, pero ya en 1978 se pensaba que el implante coclear podía ser propuesto para la solución de hipoacusias severas y profundas del niño, imposibles de paliar mediante la ayuda de las prótesis convencionales [207].

Las hipoacusias severas y profundas imposibilitan la adquisición del lenguaje y perturban el desarrollo personal. El implante permitiría al niño, en estos casos, comenzar a percibir el mundo sonoro y modificar su desarrollo intelectual y socioafectivo [208]. En resumen, podríamos decir que en los últimos 20 años hemos asistido a la materialización de un sueño, sustituir el órgano dañado en un sujeto sordo, con resultados positivos claramente contrastados, gracias al progreso tecnológico y la colaboración multidisciplinar necesaria para abordar este tema que exige un conocimiento integral y multifactorial de todos los aspectos relacionados con la audición y la comunicación.

### 3.4. Conceptos básicos de electricidad

Previamente al estudio de los componentes fundamentales del implante coclear sería conveniente repasar algunos conceptos básicos de electricidad y electrónica para comprender mejor el funcionamiento del dispositivo.

La corriente eléctrica es directamente proporcional al voltaje e inversamente proporcional a la resistencia, tal y como establece la ley de Ohm,

$$I = \frac{V}{R}$$

El flujo eléctrico dentro de los tejidos requiere de la migración de iones, y es en la interfase electrodos-tejidos donde se transforma la conducción electrónica en iónica con la consiguiente transferencia de carga [209]. La carga total introducida por un pulso de corriente es igual al pro-

ducto de la corriente eléctrica por la duración del pulso,

$$Q = I \cdot t$$

La unidad de carga es el Coulombio ( $C = A \cdot s$ ). Así, los implantes cocleares insertan cargas inferiores a  $1\mu C$  durante cada fase de estimulación. La densidad de carga transferida al tejido en cada fase de estimulación está en función del área del electrodo,

$$\text{Densidad de carga} = \frac{\text{Carga por fase de estimulación}}{\text{Área del electrodo}}$$

que viene usualmente expresada en  $\mu C/cm^2$ . El límite de carga seguro es un punto importante a considerar. El daño causado por la estimulación eléctrica puede deberse al daño por el paso de la corriente o por las reacciones en la interfase entre el electrodo y el fluido circundante [210]. En este último caso, se pueden producir burbujas de oxígeno, hidrógeno o cloro en los polos del electrodo con grandes cambios en el pH produciéndose una citotoxicidad irreversible. El límite de seguridad para este tipo de daño se establece en 400 microcoulombios por centímetro cuadrado. También el paso directo de la corriente puede inducir degeneración neuronal, osteogénesis limitada, etc., siendo el límite de seguridad algo menor que en el caso anterior. Los software de programación del procesador limitan normalmente la carga insertada. Concretamente en el implante utilizado en este trabajo, la densidad de carga está limitada a 40 microcoulombios por centímetro cuadrado.

### 3.5. Clasificación de implantes cocleares

Los implantes cocleares se pueden clasificar atendiendo a distintos criterios, como pueden ser el número de canales de estimulación, la configuración de los electrodos o el modo de tratar la señal de audio:

**Número de canales de estimulación:** los monocanal producen la estimulación de la cóclea en un solo lugar y a través de un solo electrodo; sólo informan sobre amplitud y duración del estímulo. No aprovechan la tonotopia coclear; la capacidad de las fibras aisladas de codificar la frecuencia del estímulo está restringida a 1000 Hz debido a sus propiedades refractarias [211] y con ello la información que recibe el paciente. Por debajo de esta frecuencia la señal contiene la frecuencia fundamental, el primer formante, y a veces el segundo formante, lo cual permite diferenciar la prosodia de la frase y distinguir entre vocales y consonantes e identificar algunos fonemas. Los que utilizan múltiples canales tratan de simular la organización tonotópica de la cóclea, de modo que los electrodos de la zona basal recogen señales

de alta frecuencia y los del ápex de baja frecuencia, dando mejor información del lenguaje.

**Configuración de los electrodos:** según la colocación de los electrodos pueden ser intra o extracocleares, aunque actualmente se trata de introducir la guía de electrodos dentro de la cóclea. Antiguamente se dejaban en la zona del promontorio o ventana redonda, pero de esta manera es mayor la energía necesaria para estimular las fibras nerviosas.

**Según el modo de tratar la señal sonora:** son diversas las estrategias de codificación utilizadas para la transformación del sonido en estímulos eléctricos. Los primeros implantes cocleares multicanal utilizaban estrategias basadas en la extracción de los formantes de la voz humana. Mediante las estrategias de estimulación utilizadas en la actualidad, la estimulación en cada electrodo representa la energía acústica en cada banda de frecuencia.

### 3.6. Componentes

Las células sensoriales convierten las vibraciones de la membrana basilar en señales eléctricas que son conducidas por el nervio auditivo al cerebro. Una lesión de las células sensoriales impide la funcionalidad auditiva en el paciente. El implante coclear está basado en el intercambio de información entre los circuitos electrónicos y el sistema nervioso, con el propósito de reestablecer las funciones biológicas. Pretende reemplazar las áreas anatómicas lesionadas del sistema auditivo. Existen varios tipos de implante: Nucleus (Australia) [212] [213]; Clarion (EEUU) [214] [215]; Digisonic (Francia) [216] y Medel (Austria) [217] [218]. Todos ellos constan de (figura 3.1) un micrófono para captar los sonidos y transformarlos en señales eléctricas; un procesador de sonidos que codifica las señales eléctricas y que se acompaña de una batería; un sistema de transmisión de radiofrecuencia que comunica el procesador con los componentes implantados; una antena-receptor-estimulador unida a una serie de electrodos distribuidos a lo largo de una guía portadora de electrodos, que el cirujano introduce en la cóclea y un electrodo de referencia extracoclear, existente sólo en aquellos modelos en que la estimulación es monopolar. Los dos últimos componentes descritos constituyen realmente la parte interna, implantada durante la cirugía; los demás son externos. Ahora procedemos a analizar cada uno de los componentes más detalladamente.

#### 3.6.1. Micrófono y procesador de voz

El micrófono tiene como función recoger la señal acústica y pasarla al procesador de voz. En el procesador recaen algunas diferencias esenciales entre los distintos sistemas de implante coclear, confiriendo a las estrategias de codificación posibles todas sus particularidades. El procesador se

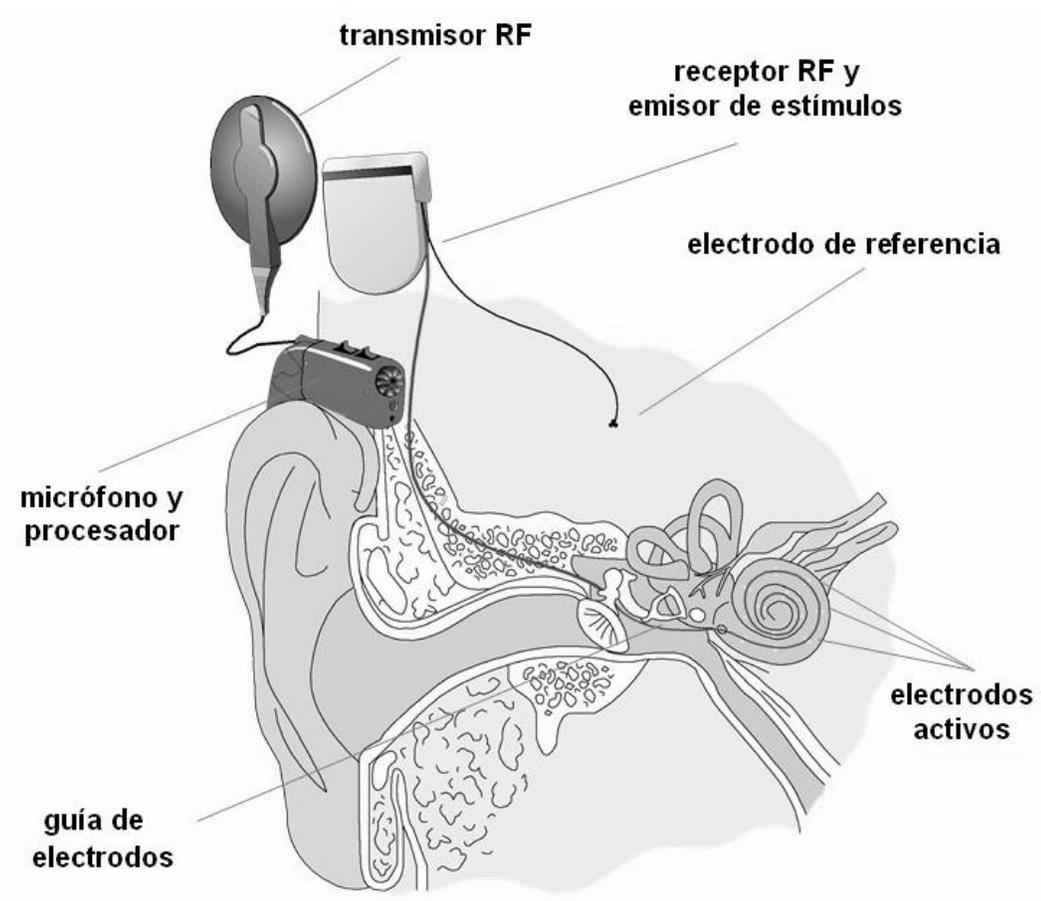


Figura 3.1: *Implante coclear: componentes.*

encarga de realizar las operaciones que vamos a describir a continuación:

- Adaptación de la señal procedente del micrófono, que incluye las siguientes operaciones: amplificación de la señal que emite el micrófono; adaptación de la impedancias eléctricas para que la señal pase a los filtros sin ser alterada; control de sensibilidad accesible para el propio paciente y control de ganancia, mediante el cual puede aumentar la amplitud de la señal cuando ésta es baja y atenuarla cuando es alta.
- Filtrado de la señal: cada canal tiene asociado un filtro paso banda y el electrodo correspondiente a dicha banda producirá una estimulación de una determinada partición de la cóclea. Además con el filtrado eliminamos las frecuencias que no aportan una información útil.
- Detección de la envolvente: la mayoría de los sistemas utilizan una estimulación pulsátil, o sea, cada electrodo emite breves pulsos de intensidad de acuerdo con la energía en cada banda de frecuencia observada en cada instante de tiempo. Para determinar la amplitud de los pulsos se realiza una detección de envolvente sobre la salida de cada uno de los filtros. La envolvente es pasada al bloque de compresión.
- Compresión: en los pacientes implantados se establece un rango dinámico eléctrico para cada electrodo, delimitado por el umbral eléctrico de estimulación (o mínima estimulación necesaria para que el paciente lo perciba) y el máximo nivel de confort (o máxima intensidad que tolera sin que resulte molesto). Varía entre 15 y 40 dB, siendo por tanto más reducido que el rango dinámico acústico, que oscila entre 0 y 120 dB SPL. El bloque de compresión transforma el rango dinámico acústico del sonido en el rango dinámico eléctrico requerido por el paciente en cada uno de los electrodos.
- Codificación: la estimulación de cada electrodo es codificada y modulada para su transmisión por radio a la parte interna.

### 3.6.2. Electroodos

Actualmente todos los implantes están basados en la inserción intracoclear de la guía portaelectrodos. El número de electrodos depende del tipo de implante utilizado. Así, el Nucleus tiene 22 electrodos y 10 anillos eléctricamente inactivos. El Clarion tiene 16 electrodos dispuestos por pares, sirviendo el modiolo como nivel de referencia para esa posición medial y lateral; también se acompaña de un posicionador intracoclear para mejorar la aproximación de los electrodos al modiolo. El Digisonic MXM tiene 15 electrodos. El Combi40+ de MEDEL tiene 12 electrodos en

su guía portadora. Cuanto más próxima esté la guía de electrodos al modiolo menores van a ser los umbrales eléctricos disminuyendo la interacción entre canales.

Según la configuración de los electrodos, los sistemas de implante coclear pueden ser monopolares o bipolares. Se habla de sistemas monopolares cuando se utiliza un electrodo de referencia común situado fuera de la cóclea, y por cada canal un electrodo activo dentro de la cóclea. Son sistemas bipolares cuando por cada canal existe una pareja de electrodos intracocleares situados muy próximos entre sí, de modo que esa proximidad hace que el campo eléctrico quede confinado a una mínima región, y así se realice la estimulación de una reducida región coclear. El número de fibras estimuladas así es muy pequeño y para que la percepción sea aceptable se requieren niveles de corriente elevados. Además, es preciso que el par de electrodos esté próximo al modiolo, pues si no, la producción de potenciales de acción es ineficaz, de modo que no se debe utilizar esta estimulación en caso de cócleas osificadas donde es difícil conseguir la proximidad requerida. Con la estimulación monopolar es necesario un electrodo adicional de referencia que se aloja fuera de la cóclea. Durante la estimulación se produce un flujo de corriente en dicha zona que al principio es percibida por el paciente como parestesias o picor, pero que con el tiempo tiende a desaparecer. Este modo de estimulación se distribuye por regiones más amplias de la cóclea, afectando mayor número de fibras, y precisa menor consumo de corriente [219] [220].

### **3.7. Percepción auditiva con el implante**

El implante coclear trata de sustituir la funcionalidad de la cóclea. En condiciones normales, ésta realiza una extracción de la información a partir del sonido que recibe, analizando la intensidad, la distribución espectral y la distribución temporal de la energía acústica, que es transmitida al nervio acústico y de ahí a la corteza cerebral. Con la implantación del dispositivo, se intenta suplir este mecanismo. Cada uno de los electrodos insertos en la cóclea tiene asignada una banda frecuencial, y proporciona una estimulación en cada instante de tiempo de acuerdo con la energía en dicha banda frecuencial.

Existen dos diferencias fundamentales entre la estimulación natural y la provocada por el implante. La primera es la pérdida de resolución espectral tonotópica, debido a que cada electrodo produce un campo de corriente en una zona amplia de la cóclea, a diferencia del proceso fisiológico en que el contacto célula ciliada y fibra nerviosa es muy selectivo. El rango espectral que proporciona el oído normal abarca de 20 a 20000 Hz, con una resolución espectral próxima a 1/10 de tono. Con el implante coclear, el rango espectral comprende de 250-300 a 5000-8500 Hz y es difícil conseguir resoluciones espectrales tonotópicas mejores que un tono [221] [222].

Según la tasa de estimulación, los implantes cocleares proporcionan una buena representación de la evolución temporal de la señal de audio, alcanzándose una representación temporal similar a la de la audición normal en los sistemas de alta tasa de estimulación. Los pacientes implantados, ante la limitación de la resolución espectral tonotópica que poseen, desarrollan la capacidad de extraer información a partir de la codificación temporal.

La segunda diferencia importante entre la audición normal y la percepción con implante coclear es debida a la interacción entre canales. Existe un efecto de suma de campos cuando se estimula en dos electrodos simultáneamente, por interferencias. Esto se debe a que el proceso de estimulación entre célula ciliada y terminación nerviosa de forma fisiológica es a través de una sinapsis. Cuando se estimula un electrodo se establece una diferencia de potencial entre éste y el de referencia; si se estimula un segundo electrodo, ocurre lo mismo, pero además, se establece una diferencia de potencial entre ambos electrodos activos, que va a dar lugar a una interferencia entre canales estimulando de forma incontrolada las terminaciones situadas entre ambos electrodos. Para evitar este efecto indeseado, la estimulación de éstos debe ser secuencial pulsátil, dejando un intervalo de tiempo entre ambos pulsos para garantizar la repolarización de la región estimulada.

## **3.8. Biocompatibilidad**

### **3.8.1. Experimentos en animales**

Los primeros estudios se realizaron en animales, para valorar la biocompatibilidad del implante en general, y algunos aspectos en particular, como los traumatismos mecánicos causados por los electrodos intracocleares y los efectos de la estimulación eléctrica de la cóclea. Así mediante microscopía electrónica sólo se observó una disolución mínima de platino en ratas implantadas con electrodos intracocleares permanentes, sin casi reacción inflamatoria [223]. En gatos, la implantación permanente de electrodos en la rampa timpánica también dio como resultado el encapsulamiento de la prótesis, así como degeneración del órgano de Corti y osteogénesis limitada. En este trabajo, se llegó a la conclusión de que los elementos neuronales de una cóclea en principio normal son capaces de soportar una estimulación eléctrica durante periodos de más de un año [224]. También en cobayas la estimulación eléctrica durante periodos prolongados mayores a dos años producía encapsulamiento de la prótesis, osteogénesis en la zona y degeneración de células neurosensoriales limitada a la membrana basilar de la cóclea [225]. Otros experimentos en gatos introduciendo electrodos en la espira basal y manteniéndolos más de dos años, encontraron también tejido fibroso alrededor del implante y normalidad de la población de células ganglionares [226]. También fue comprobado en gatos que la infección puede pasar a la cóclea en individuos

implantados provocando una osteogénesis importante, perjudicando considerablemente la viabilidad del implante.

### 3.8.2. Estudios en el hombre

Se realizaron estudios mediante cámara de video para intentar determinar el daño en las estructuras intracocleares que producía la introducción de la guía de electrodos a través de la ventana redonda [227]. Otros estudios otopatológicos describieron osteogénesis puntuales junto con degeneración importante de las células ganglionares. No se describieron signos de inflamación circundante [228]. También Burgio y colaboradores en experimentos posteriores encontraron una buena tolerancia coclear y la producción de lesiones mecánicas de 10 a 25 mm de distancia de la ventana redonda [229]. La introducción del electrodo produce degeneración de dendritas alrededor de él, pero no se acompaña de una disminución en el número de células ganglionares. La respuesta al estímulo puede ocurrir con una población celular tan baja como el 10 % de la normal [177]. Pero además de valorar los posibles daños en la cóclea también se valoró la existencia de lesiones supracocleares no encontrando efectos deletéreos sobre los elementos neuronales [230] [231].

Podemos concluir que tanto los experimentos animales como los estudios en humanos han demostrado que la implantación coclear es una técnica segura con escasos efectos adversos. Los materiales empleados provocan mínimas respuestas inflamatorias y la implantación como acto en sí produce escasa pérdida de población celular, salvo eventos traumáticos sobre la lámina espiral y membrana basilar, o la aparición de un proceso infeccioso.

En cuanto a la biocompatibilidad del implante se plantean otras cuestiones más allá del simple daño local por la implantación. Así se cuestiona si la implantación en animales jóvenes condiciona un desarrollo anormal, o si el hecho de la implantación facilita la entrada de gérmenes al laberinto en el caso de procesos infecciosos de oído medio. Algunos estudios sobre monos han puesto de manifiesto la ausencia de alteraciones en el desarrollo craneal de sujetos jóvenes implantados [232]. Hay que tener en cuenta el desarrollo craneal, para realizar una adecuada colocación y sobre todo fijación de la guía de electrodos para impedir que ese desarrollo extraiga dicha guía de su alojamiento [233].

Del mismo modo para minimizar el riesgo de paso de gérmenes al laberinto se debe realizar el sellado de la cocleostomía con músculo y fascia, no detectando mayor número de afectaciones laberínticas en los oídos implantados frente a los contralaterales [234].

Como último factor en la bioseguridad del sistema, la desimplantación es fácil en la mayoría de los dispositivos, así como la reimplantación (en caso de fallos técnicos, accidentes o mal posicio-

namiento), como lo demuestran las reimplantaciones realizadas en nuestro servicio sobre pacientes provenientes de varios centros, sin producir mayores efectos deletéreos sobre la cóclea [235].

### **3.9. Características de los implantes cocleares multicanal**

Como ya se ha mencionado con anterioridad, los implantes cocleares multicanal tratan de asemejar la tonotopía coclear, representando las frecuencias graves en la zona apical y las agudas en la base de la cóclea. Los pacientes se acomodan a la percepción del tono con el tiempo. La respuesta biológica eléctrica se caracteriza por un estrecho rango dinámico entre el umbral de percepción y el de máximo confort. El implante coclear debe comprimir la señal entrante dentro de un pequeño rango dinámico. Generalmente, permiten usar el rango de 20dB a 100 dB NHL. Así, las partes importantes del rango dinámico conversacional son conservadas. El rango dinámico eléctrico varía ampliamente entre individuos. El implante coclear debe ser capaz de acomodar estas variaciones permitiendo un rango de niveles de estimulación eléctrica específicamente para cada electrodo en cada oído. Este proceso se denomina programación o ajuste del procesador.

#### **3.9.1. Número de electrodos y diseño de la guía**

Al principio se pensaba que cuanto mayor fuese en número de electrodos, mejor sería la percepción auditiva. Actualmente se ha observado que no es así, y se tiende a utilizar implantes con un bajo número de ellos, oscilando entre los 8 y 22 en los dispositivos que están en el mercado, aunque no existe acuerdo en el número más adecuado [236] [237]. Existen estudios que afirman que con 4 electrodos se consigue un rendimiento aceptable [238]. Conforme aumenta el número de electrodos, va mejorando la percepción auditiva hasta saturarse al llegar a los 7 u 8 electrodos, no mejorando en cuanto al rendimiento auditivo si hay más [239] [240], pero sí suponiendo una serie de inconvenientes, entre ellos, un mayor consumo de energía.

#### **3.9.2. Tasa de estimulación**

Se denomina tasa de estimulación al número de descargas que realiza cada electrodo por unidad de tiempo. Para conseguir una correcta representación de la señal de audio, es necesario que la tasa de estimulación sea superior a la tasa de disparo de las neuronas (en torno a 400 o 500 disparos por segundo) [241]. Hay estudios que recomiendan que la tasa de estimulación por electrodo sea al menos entre 2 y 4 veces la tasa de disparo de las neuronas para evitar la sincronización de los disparos con la estimulación eléctrica [2] [242].

La utilización de un número elevado de electrodos supone la necesidad de una tasa de estimulación por electrodo muy baja. Cuando la tasa de estimulación es muy baja, el tiempo que hay entre dos disparos es suficiente para que las neuronas se repolaricen y estén preparadas para un nuevo disparo, de modo que los disparos de todas las neuronas estimuladas se sincronizan con la estimulación del electrodo. La sincronización de los disparos con los estímulos del electrodo impiden que los disparos se sincronicen con los máximos de energía de la señal asociados al tono fundamental, y dificulta o impide la percepción del tono fundamental de la señal de audio basada en el principio de codificación temporal. En estos casos, los pacientes perciben, en lugar del tono fundamental de la señal, un pseudotono fundamental, de frecuencia constante e igual a la tasa de estimulación. Los pacientes que han utilizado procesadores o estrategias con tasas bajas de estimulación muestran frecuentemente un escaso control del tono en el habla si han desarrollado las habilidades lingüísticas después de ser implantados. Una estrategia que se ha utilizado para evitar este efecto en los procesadores de baja tasa de estimulación ha sido estimar la frecuencia fundamental de la señal de audio y estimular con una tasa de estimulación igual a la frecuencia fundamental estimada. De este modo se consigue una percepción por principio de codificación temporal del tono fundamental, aunque con una representación muy pobre de la envolvente de la señal en cada banda espectral. El problema principal de esta estrategia es que, aunque proporciona una representación aceptable del tono fundamental cuando la voz es pronunciada en silencio, el detector de tono fundamental es muy ineficaz en presencia de varias fuentes de sonido o en condiciones de ruido, debido a que la estimación del tono fundamental en el procesador pierde mucha precisión. En la actualidad, las tendencias en el diseño de los implantes cocleares y procesadores se orientan a proporcionar una alta tasa de estimulación [243].

### **3.9.3. Modo de estimulación**

La estimulación eléctrica requiere al menos de dos electrodos, denominados electrodo activo y electrodo de referencia. En la estimulación monopolar, el electrodo de referencia está en una posición externa a la cóclea a cierta distancia del electrodo activo. El objetivo es activar la sensación en la región del electrodo activo, aunque la corriente pasará a través de diferentes estructuras distantes al electrodo activo. En la estimulación bipolar, el electrodo activo y el de referencia están relativamente próximos y dentro de la cóclea. El objetivo es producir estimulación en la región entre los dos electrodos y a su alrededor. La estimulación del par de electrodos desencadena un campo de corriente en los tejidos adyacentes. La difusión de la corriente está directamente relacionada con la distancia entre los electrodos activo y de referencia. Así, una gran distancia de separación supone un mayor volumen de tejido susceptible de ser excitado y por lo tanto se necesita menos corriente para generar una sensación determinada. Esto significa que hay un compromiso entre sensibilidad

y resolución frecuencial tonotópica. La proximidad entre electrodo de referencia y activo conduce a campos de corriente más concentrados, pero con escasa eficacia de la estimulación y baja sensibilidad. Colocar los electrodos alejados implica mayor campo de corriente, con una mayor eficacia de la estimulación, pero reduce considerablemente la capacidad de discriminación entre los estímulos procedentes de los distintos canales, reduciéndose la resolución espectral tonotópica [244].

#### **3.9.4. Estrategias de codificación**

Se denomina estrategia de codificación al conjunto de operaciones que se realizan con la señal de audio desde su adquisición por el micrófono hasta la determinación de los estímulos a generar en cada uno de los electrodos en cada instante de tiempo.

Las primeras estrategias de codificación que se aplicaron son las denominadas analógicas [238] [245] [246]. Bajo estas estrategias, cada electrodo es estimulado con una intensidad proporcional a la señal de voz, filtrada con el filtro paso-banda que caracteriza al canal asociado a dicho electrodo. Las estrategias analógicas tienen la ventaja de requerir muy poco cálculo en el procesamiento de la señal. Sin embargo, por el hecho de realizar la estimulación simultáneamente en todos los canales, las estrategias analógicas presentan el problema de la suma de campos, dando lugar a una fuerte interacción entre canales. En un principio se diseñó esta estrategia pensando que en el proceso de transducción auditiva, el potencial en cada neurona es proporcional al desplazamiento de la membrana basilar en la región coclear que inerva. Más adelante se descubrió que las células ciliadas producen pulsos mediante procesos de despolarización y repolarización y se desarrollaron las estrategias de estimulación pulsátiles, que tienden a imponerse en la actualidad.

Entre las estrategias pulsátiles se puede establecer una clasificación atendiendo a las operaciones de preprocesamiento que se realizan. En las estrategias de extracción de características, como la estrategia F0-F2 [247] o la F0-F1-F2 [248], se estiman parámetros que caracterizan a la señal de voz y se realiza la estimulación teniendo en cuenta únicamente los parámetros estimados. En el otro extremo están las estrategias de forma de onda, en las que no se realiza ninguna estimación de parámetros y la estimulación depende únicamente de la energía que hay en cada banda espectral en cada instante de tiempo (en este grupo están las estrategias CIS y CIS+ por ejemplo) [242] [240]. Las estrategias híbridas realizan la estimación de algunos parámetros característicos de la voz y en la estimulación combinan los parámetros estimados con la energía en las bandas (en este grupo se encuentran las estrategias SMSP, MPEAK, SPEAK, etc.). De este modo, por ejemplo, la estrategia F0-F1-F2 realiza una estimación de la frecuencia fundamental (F0), y de los dos primeros formantes (F1 y F2) y estimula los electrodos asociados a F1 y F2 con la ta-

sa de estimulación correspondiente a la frecuencia fundamental estimada. Las estrategias SMSP [249], MPEAK [213] [250], SPEAK [251] y n-of-m [219] realizan un análisis de la energía en las distintas bandas espectrales y seleccionan, con distintos criterios, cuáles son, en cada ciclo de estimulación, los canales que deben ser estimulados.

Las estrategias que realizan estimación de parámetros están orientadas a mejorar el funcionamiento de los procesadores que por su diseño presentan una tasa de estimulación baja o un número de electrodos demasiado elevado. Presentan en general dos inconvenientes: por una parte, estas estrategias suplen mediante la extracción de características parte de la información contenida en la señal de audio original, dando lugar a una pérdida de calidad (con respecto a las estrategias de codificación de forma de onda) que puede ser más o menos importante dependiendo de la estrategia considerada y el papel que juegue la extracción de características. Por otra parte, la estimación de características está orientada a mejorar la percepción de la voz, por lo que estas estrategias parten de la premisa de que la señal de audio procesada es voz adquirida en un entorno silencioso. Por esta razón, cuando la señal procesada no es voz o está adquirida en un entorno ruidoso, la estimación de las características puede ser ineficaz proporcionando al paciente una estimulación que no representa correctamente la señal de audio. Este efecto es particularmente acusado en las estrategias de extracción de características puras (actualmente en desuso) como la estrategia F0-F1-F2, debido a que, por ejemplo, en presencia de ruidos impulsivos o ruidos estacionarios el algoritmo de estimación de F0 tarda mucho en estabilizarse, proporcionando una estimulación que no representa el tono fundamental de la señal de voz.

En general, la aplicación de estrategias basadas en la extracción de características responde a la necesidad de paliar las limitaciones técnicas buscando soluciones que proporcionen una representación más inteligible de la voz en condiciones de silencio, a costa de reducir la calidad de la representación de la señal de audio. A medida que progresa la tecnología, hay una tendencia entre los diseñadores de procesadores a reducir las operaciones basadas en la extracción de características, consiguiéndose una representación de la señal de más calidad y una mayor inteligibilidad de la voz cuando es adquirida tanto en condiciones de silencio como de ruido.

### **3.9.5. Consumo, tamaño y peso**

El consumo de energía necesario para el correcto funcionamiento del implante coclear se invierte en varios procesos: (a) La estrategia empleada en el procesamiento de la señal va a precisar de un número determinado de operaciones necesarias que suponen un consumo de energía. Con el desarrollo de nuevas tecnologías, cada vez es menor dicho consumo. La utilización de DPSs (procesadores digitales de señal) de propósito específico en lugar de DPS de propósito general ha

contribuido a ello. (b) La transmisión de radiofrecuencia implica una pérdida de energía en función del acoplamiento entre las antenas del transmisor y del receptor-estimulador. (c) Los electrodos insertos en la cóclea consumen una cantidad de energía que dependerá del nivel que precisen para ser estimulados y del número de ellos que estén activados.

El tamaño y peso del procesador depende de los circuitos electrónicos que contiene y de las baterías. Con las nuevas tecnologías ambos son cada vez más reducidos, habiéndose pasado de los procesadores de maletín a los de petaca, y de éstos a los retroauriculares, sin que ello suponga renunciar a las mejores prestaciones, al menos en algunos modelos.

### **3.10. Valoración del paciente e indicaciones actuales**

La valoración de un paciente que es derivado para plantear la colocación del implante coclear como tratamiento de su hipoacusia debe ser amplia. Vamos a describir cada uno de los factores que estudiamos previamente a la cirugía.

- Nivel de comunicación y lenguaje

Es fundamental conocer el beneficio que el paciente obtiene de sus prótesis auditivas para plantear un implante coclear, aunque con la población infantil es difícil hacer la valoración. Para ello utilizamos el protocolo EARS (Evaluation of Auditory Responses to Speech, evaluación de las respuestas auditivas a la voz) [252]), tanto en el estudio precirugía como en el seguimiento posterior. El implante coclear pretende la adquisición de lenguaje oral frente al gestual [253] [254], aunque en algunos casos pueden utilizarse ambos o apoyarse la comunicación oral en la expresión gestual o corporal y lectura labial. Se valora el lenguaje desarrollado por el individuo candidato a ser implantado al comunicarse con otros sujetos. Se utiliza la lectura labial como modo de valoración del grado de comunicación del paciente. Su existencia es siempre un dato a favor de la implantación.

- Intensidad de la pérdida auditiva y discriminación del lenguaje

En los candidatos adultos a implante coclear se considera criterio audiométrico una hipoacusia neurosensorial bilateral superior a 90 dB en las frecuencias 500, 1000 y 2000 Hz [255] o hipoacusia severa bilateral neurosensorial con mala inteligibilidad a pesar de la adaptación de prótesis [256]. En el estudio preimplantación es fundamental valorar los umbrales audiométricos en campo libre con y sin prótesis para determinar la ganancia, y la capacidad de discriminación en el lenguaje mediante audiometría vocal.

En el caso de los niños, aquellos con hipoacusia neurosensorial bilateral superior a 90 dB en

frecuencias 500, 1000 y 2000 Hz, portadores de audífonos, que no tienen buena evolución en cuanto a audición y desarrollo del lenguaje, son candidatos a implante. Estos criterios audiométricos pueden ir variando más adelante [257]. De hecho, actualmente también se incluyen como candidatos pacientes con pérdidas severas o portadores de audífonos con discriminación menor de 40 %.

Un problema frecuente en el estudio de los niños es la dificultad en la determinación del umbral auditivo puesto que difícilmente colaboran si tienen corta edad. Generalmente se recurre a los potenciales evocados del tronco, aunque en casos más complicados puede ser necesaria una electrococleografía.

- Test del promontorio

Consiste en el registro de potenciales evocados auditivos del tronco obtenidos mediante estimulación eléctrica a través de un electrodo situado en la ventana redonda o en el promontorio. De este modo podemos valorar la población neuronal remanente [258] y la excitabilidad del nervio auditivo y de las vías auditivas. Este test puede ser valorado de forma subjetiva u objetiva. En el adulto la exploración se realiza con el paciente despierto y se valora si el paciente percibe sensación auditiva. En el niño se realiza bajo anestesia y se valora los potenciales evocados del tronco recogidos en los registros. La ausencia de respuesta en el paciente es considerada por algunos autores como una contraindicación al implante [259], aunque otros la consideran poco estable [260]. Se ha utilizado para elegir el oído a implantar cuando la cofosis es bilateral y no existen otras diferencias entre ambos o si se sospecha agenesia del nervio auditivo.

- Pruebas de imagen

Es esencial la realización de tomografía computerizada con cortes axiales y coronales inferiores a un mm, para descartar malformaciones del oído interno o del conducto auditivo interno u osificaciones de la cóclea. A veces es preciso realizar Resonancia Nuclear Magnética ante la sospecha tomográfica de cócleas osificadas, pues nos permite valorar la presencia de líquido en el laberinto membranoso [261] o alteraciones en el contenido del conducto auditivo interno, que puedan complicar la cirugía.

- Edad

En los adultos este criterio no tiene demasiada relevancia si los criterios antes mencionados son favorables. En los niños la edad es un factor de gran importancia. Durante el primer año de vida, en un niño normal existe una gran actividad metabólica en las zonas corticales correspondientes a la audición y la visión [262]. Después esa actividad se va enlenteciendo.

En sujetos adultos con hipoacusia desde el nacimiento, esa hiperactividad se mantiene, lo cual indica falta de maduración. Esto significa que la maduración cortical consiste en una eliminación sináptica. El buen funcionamiento de las neuronas del cortex supondría la eliminación de sinapsis vecinas extrañas a la función de esa zona; esa supresión sería precoz y posible gracias a la llegada del mensaje sensorial desde la periferia. El desarrollo de los somas neuronales ocurre entre la 20 y la 30 semanas de gestación [263] y la progresiva mielinización de la vía auditiva se completa entre los años quinto y el décimo de vida [264], aunque este proceso tiene su máxima actividad en los tres primeros años de vida [265]. Este es el periodo en que la plasticidad cerebral es mayor y por tanto más flexible para la modificación de las relaciones sinápticas de acuerdo con las aferencias recibidas. Dado que la falta de estimulación de la vía auditiva desde el nacimiento produce daños irreparables si no se instauran de nuevo las aferencias, cuanto antes se realice el implante mejores van a ser los resultados [266]. Según esto, podemos afirmar que los niños con hipoacusia congénita candidatos a implante deben ser intervenidos lo más pronto posible. Hay autores que afirman que los niños implantados a corta edad y con una corta duración de la sordera presentan a la larga los resultados más favorables [267].

Según la edad de inicio de la hipoacusia, los pacientes hipoacúsicos se clasifican en prelocutivos, si ésta ocurre desde el nacimiento a los dos años; perilocutivos, si ocurre entre los dos y los seis años; poslocutivos, si apareció después de los seis años. Lo más importante no es en sí la edad del inicio de la hipoacusia, sino el nivel de lenguaje adquirido antes de la instauración de la sordera y el grado de plasticidad cerebral restante, que sí está relacionada con la edad. Los pacientes poslocutivos generalmente son más fáciles de reeducar y su velocidad de progresión mayor que en el caso de los prelocutivos, siempre en función del tiempo que hayan pasado privados de estímulo auditivo antes del implante [268].

- Valoración psicológica

Es fundamental conocer actitud del paciente ante la posibilidad de implantarse, así como la de su familia. Está demostrado que aquellos pacientes con un entorno favorable obtienen mejores resultados [269]. También debe estudiarse la posibilidad de enfermedades psíquicas que puedan contraindicar la implantación, tales como los estados psicóticos.

- Exploración ORL y pediátrica

El pediatra deberá descartar procesos generales que puedan dificultar el aprovechamiento del implante. El especialista de ORL tendrá que estudiar posibles patologías asociadas, tales como la hipertrofia adenoidea, la otitis secretora o la otitis media crónica que no suponen contraindicación de la implantación, aunque conocer su existencia si puede determinar el

oído a implantar.

### **3.11. Aportaciones del implante coclear**

#### **3.11.1. Habilidades lingüísticas y auditivas**

El implante coclear proporciona una percepción al paciente y éste debe aprender a sacar información de ella. Debe conocer la estimulación auditiva que le proporciona para cada uno de los sonidos. Es fácil discriminar entre un conjunto reducido de sonidos tras un periodo de entrenamiento. La identificación de un sonido en contexto abierto requiere mayor entrenamiento y que el paciente conozca bien ese sonido y el estímulo que el implante le proporciona en relación a él. El resultado depende, pues, del procesado de la señal así como de la reeducación auditiva y lingüística del paciente [243].

#### **3.11.2. Factores que afectan a los resultados**

El sujeto que va a ser implantado debe saber que para obtener un buen rendimiento del dispositivo es fundamental el aprendizaje, y de ello va a depender el resultado final. Los pacientes adultos poslocutivos en los que ha pasado poco tiempo entre la hipoacusia y la implantación son los que consiguen resultados más rápidamente, puesto que poseen un buen conocimiento del lenguaje y una experiencia auditiva reciente. Estos pacientes sólo tienen que asociar la percepción con el implante al sonido ya conocido por ellos. Con unas semanas de entrenamiento auditivo suele ser suficiente. En pocos meses son capaces de mantener una conversación telefónica en la mayoría de los casos. Cuanto más tiempo pase entre la pérdida de audición y la implantación, más tardará en adquirir las habilidades lingüísticas necesarias [270]. Los niños que son implantados con menos de tres años son capaces de desarrollar las habilidades auditivas y lingüísticas a pesar de la privación desde el nacimiento, gracias a la plasticidad cerebral. Son capaces de adquirir el lenguaje oral a partir de la percepción con el implante. Con entrenamiento logran resultados similares a los de los pacientes implantados poslocutivos. Los pacientes con sordera prelocutiva implantados con más edad tienen más limitaciones al estar reducida su plasticidad cerebral. Logran un progreso aceptable gracias al implante [271]. Dentro de este grupo hay que destacar aquellos casos que tienen un gran apoyo logopédico, pues tienen un conocimiento aceptable del lenguaje, tanto en la producción de voz como en lectura labial. Cuando son implantados, son capaces de asimilar la imagen auditiva de los fonemas a la imagen visual (a través de la lectura labial), la imagen articulatoria (a través de la fonación) o la imagen gráfica (adquirida mediante la lectura). Este tipo de pacientes suele llegar a conseguir buenos resultados en cuanto a reconocimiento y comprensión

de la voz.

### 3.11.3. Tests para evaluar los resultados

La evaluación de los resultados del implante coclear se realiza utilizando tests adaptados a cada grupo de pacientes. En nuestro servicio, los pacientes de menor edad son seguidos mediante el protocolo EARS (Evaluation of Auditory Responses to Speech, evaluación de las respuestas auditivas a la voz) [252]. Este protocolo incluye varios tests que evalúan diversos aspectos, entre los que destacamos:

- LiP (Listening Progress, progreso en la audición). Evalúa la discriminación auditiva y la identificación de sonidos ambientales, voces (la masculina frente a la femenina), fonemas (a, i, u,...) e instrumentos musicales [272]. Se trata de habilidades básicas de la percepción auditiva y se puede realizar a niños a partir de un año [272].
- MTP (Monosyllabic-Trochee-Polysyllabic word test). Valora la habilidad de identificar una palabra dentro de una lista cerrada y también el número correcto de sílabas. El test se puede utilizar en niños a partir de dos años de edad; a los más pequeños se les plantea grupos de tres o seis palabras y a los mayores de seis a doce [273].
- GASP (Glendonald Auditory Screening Procedure, procedimiento de seguimiento de la audición de Glendonald). En este test se formulan preguntas en contexto abierto y sin apoyo visual, y se evalúa la capacidad del paciente para comprender y responder a la pregunta [274].

Estos tests tratan de determinar el beneficio que obtiene el paciente en tres aspectos diferentes. El test LiP se centra en la percepción auditiva, y su realización requiere un adiestramiento mínimo. El test MTP evalúa la capacidad de discriminación de palabras en listas cerradas, y requiere por tanto un mayor aprendizaje por parte del paciente, si bien para su realización no es necesario un nivel lingüístico muy avanzado. El test GASP sin embargo requiere, además de un nivel de percepción adecuado, un desarrollo lingüístico suficiente como para conocer el vocabulario y las estructuras gramaticales utilizados en las preguntas del test.

### Resultados

Las figuras 3.2, 3.3 y 3.4 muestran, respectivamente, los resultados promedio que han obtenido los niños implantados en nuestro servicio para los distintos tests [275]. Estas gráficas muestran un análisis realizado sobre 35 niños implantados en nuestro servicio a edades comprendidas entre 20

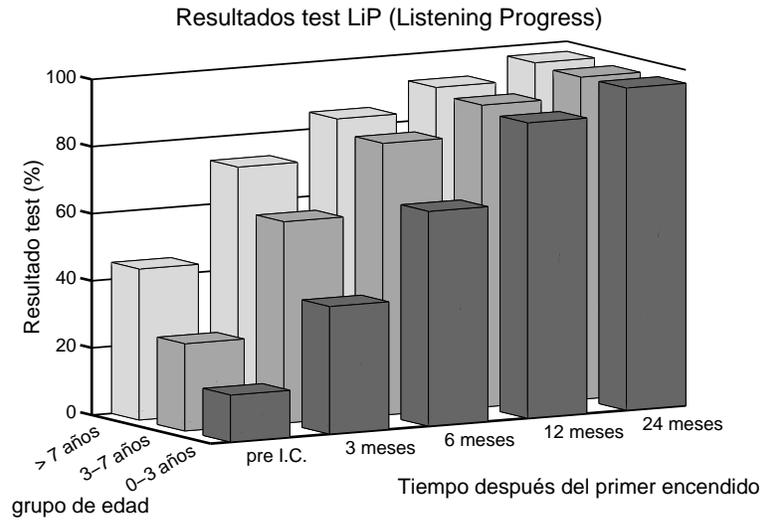


Figura 3.2: Evolución de los resultados del test LiP para distintos grupos de pacientes definidos teniendo en cuenta la edad de implantación.

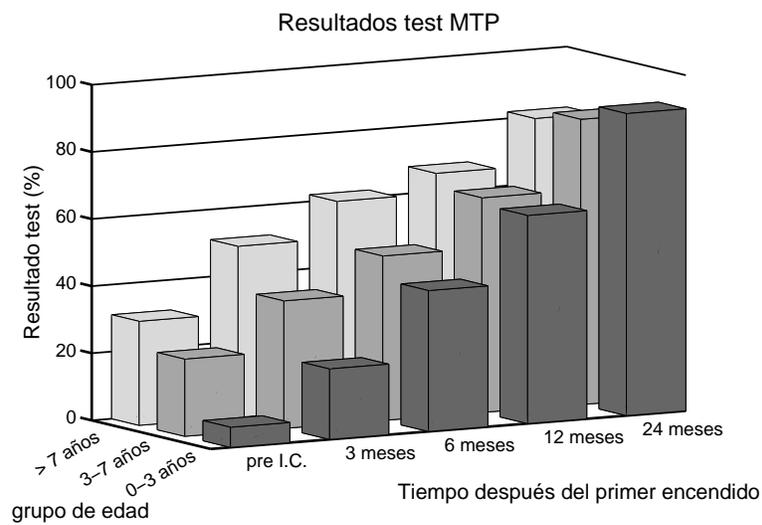


Figura 3.3: Evolución de los resultados del test MTP para distintos grupos de pacientes definidos teniendo en cuenta la edad de implantación.

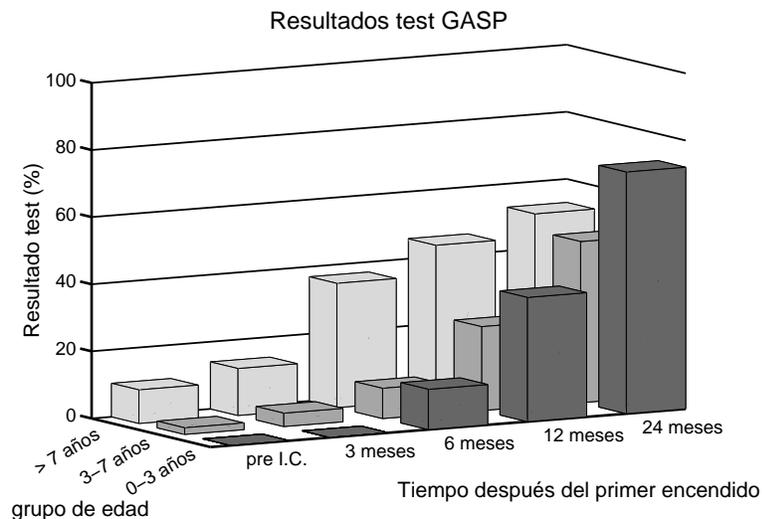


Figura 3.4: Evolución de los resultados del test GASP para distintos grupos de pacientes definidos teniendo en cuenta la edad de implantación.

meses y 16 años. En las gráficas se muestra la evolución en el tiempo de los resultados desde el encendido del procesador, y se han separado los resultados por grupos de edad.

En el test LiP, se observa que todos los pacientes alcanzan niveles muy buenos de percepción auditiva; al cabo de 24 meses, la puntuación promedio para todos los grupos de edad es superior al 95 %. Aunque son los pacientes de más edad los que presentan una evolución más rápida dado el mayor desarrollo de habilidades intelectuales que poseen, conforme el resto de sujetos van desarrollando dichas habilidades, los resultados se igualan.

En el test MTP, utilizado para la discriminación de palabras en lista cerrada, también se aprecian buenos resultados, alcanzando un 85 % de aciertos tras 2 años de experiencia en el uso del implante. Al principio la evolución es más rápida en el grupo de niños mayores, pero con el tiempo esa tendencia se invierte, obteniendo mejores resultados en el grupo de menor edad. Estos resultados ponen de manifiesto el papel que juega la plasticidad cerebral en la obtención de resultados cuando se abordan tareas de mayor dificultad.

Como hemos dicho, el test GASP trata de valorar la capacidad de reconocimiento y comprensión de voz en contexto abierto. Los resultados a largo plazo se sitúan en torno al 60 %. Dicha labor precisa del desarrollo de ciertas habilidades lingüísticas y conocimiento de vocabulario, lo cual explica que los mejores resultados se observan para el grupo de más edad, debido esencialmente a que estos niños poseen estas capacidades. Luego su evolución es más lenta. En cambio, los de corta edad son más lentos en cuanto a adquisición de habilidades (tardan entre 6 y 12 meses),

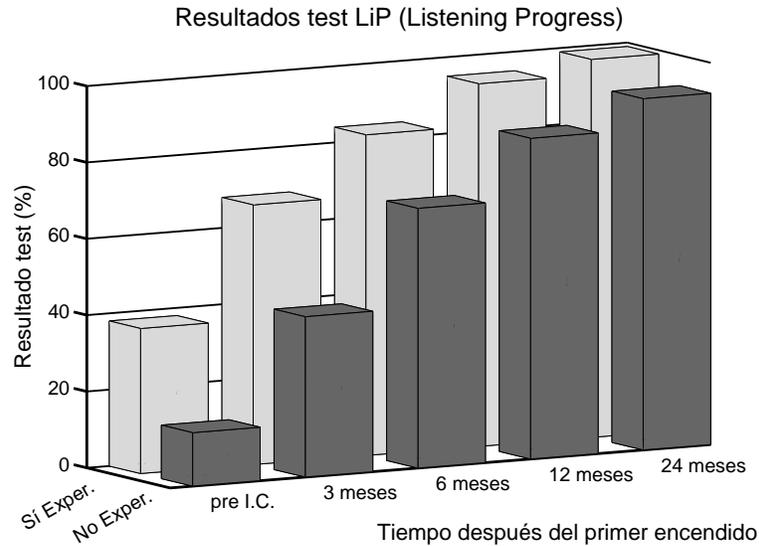


Figura 3.5: Evolución de los resultados del test LiP en función de la experiencia auditiva en el momento de la implantación.

pero al cabo de dos años de uso del implante se aprecia una significativa ventaja para los pacientes de menor edad con respecto a los implantados más tardíamente. Con este test también observamos que los pacientes que obtienen peores resultados son los de edad comprendida entre 3 y 7 años, peor incluso que los implantados mayores de 7 años. Esto se debe a que el grupo de 3 a 7 años tenía unas habilidades lingüísticas adquiridas escasas. Podemos concluir diciendo que el nivel de lenguaje en el momento de la implantación es un factor decisivo cuando la plasticidad cerebral se ve reducida por la edad. Los resultados que hemos obtenido para los pacientes implantados en nuestro servicio coinciden, cualitativamente, con los descritos en otros estudios similares [276] [277] [268].

Para estudiar cómo afecta la experiencia auditiva previa a la implantación, hemos analizado los resultados de los test definiendo dos grupos de pacientes en base a dicha experiencia: pacientes con o sin experiencia auditiva reciente. El criterio para considerar a los pacientes con experiencia auditiva reciente es que los umbrales nHL en audiometría tonal liminar, promediados entre 250 y 4000 Hz, y con utilización de audífono, se encontraban por debajo de 60 dB para la primera mitad de la vida del niño en el caso de niños implantados antes de los 5 años, o hasta 3 años antes de la implantación para el resto de pacientes. En las figuras 3.5, 3.6 y 3.7 se muestran, respectivamente, los resultados promedio de los pacientes con y sin experiencia auditiva reciente, para los tests LiP, MTP y GASP. Para los tres tests, se aprecia que la evolución es significativamente más rápida en el caso de los pacientes con experiencia auditiva previa. Se observa también que los resultados

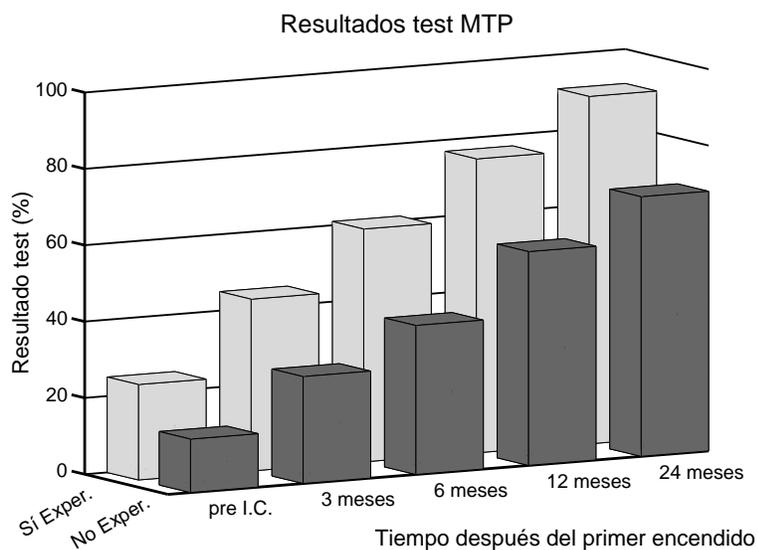


Figura 3.6: Evolución de los resultados del test MTP en función de la experiencia auditiva en el momento de la implantación.

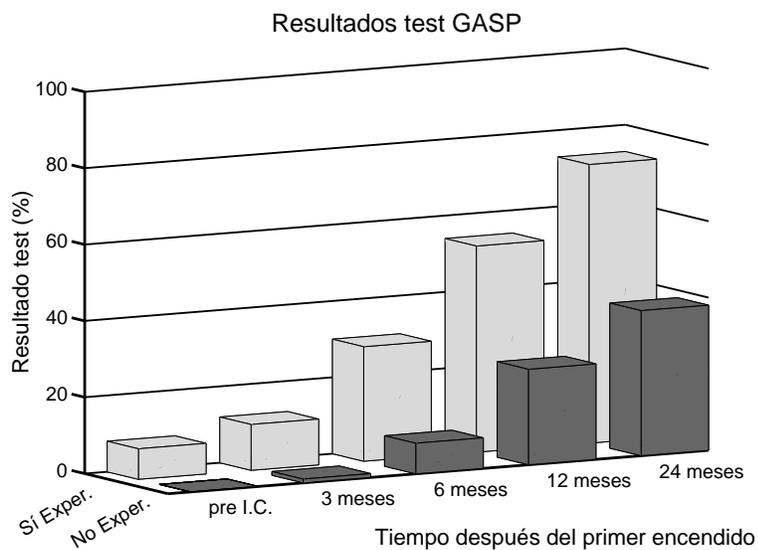


Figura 3.7: Evolución de los resultados del test GASP en función de la experiencia auditiva en el momento de la implantación.

a largo plazo son mejores cuando se dispone de dicha experiencia. Para el test LiP puede verse cómo para ambos grupos los resultados a largo plazo alcanzan unos niveles aceptables en tareas de percepción auditiva (99 % para pacientes con experiencia, 92 % si no hay experiencia). Las diferencias son mucho más acusadas en los tests MTP (91 % frente a 68 %) y GASP (73 % y 38 %). Esto se debe a que la ausencia de experiencia auditiva previa a la implantación es un factor que limita seriamente el desarrollo de habilidades lingüísticas. Este efecto es mucho más acusado a medida que el paciente es implantado a una edad más tardía [278] [279].

Podemos concluir diciendo que en todos los casos se aprecia una evolución progresiva de las habilidades tanto perceptuales como lingüísticas a medida que aumenta la experiencia en el uso del implante coclear. Los resultados que se alcanzan a largo plazo muestran una buena funcionalidad en la percepción de sonidos y la discriminación de palabras en lista cerrada. La habilidad para el reconocimiento y comprensión de la voz sin apoyo visual se ve condicionada por diversos factores, como la edad de implantación, el nivel de comunicación previo a la implantación, la experiencia auditiva anterior a la implantación, etc. Los resultados muestran una mejora evidente con respecto a la situación previa a la implantación y en un gran número de casos el implante coclear proporciona, a largo plazo, una funcionalidad aceptable para la comunicación oral [280] [281].

En el caso de los pacientes más desfavorecidos (afectados por factores que condicionan negativamente el desarrollo de habilidades lingüísticas) el implante coclear al menos les proporciona una percepción e identificación de los sonidos del ambiente cotidianos. Los pacientes que disponían de una lectura labial generalmente obtienen del implante una ayuda considerable, al verse reforzada la vía visual con la auditiva. Es muy frecuente que vayan perdiendo la capacidad para la lectura labial a medida que son capaces de obtener más información de la percepción auditiva. En los casos más favorables (niños implantados de forma más temprana o pacientes con hipocusias poslocutivas con buena experiencia auditiva y nivel lingüístico), a largo plazo consiguen una funcionalidad plena para la comunicación oral y son capaces, en muchos casos, de mantener conversaciones telefónicas fluidas (es decir, disponen de un buen nivel de reconocimiento y comprensión sin ningún apoyo visual y en condiciones de ruido moderado).

### **3.12. Programación del procesador**

Un aspecto esencial para el aprovechamiento óptimo del implante coclear es el adecuado ajuste y programación del procesador. El objetivo de la programación es adaptar distintos parámetros del implante a las necesidades específicas del paciente y a las características de cada uno de los electrodos del implante. Algunos de los parámetros a programar se refieren al modo de procesar

la señal desde su adquisición hasta la generación de los estímulos en los distintos electrodos. Otros parámetros determinan la interacción entre los electrodos y las terminaciones nerviosas del nervio auditivo. Los primeros se suelen establecer de acuerdo con las recomendaciones del fabricante, habiendo pocas diferencias entre éstos para los distintos pacientes. Son los parámetros relacionados con la interacción entre electrodos y nervio auditivo los que deben establecerse con más cuidado para conseguir una estimulación adecuada y lograr el máximo aprovechamiento del sistema de implante coclear.

Los principales parámetros a establecer en la programación (de entre los relacionados con la interacción electrodo-nervio) son la activación de cada uno de los electrodos, y, para cada electrodo, los niveles THR (o umbral) y MCL (o máximo nivel de confort) que definen el rango dinámico eléctrico para cada canal del implante coclear. Puesto que el procesador mapea, para cada canal, el rango dinámico acústico sobre el rango dinámico eléctrico definido por los niveles THR y MCL, es necesario obtener estimaciones precisas de estos niveles para conseguir una percepción con calidad. Los errores en la estimación de estos niveles dan lugar a pérdidas en la calidad del sonido percibido que se pueden manifestar como pérdida de sensibilidad, reducción de la resolución en intensidad, sensación molesta ante determinados estímulos, pérdida de capacidad de discriminación, etc.

### **3.13. Potenciales evocados eléctricamente**

La estimulación eléctrica de la cóclea evoca la actividad neural del sistema auditivo ascendente, la cual puede ser registrada utilizando técnicas similares a aquellas empleadas en los potenciales evocados acústicamente. Las diferentes respuestas evocadas están directamente relacionadas con sus similares acústicas, y la terminología empleada es la misma precedida por la letra “E”. Estos potenciales se originan en los mismos lugares que los evocados acústicamente [282]. Las respuestas obtenidas mediante estimulación eléctrica son el potencial de acción del nervio auditivo (EAP), los potenciales auditivos del tronco (EABR), los potenciales de latencia media (EMLR), los potenciales de respuesta cortical (EACR) y los potenciales cognitivos [283].

#### **3.13.1. Potencial de acción evocado mediante estimulación eléctrica**

La utilidad de estos registros se basa en la información que proporciona sobre la supervivencia neuronal del nervio auditivo. La primera vez que se registró en humanos con éxito fue utilizando diferentes canales de un dispositivo intracoclear Inneraid [284] [285], pues este tipo de implante permitía acceso a la guía de electrodos. Se utilizó una técnica de sustracción para separar la res-

puesta biológica del artefacto. La respuesta obtenida consiste en una deflexión negativa con una latencia de 0.4 ms tras el inicio del estímulo eléctrico.

Existen dispositivos implantables con sistema de telemetría que permiten conocer el voltaje de cada electrodo y registrar el potencial de acción evocado mediante estímulo eléctrico (NRT: Neural Response Telemetry). Existen técnicas diferentes para la medida de esta respuesta que intentan reducir la contaminación por el artefacto de forma más efectiva, ya que esta es la principal limitación que presentan en cuanto a su aplicación clínica [286] [287] [288] [289] [290].

### **3.13.2. Potenciales del tronco evocados eléctricamente**

La respuesta típica obtenida mediante estimulación eléctrica intracoclear tiene morfología similar a la obtenida con estimulación acústica [127] [291]. Entre las diferencias entre ambos registros, destacan que las ondas están adelantadas entre 1 y 1.5 ms con respecto a sus semejantes evocadas acústicamente, debido a la pérdida de los mecanismos amplificadores del oído medio y cocleares al ser sustituidos por la guía de electrodos, como se aprecia en la figura 3.8 [292]. También destaca que es casi imposible observar la onda I, incluso a altas intensidades de estimulación, pues aparece enmascarada por el artefacto del estímulo. Al igual que en los potenciales registrados con estimulación acústica, la onda V es la más estable y duradera. Esta onda se utiliza para identificar el umbral de respuesta.

Estos registros se han utilizado para observar interacciones entre electrodos con el fin de demostrar que los electrodos de un implante multicanal pueden estimular diferentes poblaciones neuronales que sería la explicación principal de por qué los pacientes implantados con dispositivos multicanal obtienen mejores resultados que los sujetos implantados con implantes monocanal [293] [294].

La respuesta del tronco cerebral también puede ser obtenida colocando electrodos de estimulación eléctrica a nivel del promontorio o de la ventana redonda, aunque los componentes de dicha respuesta presentan una morfología peor definida que con estimulación intracoclear [295] [296]. La amplitud y crecimiento de esta onda V puede servir para predecir la población neural intacta [297] [258] y puede contribuir a la elección del oído a implantar [259] [298] [292].

### **3.13.3. Potenciales de latencia media evocados mediante estimulación eléctrica**

En estos registros las ondas aparecen entre los 10 y 35 ms [299]. Los componentes que encontramos en este tipo de respuesta aparecen en la figura 3.9 [292]. Se denominan eNa, ePa y eNb, como se observa en la figura. A este nivel, la interferencia del artefacto es mínima por lo que

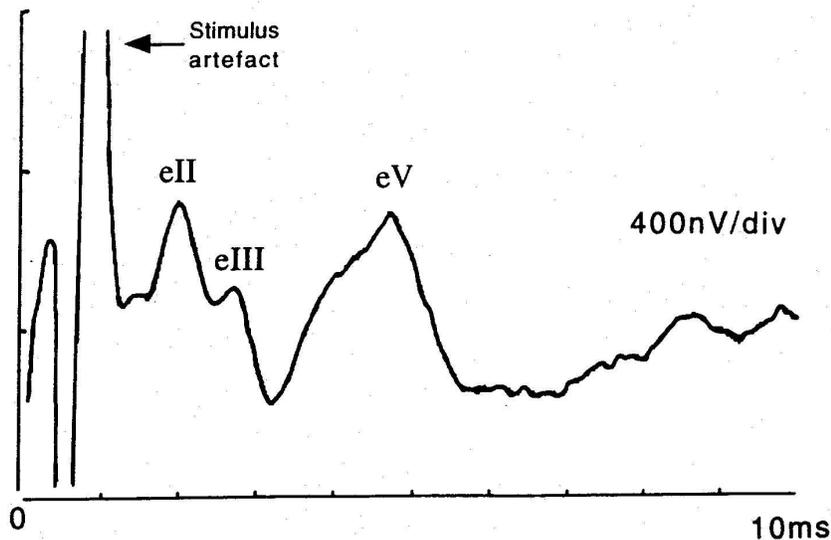


Figura 3.8: Potenciales auditivos del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes implantados.

fueron los primeros que se intentó registrar con estímulo eléctrico [300]. Cuando se comprobó que su consistencia depende del estado de sedación, sueño, etc., al igual que ocurre con los potenciales de latencia media evocados acústicamente, su uso ha quedado restringido a adultos. Algunos autores han encontrado también relación entre la pendiente de la curva de crecimiento de la amplitud de estos potenciales con respecto a la intensidad y la cantidad de células del ganglio espiral supervivientes [301].

#### 3.13.4. Potenciales corticales evocados mediante estimulación eléctrica

La onda eN1 aparece con una latencia de 100 ms y la onda eP2 entre 150-200 ms, como podemos observar en la figura 3.10 [292]. Estos dos componentes son los más claros de esta respuesta. En niños, sobre todo bajo sedación, sueño o anestesia general, la respuesta es inconsistente y sólo presenta escasa estabilidad en adultos en condiciones de vigilia. Esto constituye una grandísima limitación a sus aplicaciones.

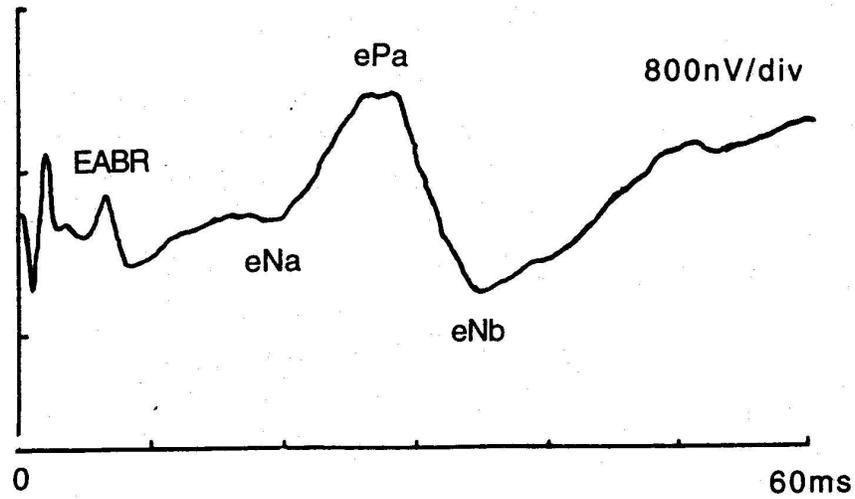


Figura 3.9: Potenciales auditivos de latencia media evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes implantados.

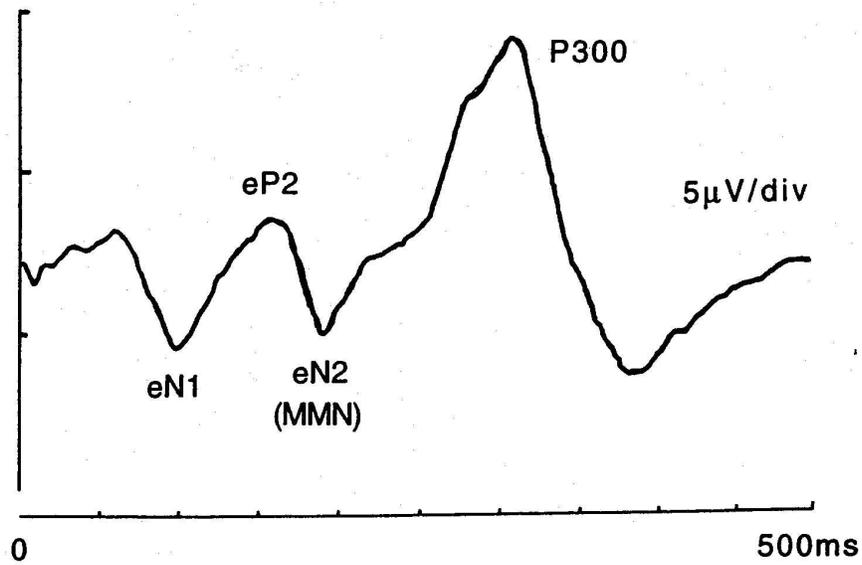


Figura 3.10: Potenciales auditivos corticales evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes implantados.

### 3.13.5. Potenciales cognitivos o endógenos evocados mediante estimulación eléctrica

Del mismo modo que los evocados acústicamente, estos potenciales dependen del procesamiento del contenido del estímulo. La forma normal de obtenerlos se basa en el "oddball", donde un estímulo infrecuente se introduce en un tren de estímulos. Esta introducción se realiza de manera aleatoria sin conocimiento por parte del sujeto explorado. Se pueden utilizar diferentes tipos de estímulos, pero en este caso vamos a considerar sólo los estímulos auditivos inducidos mediante estimulación eléctrica. Dentro de las respuestas que podemos obtener consideraremos la mismatch negativity (MMN) y la P300 evocadas eléctricamente.

#### Mismatch negativity

Dentro del método descrito, la situación más simple es aquella en que los estímulos infrecuentes difieren de los normales en intensidad y frecuencia. En sujetos implantados esto produce un componente negativo con un pico en la zona correspondiente a los 200 ms, que es lo que se conoce como MMN. Teniendo en cuenta que se imbrica con las ondas  $N_1$  y  $P_2$  de los potenciales corticales, un buen método para ponerlas de manifiesto es la sustracción de la respuesta para estímulos infrecuentes y frecuentes, con lo que se anularían las ondas correspondientes a los potenciales exógenos, dejando ver claramente la MMN [302]. Por motivos de simplicidad, se suele asumir en este caso que la respuesta de potencial a un estímulo frecuente es igual a la del estímulo infrecuente, aunque esto puede no ser así.

Por otro lado sí parece claro que la MMN puede indicar que el sujeto es capaz de discriminar el estímulo infrecuente del frecuente, considerándose así como un test objetivo para, por ejemplo, discriminación frecuencial. La MMN parece ser específica del sistema auditivo y refleja la activación de los mecanismos centrales de discriminación pasiva. Una ventaja principal, que puede justificar su uso en niños, es el hecho de no requerir cooperación por parte del sujeto [303]. Como desventajas, se observa una gran variabilidad entre sujetos (latencia y amplitud), llegando a la no obtención de registro alguno en determinados casos.

#### P300

Si el estímulo infrecuente no solamente difiere físicamente del frecuente sino que se acompaña de cierto significado para el sujeto aparece una onda robusta positiva con un pico aproximadamente

a los 300 ms, denominada P300 [299]. Para dar significado al estímulo infrecuente basta con decirle al paciente que presione un botón cuando identifique el estímulo infrecuente.

Puede también aparecer por encima de los 500 ms, dependiendo de la naturaleza del estímulo y de la complejidad de la función a realizar por el sujeto cuando lo oiga. La respuesta puede ser aislada e identificada por un método similar al empleado en la MMN. Esta respuesta parece indicar discriminación activa o voluntaria cerebral. Una de sus mayores desventajas es la necesidad de cooperación por parte del sujeto. Frente a esto, la diferencia entre la respuesta al estímulo infrecuente y el frecuente no reside sólo en la diferencia física del estímulo sino que puede hablar de la diferencia entre palabras conocidas o no en el niño pequeño o, para otros casos donde se trata de niveles más altos de discriminación que puedan ser aplicados a la programación de implantes cocleares.

En resumen, podemos decir que este tipo de potenciales ofrecen la posibilidad de indicar objetivamente la presencia o ausencia de discriminación entre estímulos auditivos.

### **3.14. Parámetros de medida objetiva**

Los tests electrofisiológicos objetivos incluyen el umbral del reflejo estapedial evocado eléctricamente, el test de integridad, los sistemas de telemetría, tanto de impedancia como de respuesta neural, y los potenciales del tronco evocados eléctricamente. Todos ellos son muy útiles en la programación del procesador en el caso de niños implantados. La realización de estos test en el acto intraoperatorio aprovechando la anestesia, es muy útil [292].

Los resultados de estas pruebas proporcionan: (a) Una inmediata tranquilidad a padres y los profesionales después de la cirugía ya que permiten verificar el funcionamiento del dispositivo y la estimulación de la vía auditiva. (b) Predicciones objetivas de los niveles apropiados de estimulación eléctrica para el umbral y el nivel de confort del estímulo que será experimentado por el paciente. (c) Las medidas en el momento de la implantación proporcionan una base de datos que son utilizados como referencia en situaciones de mal funcionamiento del dispositivo o dificultades de programación.

#### **3.14.1. Test de Integridad**

El test de integridad es un modo objetivo de chequear el funcionamiento del implante e identificar un posible fallo de electrodos particularmente útil en niños donde la valoración del comportamiento puede conducir a confusión. Es particularmente útil en el caso de implantes que carecen de sistema de telemetría.

El test de integridad consiste en el registro del artefacto de estimulación mediante un equipo de potenciales evocados. Este procedimiento permite verificar el funcionamiento de cada uno de los electrodos del implante coclear. La señal registrada tiene una amplitud proporcional a la corriente aplicada a través de los electrodos del implante. La amplitud de esta señal se encuentra típicamente en el rango de 10 a 500 mV.

El test de integridad se puede realizar después de la implantación si se sospecha algún fallo en el implante o para proporcionar tranquilidad acerca del implante a los programadores o a los padres si los resultados tras la programación no son los esperados. La sensibilidad del test para detectar electrodos defectuosos depende del equipo de registro utilizado y del modo en que el test es realizado.

Varios factores metodológicos afectan la configuración de la onda estimulante incluido el lugar de los electrodos de registro, el modo de presentación del estímulo, el filtro de banda del amplificador de señal, y la profundidad en la inserción de la guía de electrodos. Los electrodos de registro se sitúan en el cuero cabelludo y los potenciales registrados tras la estimulación de cada electrodo de la guía portaelectrodos son recogidos utilizando un nivel de estímulo fijo.

### **3.14.2. Reflejo estapedial evocado eléctricamente (ESRT)**

Consiste en la obtención de la respuesta refleja del músculo estapedial iniciada por un estímulo eléctrico presentado a través del implante coclear. La presencia de esta respuesta indica el funcionamiento del implante, resultante de la estimulación de neuronas auditivas, y de una vía auditiva intacta. El umbral del reflejo estapedial evocado eléctricamente se puede registrar por el propio cirujano mediante observación microscópica directa de la contracción y el movimiento del músculo estapedial, tendón y la cabeza del estribo antes de cerrar la cavidad del oído medio o mediante el registro ipsilateral electromiográfico o impedanciométrico, en este caso en el oído contralateral [304].

El ESRT puede ser utilizado para predecir los niveles de umbral (THR) y máximo nivel de confort (MCL) de la programación, útiles para la programación en el paciente de corta edad [305] [306]. El estímulo se presenta a través del procesador. Se suele utilizar un tren de pulsos bifásicos (burst) de 1 segundo de duración. El test se realiza antes del cierre de la herida y se seleccionan varios electrodos localizados en distintas áreas de la cóclea. Es conveniente comenzar por los electrodos apicales y con un estímulo medio en intensidad, que se irá incrementando de forma gradual hasta observar la contracción del estribo. A continuación se disminuye la intensidad hasta conseguir el umbral. Posteriormente se aplica el test a un electrodo basal y de esta manera se alternan los electrodos apicales y basales hasta completar el número que queremos estudiar.

Los relajantes musculares utilizados a veces como parte de la anestesia pueden inhibir el reflejo. Los anestésicos que menos interfieren son el midazolán y metohexital, aunque también son los que requieren mayor monitorización y control anestésico [307]. El ESRT es el más bajo nivel al cual el cirujano observa dos respuestas. El reflejo estapedial aparece en un 85-90 % de los electrodos estudiados [308]. Su ausencia se relaciona con situaciones de osificación coclear, niveles inadecuados de corriente, insuficiente número de neuronas supervivientes, patología de oído medio o falta de cooperación del paciente.

El umbral del reflejo estapedial parece correlacionarse con los niveles MCL de la programación, aunque es preciso ajustar los resultados corrigiendo el uso de anestésicos, que suelen producir un incremento del umbral, y el modo de estimulación empleado. En las siguientes sesiones de programación el nivel MCL tiende a subir por encima del reflejo estapedial intraoperatorio. Un aumento en la prevalencia de la patología de oído medio en niños será un problema adicional para las técnicas de medida de reflejo estapedial con impedanciómetro. La ausencia de reflejo estapedial debe ser interpretada con precaución independientemente del método de medida empleado [308] [307].

### **3.14.3. Sistemas de telemetría**

Los sistemas de telemetría incorporan al implante coclear un procedimiento de análisis de los electrodos ubicados en la cóclea. [309]. Estos sistemas permiten obtener información general sobre el estado del implante coclear [310]: diagnóstico general del funcionamiento del dispositivo implantado, verificación de la adecuada comunicación entre la parte implantada y los componentes externos del implante, y comprobación de la capacidad de estimulación de los electrodos.

#### **Telemetría de impedancia**

La telemetría bidireccional está disponible en la mayoría de los implantes cocleares. Es el sistema más extendido y usado de forma rutinaria en implantación coclear, ya que se trata de un procedimiento automático y sencillo de realizar y aporta información esencial. La parte implantada del implante coclear consta de un canal de comunicación con los componentes externos, que analiza el estado de cada electrodo empleando para ello un conversor de señal analógica-digital y una monitorización de la señal.

### **Telemetría de Respuesta Neural (NRT)**

Los antecedentes de este modo de medición se remontan al año 1990, cuando Brown y cols. [285] publicaron los resultados obtenidos en pacientes que llevaban implante Inneraid y en los que se observó un potencial de acción neural eléctricamente evocado a través del mismo implante. En 1995 se desarrolló el primer sistema que incorporaba la telemetría de respuesta neural en el implante Nucleus 24CI, por la universidad de Zurich [311].

El sistema de telemetría de respuesta neural permite valorar el funcionamiento del sistema neural, además de permitir valorar el funcionamiento del dispositivo. El método de registrar el potencial de acción neural eléctricamente evocado fue desarrollado por Brown y Abbas en 1990 [285]. Para identificar la respuesta neural, los autores realizan un paradigma de sustracción que incluye una secuencia de tres estímulos: a) prueba; b) prueba más enmascaramiento, y c) enmascaramiento. Más tarde se realiza el resultante de respuesta: A-(B-C). Este sistema es una adaptación del originalmente creado por Charlet de Savage y cols. [312].

La respuesta que obtenemos se caracteriza por una onda negativa (N1) con una latencia de 0.2-0.4 ms, seguida de una positiva (P1) de menor amplitud con una latencia de 0.5-0.9 ms. Se han descrito hasta cinco tipos de respuesta en función de la latencia y la amplitud, considerándose válidos tres tipos: (1) presencia de una onda negativa seguida de una positiva. Es la más frecuente (90%); (2) presencia de onda N1 y doble pico P1, que se corresponde por un lado con el registro de la actividad axonal, y por otro, con la actividad dendrítica; (3) ausencia de respuesta, que puede deberse a alteraciones en la sincronización de la respuesta neural o con la no optimización de parámetros durante el registro.

Los factores que pueden modificar la respuesta a registrar son la posición de los electrodos en la cóclea, la presencia de restos neurales, la anatomía de la cóclea y la selección del modo y velocidad de estimulación. Con los software que existen en la actualidad, se obtiene la respuesta buscada en un alto porcentaje de pacientes. El análisis de la respuesta neural puede realizarse de forma intraoperatoria o postoperatoria. Los umbrales obtenidos en el acto quirúrgico pueden modificarse posteriormente.

Aunque todo apunta a que la telemetría de respuesta neural llegará a proporcionar más información sobre el estado de la cóclea y sobre el tipo de estimulación que se debe elegir en la programación, en la actualidad no existen datos que correlacionen los resultados clínicos de percepción auditiva con las diferentes respuestas en el test de telemetría de respuesta neural.

#### 3.14.4. Potenciales del tronco cerebral evocados eléctricamente

Las características de este tipo de registro han sido expuestas anteriormente. Al tratarse de medidas objetivas no influenciadas por las características del paciente, han sido muchos los trabajos que han intentado relacionar el umbral de estos potenciales y el máximo nivel de confort utilizados en el ajuste del procesador, y que determinan el rango dinámico de estimulación [313] [299] [291] [314]. Estos trabajos establecen una relación entre los umbrales de los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica y el nivel del umbral subjetivo obtenido en el ajuste del procesador [315] [316] [317] [4].

Cuando el umbral del estímulo aumenta, la sensibilidad de estos potenciales del tronco evocados eléctricamente como predictores del umbral de estimulación eléctrica es menor. Además se produce un aumento progresivo en la divergencia entre los umbrales de los potenciales de estimulación eléctrica y el umbral subjetivo de estimulación eléctrica en los electrodos más basales. Se puede realizar un ajuste por regresión lineal que permite una estimación de los umbrales subjetivos de estimulación eléctrica en función del umbral de los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica medido para cada electrodo [318] [319].

Otros autores tratan de relacionar el umbral de los potenciales del tronco evocados eléctricamente con el máximo nivel de confort obtenido en la programación. La falta de sensibilidad de los potenciales del tronco evocados eléctricamente puede ser el resultado de las diferentes tasas de presentación del pulso empleadas en cada registro. Para estos potenciales las tasas son bajas (menos de 90) en comparación con las 250 a 2000 empleadas durante el ajuste del procesador o el funcionamiento normal del implante. Estos estudios han sido realizados con pacientes adultos y de forma postoperatoria, en unas poblaciones de entre 15 y 20 individuos.

Parece existir una relación entre los umbrales de los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica y el rango dinámico subjetivo obtenido durante el ajuste del procesador. Esta relación ha sido confirmada en diferentes estudios [320] [292] [321] [4] pero también ha sido puesta en duda por otros autores [322]. Este tipo de potenciales tiene una serie de limitaciones, tales como la ausencia de respuesta, quizá debido a la desincronización del proceso de disparo de las fibras nerviosas, o por la presencia de artefactos de origen técnico o biológico [323] [324]. Además existe una débil correlación entre los umbrales de los potenciales del tronco evocados y los límites del rango dinámico eléctrico obtenidos mediante respuesta subjetiva, que puede deberse a la variabilidad interindividual y a que el estímulo empleado es diferente para la obtención de los potenciales del tronco evocados eléctricamente y durante el funcionamiento y programación del dispositivo.

## **Parte II**

# **MATERIAL Y MÉTODOS**



Esta parte se ha organizado en tres capítulos. En el primero de ellos (capítulo 4) se describe la población incluida en el estudio, así como el implante utilizado y los criterios para realizar el ajuste del procesador. El capítulo 5 está dedicado a la descripción de la estimulación presentada para la obtención de los registros de potenciales evocados en modo multielectrodo. Finalmente, el capítulo 6 describe el procedimiento para la medida de los potenciales evocados, y en éste se explica cómo se ha configurado el equipo de potenciales evocados y cómo se han procesado los registros proporcionados por éste para cancelar el artefacto y disponer de señales con calidad adecuada para su posterior análisis.



## Capítulo 4

# CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

En este capítulo procederemos a describir las características de los sujetos a los que vamos a valorar, el tipo de implante que llevan y el modo en que se programa el procesador para estimar los valores del umbral (THR) y máximo nivel de confort (MCL) correspondientes a cada electrodo.

### 4.1. El programa de implantes

Esta tesis está realizada con pacientes portadores de implante coclear que han sido intervenidos en el Hospital Universitario San Cecilio de Granada, donde se lleva a cabo el programa de implantes cocleares de Andalucía.

Todos los posibles candidatos a implante coclear de nuestra comunidad autónoma son remitidos a este hospital, donde son valorados, seleccionando a aquellos que reúnen los requisitos, y estando el número de pacientes a implantar limitado por el número de implantes que el SAS (Servicio Andaluz de Salud) concede anualmente. Además, nuestro servicio es Centro de Referencia para el Diagnóstico y Tratamiento Precoz de la Hipoacusia. Para ello contamos con diversos profesionales tales como especialistas en otorrinolaringología, físicos, logopedas, psicólogos y, ocasionalmente, pediatras, neurólogos, programadores, etc. Es fundamental, aparte del acto quirúrgico de la implantación, el seguimiento y control de los pacientes portadores del implante para sacar el mayor rendimiento al dispositivo

El programa de implantes se inició en 1990. Desde entonces son 321 los pacientes implantados, y su número continúa aumentando como se puede apreciar en la figura 4.1, puesto que cada

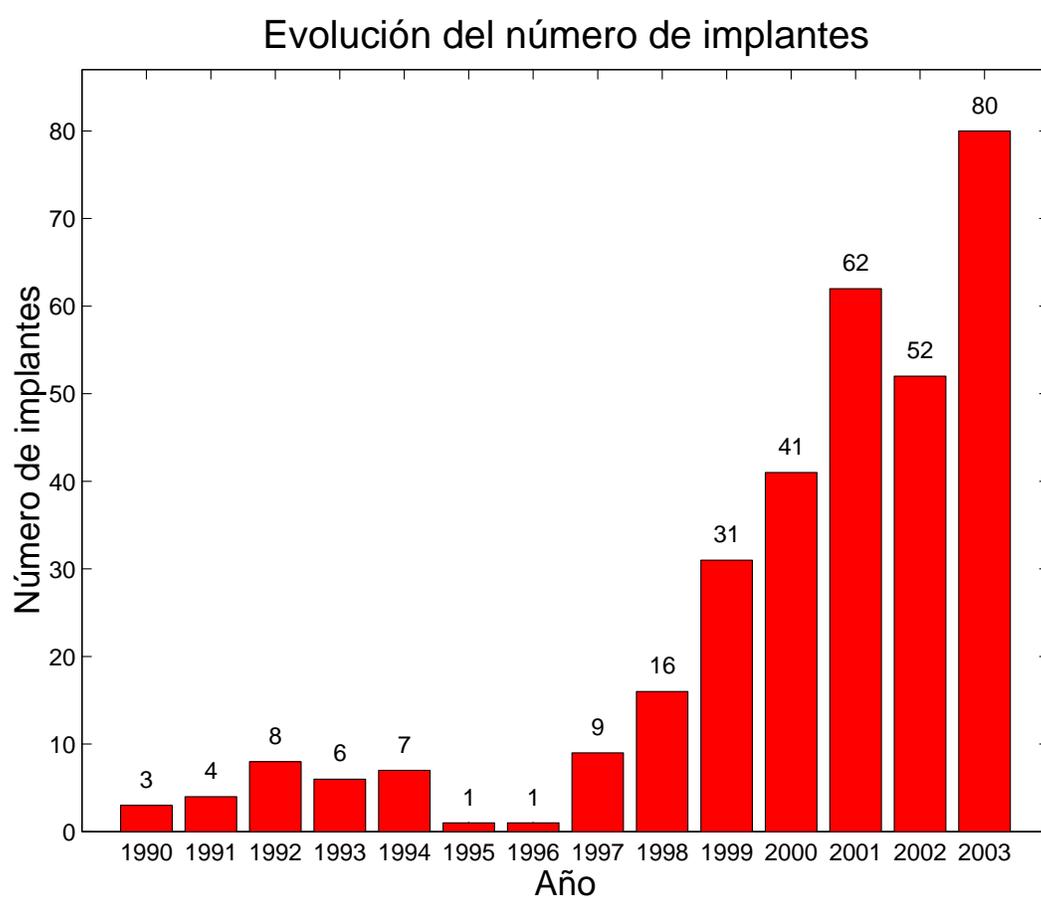


Figura 4.1: *Evolución del número de implantes colocados en el servicio de O.R.L. del Hospital Universitario S. Cecilio de Granada desde el comienzo del programa de implantes cocleares.*

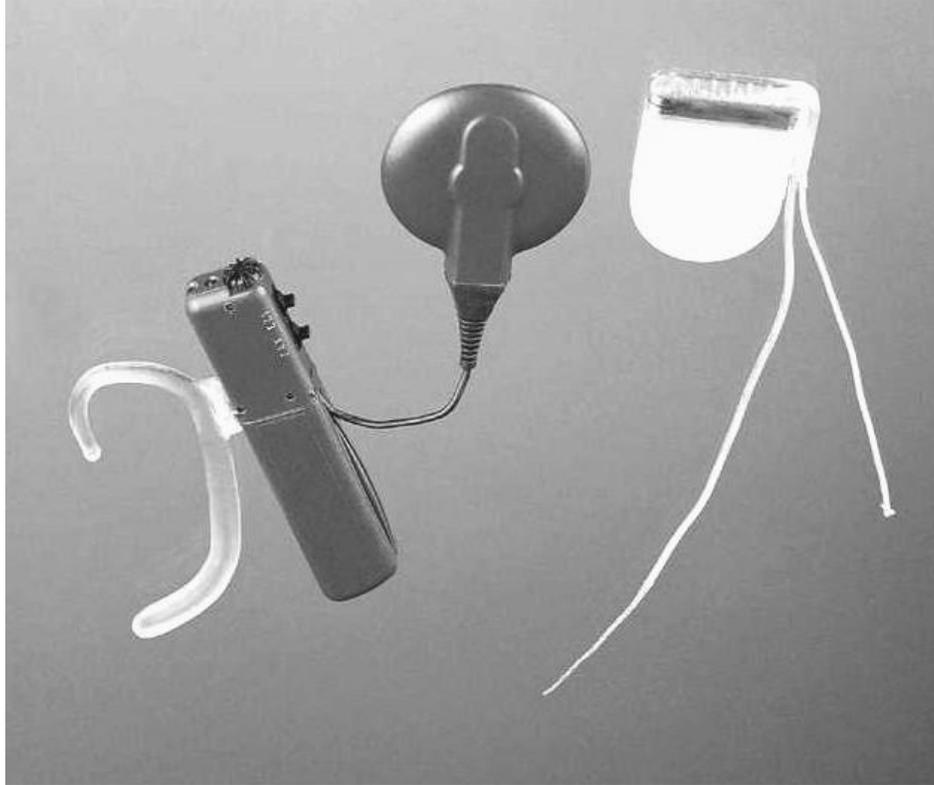


Figura 4.2: Sistema de implante coclear utilizado por los pacientes incluidos en el estudio. Está constituido por el implante Combi40+ y el procesador TEMPO+.

vez son más los pacientes que demandan este tratamiento. De todos los pacientes implantados, 28 de los sujetos poseen un implante Nucleus 22 fabricado por Cochlear y el resto llevan implantes MED-EL, de los que uno es del tipo Combi40 y los restantes son del tipo Combi40+.

## 4.2. Características del dispositivo utilizado

Todos los pacientes que hemos incluido en este estudio son portadores de un implante coclear Combi40+ de MED-EL. Este sistema de implante consta de dos partes: un estimulador coclear implantable mediante cirugía y una parte externa que incluye una unidad de baterías, el micrófono, el procesador de voz y la bobina de transmisión de radiofrecuencia (figura 4.2). A continuación se describen tanto la parte externa como la interna del sistema de implante coclear.

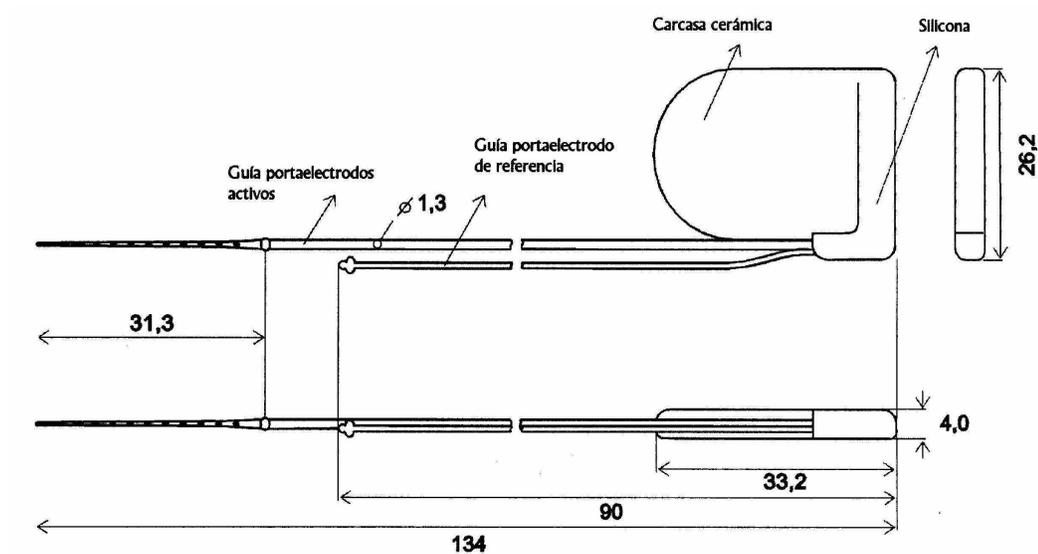


Figura 4.3: Esquema del implante coclear Combi40+.

#### 4.2.1. Estimulador coclear implantable

El implante Combi40+, representado en la figura 4.3, es un dispositivo multicanal. En este dispositivo encontramos los siguientes elementos:

- **Receptor:** se trata de una carcasa cerámica, con un espesor total de 3.9 mm, que contiene la bobina inductora y toda la circuitería electrónica, y que posee una resistencia semejante al hueso craneal. Va fijada al hueso temporal en un lecho labrado en él. Está blindada y sellada herméticamente, y recubierta de una fina lámina de elastómero de silicona. Todos los materiales empleados han sido sometidos a pruebas de biocompatibilidad.
- **Electrodo de referencia,** que se introduce bajo el músculo temporal.
- **Guía portadora de electrodos,** que se inserta en la cóclea a través de una cocleostomía. Contiene 12 canales independientes, de estimulación monopolar. Cada canal dispone de dos contactos activos de estimulación que se encuentran montados en los lados opuestos de la guía portaelectrodos para mejorar las posibilidades de acercamiento al modiolo.

La guía portaelectrodos está disponible en un modelo estándar y en otros dos (Combi40+S y Combi40+GB-Split) que se emplean en casos especiales. Los tres modelos son exactamente

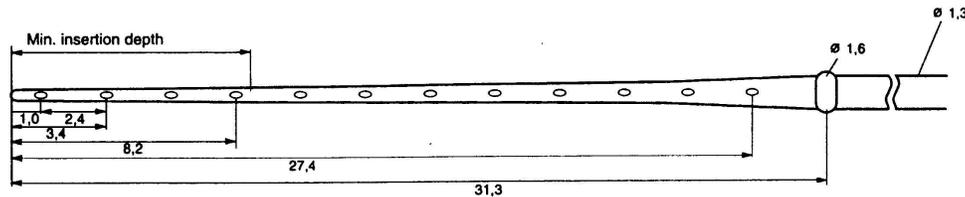


Figura 4.4: Dimensiones de la guía portaelectrodos estándar del implante Combi40+.

iguales en todos los aspectos salvo en el diseño de la guía portaelectrodos.

La guía portaelectrodos estándar está unida a la carcasa cerámica del receptor y se inserta en el interior de la cóclea, habiendo sido diseñada para permitir una colocación completa dentro de la cóclea en todo su recorrido con el mínimo trauma. Las características mecánicas especiales de la guía portaelectrodos facilitan que ésta se incline en la dirección deseada durante la inserción quirúrgica, permitiendo una mayor aproximación de las superficies de contacto de los electrodos frente al modiolo, donde se encuentra el ganglio espiral [325]. La guía portaelectrodos contiene 24 contactos de estimulación dispuestos como 12 pares (un par para cada canal) espaciados a una misma distancia, de aproximadamente 2.4 mm. Este amplio número de contactos permite al Combi40+ estimular más de las dos terceras partes del órgano de Corti, previa inserción profunda en la escala timpánica. Los contactos están contruidos en platino con una pureza del 100 % y están unidos a un cableado aislado y dispuesto en espiral, de aleación de platino-iridio (90 %-10 %) que se encuentra a su vez conectado a la electrónica interna del implante. La superficie de contacto por canal es de 0.14 mm<sup>2</sup>. Las dos placas de contacto de cada par de electrodos o canal de estimulación están interconectadas al implante de forma que ambos contactos de cada canal están emparejados eléctricamente en todo momento. La guía de electrodos estándar tiene una longitud total de 31.3 mm desde el extremo final al anillo marcador de silicona (véase la figura 4.4), que indica al cirujano que se ha realizado una inserción completa. Los electrodos se encuentran espaciados sobre un total de 27.4 mm. El diámetro de la guía decrece ligeramente desde 0.7 mm en su extremo basal a 0.5 mm en su extremo apical.

Los otros dos modelos con guías especiales de electrodos, tienen como principal indicación las cócleas osificadas u ocluidas con tejido fibroso o afectadas por determinadas malformaciones. El dispositivo Combi40+S se caracteriza por disponer de una guía portaelectrodos

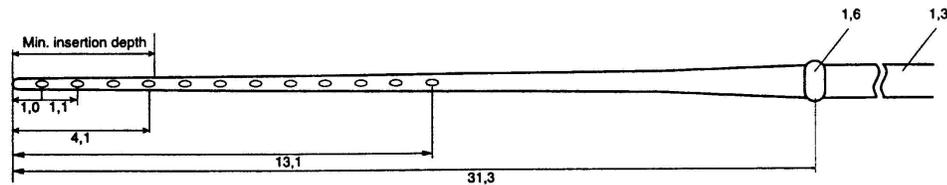


Figura 4.5: Dimensiones de la guía portaelectrodos comprimida Combi40+S.

comprimida donde los pares de electrodos están dispuestos en el espacio con menor separación entre ellos y con una disposición sobre una longitud total de 13.1 mm. En la figura 4.5 observamos un diagrama de este modelo de guía. El implante Combi40+GB-Split posee dos guías portaelectrodos comprimidas, una con 5 y otra con 7 electrodos, con doubles contactos, como podemos observar en la figura 4.6. Esta guía tiene un diámetro constante de aproximadamente 0.5-0.6 mm. Los electrodos se extienden en una longitud aproximada de 7.5 mm en la guía de 7 canales, y de 5.4 mm en la de 5 canales.

La parte implantada contiene los circuitos y componentes necesarios para obtener la alimentación de la señal transmitida desde el procesador, decodificar los datos transmitidos en la señal, y generar estímulos de acuerdo con los requerimientos especificados a través de la señal transmitida desde el procesador. La eficacia de la conexión y la circuitería electrónica receptora es el principal factor que limita la velocidad total de estimulación disponible en un implante coclear. Esto es importante porque, cuanto mayor es la velocidad de estimulación, mayor número de datos han de ser transmitidos al implante. En el sistema Combi40+ se transmite información entre el procesador y el implante mediante transmisión digital con una tasa de 600 Kbits por segundo, usando una portadora de 12MHz. Esto permite, en la configuración por defecto, estimular 12 canales, con una resolución en intensidad de 8 bits en cada canal, a una tasa de estimulación de 1526 pulsos por segundo en cada canal.

#### 4.2.2. Procesador externo

En la actualidad, el procesador externo que se utiliza para el implante coclear Combi40+ es el procesador retroauricular TEMPO+. Para este implante se puede utilizar también el procesador CISPRO+, de petaca. Puesto que el procesador retroauricular es más cómodo que el de petaca y

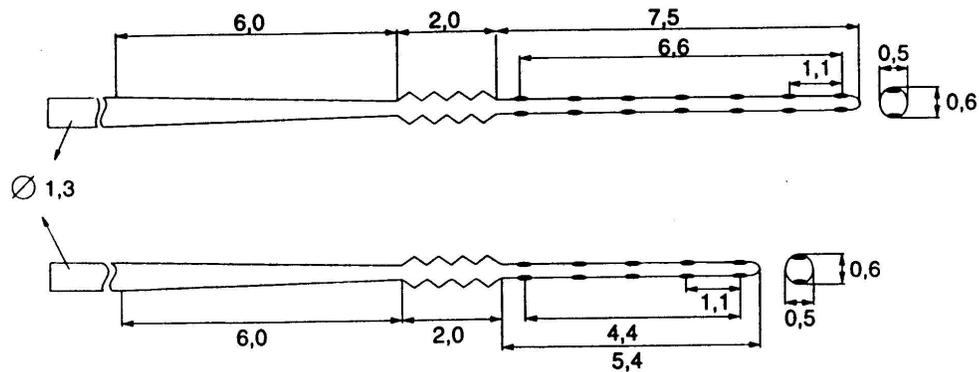


Figura 4.6: Dimensiones de la guía portaelectrodos bifurcada Combi40+GB-Split.

proporciona mejor calidad, todos los pacientes implantados con posterioridad a 1999, e incluso algunos de antes, utilizan el procesador TEMPO+. Este procesador, mostrado en la 4.7 consta de los siguientes elementos:

- **Micrófono:** Sirve para recoger el sonido.
- **Procesador de voz:** Su finalidad es analizar la señal de audio recogida por el micrófono, descomponerla en bandas de frecuencia y determinar los niveles de estimulación necesarios para cada electrodo en cada instante de tiempo, de modo que a través de la estimulación eléctrica el paciente disponga de una representación adecuada del sonido.
- **Transmisor de radiofrecuencia:** Mediante un acoplamiento inductivo se transmite entre la parte externa y la interna, tanto la energía para el funcionamiento de la parte interna (en la portadora) como los datos que especifican los niveles de estimulación en cada electrodo y en cada instante de tiempo. Esta transmisión en el modo habitual de funcionamiento del implante coclear se realiza desde el procesador al implante. Sin embargo, está diseñado para permitir también la transmisión desde el implante hacia el procesador, haciendo posible la realización de chequeos básicos de la parte interna, como la telemetría de impedancias.
- **Unidad de baterías:** Proporciona al sistema de implante coclear la energía necesaria para su funcionamiento. Esta energía incluye la alimentación de los circuitos del procesador, el procesamiento de la señal, la transmisión entre las dos partes interna y externa, la alimentación

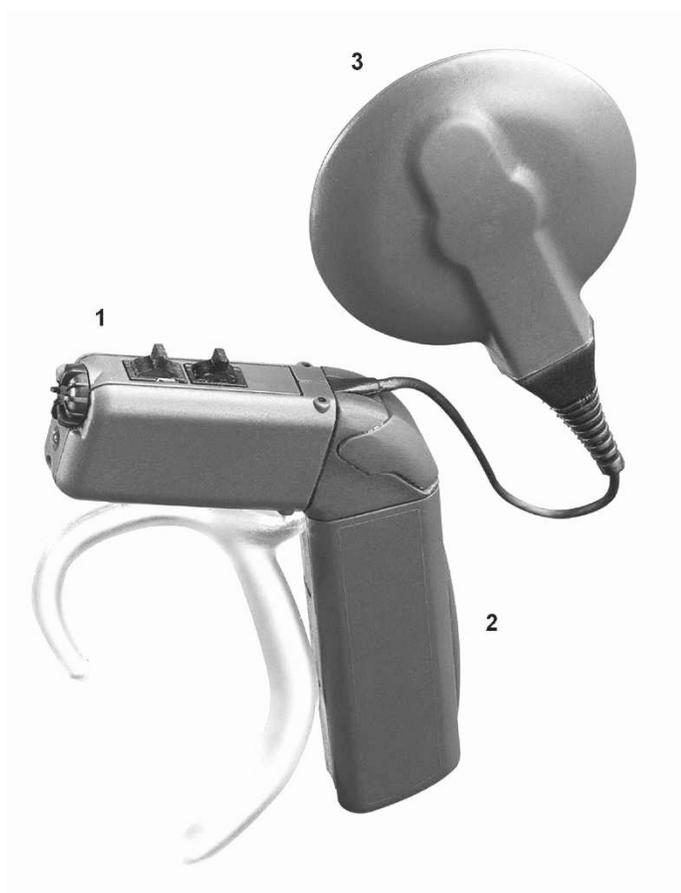


Figura 4.7: Esquema del procesador TEMPO+: (1) Procesador, que incluye el micrófono, controles de volumen, selector de programa y controles de sensibilidad; (2) unidad de baterías; (3) transmisor de radiofrecuencia.

de los circuitos de la parte interna y la generación de los estímulos eléctricos mediante la inserción de corriente en los electrodos intracocleares.

El transmisor inductivo se fija sobre la piel en el punto donde se encuentra el implante, mediante atracción magnética (para lo cual tanto la parte externa como la implantable poseen imanes) realizándose la transmisión por radiofrecuencia a través de la piel intacta. Así, la parte implantada no contiene baterías u otros componentes que necesiten ser reemplazados en el tiempo.

El modo de funcionamiento estándar permite la utilización de estrategias de procesamiento de alta velocidad, que emplean estímulos en forma de pulsos bifásicos secuenciales, tales como CIS o N-de-M [219] [242] [240]. La velocidad máxima de estimulación es de 18.180 pulsos por segundo, repartidos entre los canales activados. La duración del pulso puede variar de 26.7 a 425  $\mu$ s por fase, y el rango de amplitud del estímulo se sitúa entre 2.4 y 1737  $\mu$ A. Esto permite realizar la estimulación con niveles comprendidos entre 0.064 nano Coulombios y 738 nano Coulombios.

Este modelo de implante siempre estimula en configuración monopolar. Esta estimulación requiere de forma inherente menor energía que la estimulación bipolar, al menos con los diseños de electrodos disponibles actualmente [244]. El Combi40+ también incorpora un sistema de monitorización por retroalimentación (conocido como telemetría) que permite valorar la funcionalidad e impedancia de los electrodos.

### 4.3. Características de la población

En nuestro estudio hemos incluido 32 pacientes, todos ellos portadores de implante coclear Combi40+, que han sido intervenidos entre 1998 Y 2003 en nuestro servicio. Nuestra población está constituida por 16 varones y 16 mujeres, y sus edades oscilan entre los 9 y los 68 años como se representa en la figura 4.8. En todos ellos hemos valorado la duración de la hipoacusia y su causa. En la tabla 4.1 se indica la etiología de la hipoacusia, así como la edad, la fecha de intervención y el tiempo transcurrido desde la instauración de la hipoacusia profunda o la cofosis y dicha cirugía.

Para cada uno de los pacientes estudiados se ha realizado el registro de potenciales evocados con estimulación eléctrica para varias configuraciones de estimulación, incluyendo tanto la estimulación multielectrodo como estimulación convencional en un único electrodo, esta última utilizada como control. Tanto para configurar la estimulación como para el análisis de las correlaciones entre las medidas objetivas y los niveles de programación se han considerado, para cada uno de los sujetos del estudio, los principales parámetros de la programación, esto es:

- Electrodos encendidos

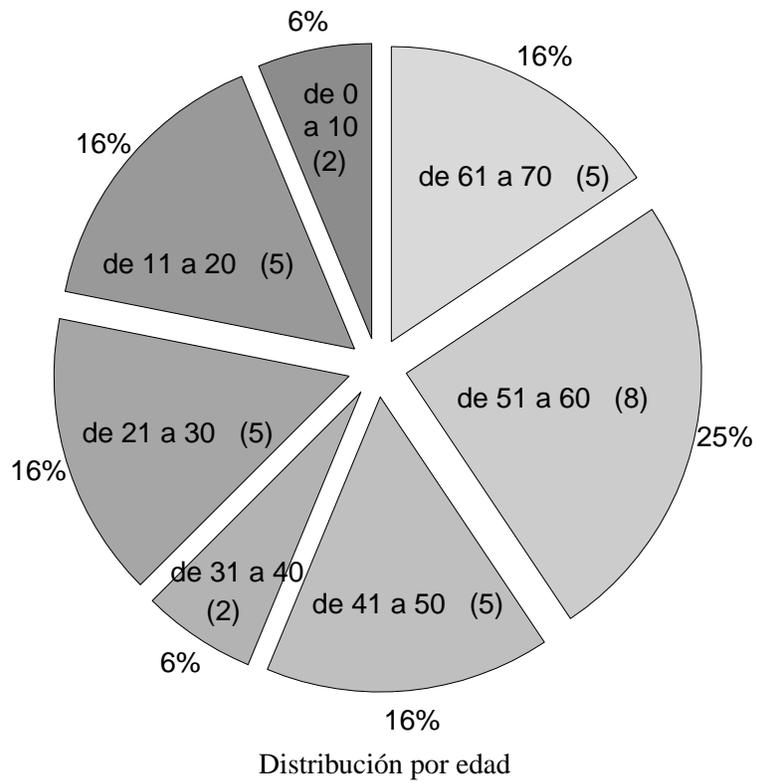
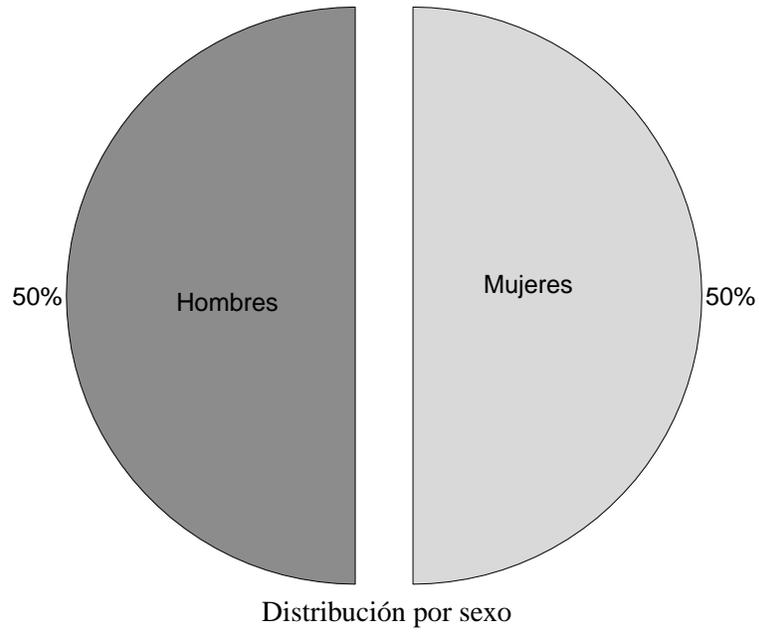


Figura 4.8: *Distribución por sexo y edad de la población estudiada.*

- Niveles de MCL (máximos niveles de confort) para cada electrodo.
- Niveles THR (umbrales) para cada electrodo.

Al considerar los niveles de estimulación THR y MCL se ha considerado tanto la intensidad de estimulación (expresada en microamperios) como la duración del pulso de estimulación (expresado en microsegundos), ya que el nivel de estimulación depende del producto de ambas, es decir, de la carga insertada en el pulso de estimulación, que se puede expresar en nano Coulombios.

## 4.4. Programación del procesador

El objetivo de la programación es ajustar para cada paciente, de la forma más adecuada, los diversos parámetros que pueden influir en la mejor percepción auditiva. Dichos parámetros se pueden clasificar según estén relacionados con la interacción entre los electrodos y las terminaciones nerviosas del nervio auditivo o aquellos que se relacionen con el procesamiento de la señal de audio.

Los primeros presentan mayor variabilidad interindividual y de su ajuste correcto va a depender la calidad de la percepción. Entre estos se debe considerar la activación o desactivación de cada uno de los electrodos y los niveles THR y MCL que establezcamos para cada uno de ellos, que van a determinar su rango dinámico eléctrico [326] [327] [328] [329].

El correcto ajuste de los parámetros relacionados con el procesamiento de la señal de audio va a favorecer la máxima calidad en la percepción. Para ello es conveniente ajustar el rango frecuencial de la señal de audio, el ancho de banda, los límites de frecuencia específicos para el canal asociado a cada electrodo, la función que transforma el rango dinámico acústico en eléctrico, etc. Con respecto a estos parámetros, la utilización de valores por defecto proporciona buenos resultados y sólo en algunos casos se mejora ligeramente la calidad realizando pequeñas modificaciones con respecto a los valores por defecto.

### 4.4.1. Activación de electrodos

El encendido de electrodos durante la programación del procesador, se decide teniendo en cuenta diversos factores tales como la posición del implante dentro de la cóclea (explorada mediante radiografía), la impedancia de cada electrodo o la existencia de cortocircuitos valorada mediante telemetría, y, especialmente, la respuesta subjetiva del paciente al programador al estimular dicho electrodo.

<b>Pac.</b>	<b>Causa hipoacusia</b>	<b>Interv.</b>	<b>Edad</b>	<b>Dur.</b>
1	Meningitis a los 11 meses	Ene-2003	16 años	14 años
2	Fractura temporal O.D.; H. progresiva O.I.	Jun-2002	20 años	2 años
3	H. progresiva desde nacimiento; ictericia neonatal	Nov-2001	36 años	¿?
4	Desconocida	Jun-2001	13 años	¿?
5	Otoesclerosis	Abr-2001	61 años	12 años
6	Desconocida	Ene-2000	62 años	¿?
7	Progresiva con 3 años	Abr-2002	9 años	6 años
8	Progresiva con 18 meses	Oct-2002	46 años	7 meses
9	Laberintectomía bilateral	Sep-2000	52 años	19 años
10	Progresiva con 8 años O.D.; súbita O.I. en 1989	Mar-2001	58 años	10 años
11	Otoesclerosis coclear	Abr-2002	66 años	3 años
12	Colesteatoma bilateral congénito	Oct-2001	24 años	¿?
13	Progresiva desde nacimiento; cofosis con 9 años	Sep-2000	52 años	40 años
14	Progresiva desde los 9 años	Jun-2001	23 años	15 años
15	Desconocida	Mar-1998	53 años	¿?
16	Prelocutiva congénita	Jun-2001	10 años	10 años
17	Meningitis con 18 meses	May-2002	17 años	14 años
18	Hipoacusia súbita bilateral	Sep-2001	44 años	18 meses
19	O.D. cofosis por colest.; O.I. progresiva, cofosis	Abr-2001	47 años	2 años
20	Prelocutiva congénita	Dic-2001	26 años	¿?
21	Desconocida	May-2002	66 años	22 años
22	Ototóxicos intravenosos por pancreatitis UCI	Feb-2003	50 años	3 años
23	Ototóxicos en infancia, progresiva	Abr-2002	27 años	2 años
24	Desconocida	Dic-2001	23 años	¿?
25	Progresiva, de adulto	Sep-2001	68 años	2 años
26	Otoesclerosis	Sep-2001	42 años	7 años
27	Ototóxicos en infancia, progresiva	Sep-1999	60 años	46 años
28	Prelocutiva congénita, genética	Oct-2001	14 años	14 años
29	Otitis media crónica colesteatomatosa	May-2002	59 años	11 años
30	Progresiva, diabetes mellitus	May-2002	55 años	29 años
31	Desconocida	Jul-2001	40 años	21 años
32	H. súbita O.D.; progresiva O.I.; cofosis	Jul-2002	54 años	1 año

Tabla 4.1: Resumen de las características de los pacientes incluidos en el estudio. Para cada paciente se indica la causa de la hipoacusia, la fecha de la intervención, la edad y la duración de la hipoacusia.

La decisión de apagar determinados electrodos deberá ser valorada cuando estos no proporcionen una información auditiva adecuada, dado que mantener encendido un electrodo no funcional supondría un consumo inútil de energía, y además el paciente no percibiría adecuadamente la banda de frecuencias asociada a dicho electrodo. Cuando se apaga un electrodo, se redefine el banco de filtros distribuyendo los canales activos en escala logarítmica sobre el eje de frecuencia, de modo que la desconexión del electrodo no va a impedir que perciba el sonido en la banda de frecuencia que estaba asociada al electrodo apagado, aunque va a suponer una pequeña disminución de resolución espectral.

Las causas que pueden conducir a la decisión de apagar un electrodo son diversas:

- Electrodos situados fuera de la cóclea: en este caso el electrodo no proporciona una estimulación del nervio auditivo o el paciente percibe una sensación auditiva de muy baja intensidad para niveles de estimulación muy altos, debido a la difusión de corriente en el medio fisiológico.
- Electrodos cuya estimulación no proporciona una respuesta auditiva: si el electrodo está situado en una zona de la cóclea en la que las terminaciones nerviosas han sufrido lesiones muy importantes puede ocurrir que el paciente no perciba estímulos generados desde el electrodo o los perciba sólo débilmente para niveles muy altos de estimulación.
- Estimulaciones colaterales: si la estimulación desde un electrodo produce, además de la sensación auditiva, estimulaciones colaterales (sensaciones táctiles o actividad motora debido a una estimulación no controlada del nervio facial o mareos debido a la estimulación del vestibular), el electrodo debe ser desconectado.
- Problemas eléctricos en la guía:
  - Si un electrodo está en abierto (impedancia muy alta debido a un corte en el cable que conduce la corriente desde el estimulador al electrodo), no será posible la inserción de corriente y no proporcionará estimulación.
  - En caso de cortocircuito entre dos electrodos habrá que desconectar uno de ellos, o los dos, para evitar una confusión entre bandas de frecuencia asociadas a estos electrodos.

#### 4.4.2. Estimación de THR y MCL

El umbral o THR se define como el mínimo nivel de estimulación eléctrica que el paciente es capaz de percibir; el máximo nivel de confort o MCL se define como el máximo nivel de

estimulación que el paciente tolera, para el electrodo considerado, sin llegar a notar una sensación molesta. Los niveles THR y MCL son parámetros que se establecen independientemente para cada canal activado del implante. Generalmente estos valores se basan en la respuesta subjetiva de los pacientes a los estímulos presentados en cada electrodo a distintas intensidades [241] [243]. Por ello, el establecimiento de estos niveles THR y MCL no está exento de dificultades [1] [326]:

- El método requiere una comunicación fluida entre el programador y el paciente que no siempre es posible, especialmente en el caso de niños, o pacientes con escasas habilidades lingüísticas.
- La determinación de umbrales requiere que el paciente esté concentrado en la percepción de estímulos muy débiles, lo que no siempre es posible en el caso de niños o pacientes que aún no tienen mucha experiencia en el uso del implante. Adicionalmente, si el sujeto presenta acúfenos (como ocurre en gran número de casos), el acúfeno enmascara la respuesta proporcionada por el implante dificultando o impidiendo una estimación precisa de los umbrales.
- Los máximos niveles de confort requieren presentar al paciente estímulos de alta intensidad, próximos al máximo nivel que tolera sin molestia. El concepto de nivel en que se produce una sensación molesta es muy subjetivo y además variable de un paciente a otro. Puede incluso variar para un mismo paciente a lo largo de la sesión de programación, dificultando la estimación de los MCLs.
- Puede ocurrir, también, que la estimulación en un electrodo para un cierto nivel produzca una sensación molesta sin que la sensación auditiva sea de sonido intenso. En estos casos, una programación basada en la definición de MCL daría lugar a una descompensación entre distintas bandas de frecuencia.

#### **4.4.3. Efecto de una estimación inadecuada de niveles THR y MCL**

Las consecuencias de una estimación inadecuada de los THRs y los MCLs son el uso de un rango dinámico eléctrico inadecuado para el electrodo afectado. En la práctica, el efecto de los errores en la estimación de los parámetros de programación, puede verse parcialmente compensado por la posibilidad del paciente para ajustar el nivel global de estimulación proporcionado por el implante, a través del control de volumen. En cualquier caso, la estimación inadecuada de los niveles THR y MCL conduce a una pérdida de la sensibilidad y la resolución en intensidad para la banda de frecuencias afectada.

En el caso de una infraestimación del MCL de un canal, el paciente va a percibir la banda de frecuencias correspondiente a dicho canal con una intensidad baja con respecto al resto de canales, perdiendo además sensibilidad y resolución en intensidad para los sonidos en esta banda. Si el MCL de un canal es excesivamente alto, en principio los sonidos en la banda de frecuencia afectada van a producir una sensación molesta, por lo que el paciente tenderá a reducir el nivel global de estimulación a través del control de volumen. Esto tiene como efecto que la estimulación va a ser insuficiente para todas las bandas de frecuencia (excepto la que estaba desajustada) con la consiguiente pérdida de sensibilidad y de resolución en intensidad. En un trabajo previo [329] hemos estimado el efecto que tienen los desajustes de los MCLs sobre la sensibilidad. Hemos encontrado que una infraestimación del MCL de un electrodo de un 20 % produce una pérdida de sensibilidad de 10 dB, mientras que una sobreestimación del 20 % seguida de un reajuste del control de volumen reduce en 8 dB la sensibilidad para el resto de los electrodos.

Cuando ocurre una infraestimación del THR al 50 % de su valor óptimo se reduce la sensibilidad en 5 dB para el electrodo afectado. Puede observarse que una imprecisión en la estimación de los THRs tiene mucho menor efecto sobre la sensibilidad que en el caso de los MCLs. La sobreestimación del THR hace que en ausencia de sonido, el procesador genere un estímulo que, estando en el nivel THR establecido, resulta perceptible por el paciente. De este modo el paciente va a percibir un ruido de fondo aún en ausencia de sonido, cuyo efecto va a ser enmascarar los estímulos generados por sonidos débiles, con la consiguiente pérdida de sensibilidad tanto para el canal afectado como para el resto de los canales. Una sobreestimación del 50 % con respecto al valor óptimo reduce la sensibilidad en 7 dB para el canal afectado y en 5 dB para el resto de canales. Estas estimaciones nos dan una idea de la importancia de un buen ajuste del procesador y proporcionan una evaluación cuantitativa del efecto que tienen las imprecisiones en la estimación de los THRs y MCLs.

#### **4.4.4. Programación del procesador basada en el balanceo de canales**

Teniendo en cuenta el efecto que tiene el desajuste de los niveles THR y MCL sobre la percepción con el implante coclear, y por otra parte, la presencia del control de volumen, en general resulta más efectivo, para el ajuste del procesador, orientar la atención al balanceo de los niveles MCL. Una vez balanceados los niveles MCL de los distintos electrodos, subiendo o bajando todos simultáneamente mediante el control de volumen, se puede conseguir una programación adecuada. Este procedimiento tiene la ventaja de que la determinación precisa del nivel global no es crítica, puesto que el paciente dispone del control de volumen. Además, el balanceo entre canales se puede realizar a un nivel que se encuentre en la zona confortable para el paciente o realizarse a

través de métodos indirectos, como por ejemplo, a través de audiometría tonal liminar [329] [328]. El balanceo de canales también puede ser útil para establecer los niveles THR. El ajuste de estos últimos parámetros no es excesivamente crítico, pues es fácil establecerlos de modo que estén ligeramente infraestimados y esto no va a tener consecuencias graves sobre la percepción con el implante coclear.

#### **4.4.5. Programación del procesador en la población estudiada**

En los sujetos incluidos en este estudio se han considerado como parámetros de programación de referencia los obtenidos mediante respuestas subjetivas. No se han incluido niños de corta edad con objeto de garantizar que los niveles de programación utilizados en los pacientes son razonablemente fiables. En el grupo de pacientes estudiados, la precisión de los mapas de programación se ha verificado teniendo en cuenta el rendimiento en audiometrías tonales y tests de percepción de voz, comprobándose que los niveles THR y MCL utilizados en cada caso resultan adecuados.

## Capítulo 5

# GENERACIÓN DE ESTÍMULOS

La generación de estímulos se ha realizado mediante un hardware y un software diseñados específicamente para controlar la estimulación sobre el sistema de implante coclear. La estimulación requiere el uso de un ordenador de tipo PC en el que se ejecuta el software específico de control, un interface conocido como Research Interface Box (RIB), y un transmisor que transmite la estimulación al implante de modo similar a como lo hace el transmisor del procesador de voz.

En este capítulo se describe como se preparan y se generan los estímulos eléctricos necesarios para realizar una exploración de potenciales evocados con estimulación eléctrica en modo multielectrodo.

### 5.1. Research Interface Box

El equipo RIB es un interface diseñado y desarrollado por la Universidad de Innsbruck en colaboración con la compañía MED-EL. Sirve para acceder a bajo nivel al implante COMBI40+, permitiendo así configurar de un modo flexible la estimulación realizada sobre cada uno de los electrodos. De este modo, permite el estudio de nuevas estrategias de codificación para procesadores de implante coclear, o, como nos interesa a nosotros, configurar patrones de estimulación adecuados para la obtención de medidas electrofisiológicas objetivas.

El RIB, mostrado en la figura 5.1, dispone de un conector RS232 que le permite conectarse a un ordenador de tipo PC a través del puerto serie. Dispone, además, de una bobina que permite la conexión con el implante coclear para realizar la estimulación deseada. Cuenta también con un conector BNC que proporciona pulsos TTL que permiten la sincronización con el equipo de registro, aspecto esencial cuando se trata de promediar respuestas del tronco evocadas. Se alimenta mediante una fuente de alimentación externa, si bien dispone, además, de una batería interna, que



Figura 5.1: Unidad RIB (Research Interface Box) para conexión del equipo de estimulación y sincronización con el equipo de registro.

le permite realizar el registro con un menor artefacto.

## 5.2. Control del RIB: Programa RIB.EXE

El RIB es controlado mediante un ordenador de tipo PC a través del puerto serie. A tal efecto, se ha desarrollado un software específico denominado RIB . EXE, que, ejecutado desde una línea de comando en una ventana MS-DOS, actúa sobre el interface RIB.

El formato del programa RIB . EXE es el siguiente:

```
RIB <file.cmd> [-p1] [-r9600] [-t]
```

donde <file.cmd> es un fichero que contiene los comandos a realizar con el interface RIB, y los otros parámetros, opcionales, sirven para configurar la transmisión serie:

- -p1 o -p2 se utilizaría para seleccionar el puerto serie COM1 o COM2 en el ordenador.
- -r9600, -r19200 etc. se utiliza para configurar la velocidad de transmisión entre el PC y el interface RIB. La tasa de transmisión se puede configurar a 9600 (por defecto), 19200, 38400, 57600 o 115200 baudios.
- -t es una opción para hacer trabajar el programa RIB . EXE en modo de test. En tal caso, el interface no es activado y se genera, a través de la salida estándar, información detallada sobre cada una de las operaciones realizadas por el software RIB . EXE y el hardware.

Las operaciones que realiza el programa RIB . EXE vienen determinadas por los comandos especificados en el fichero “file.cmd” . Aunque la gama de comandos que acepta el software es bastante amplia, vamos a considerar únicamente los más relevantes para realizar la estimulación necesaria para obtener los potenciales evocados, y que hemos utilizado en esta tesis. Estos comandos son:

- ECHO <mensaje>: proporciona un mensaje por pantalla. Resulta de utilidad cuando se incluyen muchos comandos en el fichero de comandos.
- FITTING <fichero-fitting>: carga un fichero especificado que contiene el mapa de programación que utiliza el procesador del paciente que estamos explorando. Para que funcione el software (como se ve más adelante) es necesario cargar un fichero de estimulación que contiene, además de los parámetros de estimulación, el mapa de programación del paciente. Antes de proceder a la estimulación, el software procede a la verificación de

ambos mapas de programación comparándolos, y sólo se procede a la estimulación si coinciden y además la estimulación no excede los niveles máximos especificados en el mapa de programación. Este comando, que debe incluirse obligatoriamente, tiene como finalidad garantizar que el sujeto explorado recibirá una estimulación con un nivel tolerable para él.

- **LOAD** <fichero-estim>: carga en memoria el fichero de estimulación especificado. Dicho fichero incluye una tabla con los estímulos a presentar sobre el implante (para cada estímulo se especifica en qué electrodo se estimula, la amplitud y la duración del estímulo, etc.). Como se ha indicado antes, el fichero incluye también el mapa de programación del paciente, que será comparado con el mapa cargado con el comando **FITTING** para garantizar una estimulación con niveles seguros.
- **KEY** <mensaje>: Proporciona un mensaje por pantalla y queda inactivo hasta que el usuario presione una tecla.
- **EXECUTE**: Genera los estímulos especificados en el fichero cargado previamente.
- **LOOP**: Genera los estímulos especificados en el fichero cargado de forma cíclica hasta que se presione una tecla.

Para la generación de la estimulación en modo multielectrodo para el registro de potenciales evocados, se han preparado ficheros de configuración de estimulación que consideran la activación de varios electrodos, y se ha proporcionado al paciente dicha estimulación mediante el comando **LOOP**. De este modo, cada “click”, (es decir, el conjunto de pulsos que constituyen un estímulo en modo multielectrodo) se ha repetido de forma periódica, permitiendo al equipo de potenciales evocados realizar la promediación de las respuestas correspondientes a cada estímulo.

### **5.3. Ensamblado de ficheros de estimulación: assemble.m**

Entre el software proporcionado por la Universidad de Innsbruck se ha incluido una rutina de MatLab denominada “*assemble.m*” que sirve para crear los ficheros de estimulación que debe utilizar el programa **RIB.EXE**. La rutina “*assemble.m*” tiene como entrada una matriz en la que se especifican las características de los pulsos de estimulación. Se debe indicar también el nombre del fichero de “fitting” que contiene el mapa de programación del paciente, y el nombre del fichero de salida. La rutina “*assemble.m*” lee el fichero con el mapa de programación y verifica que ninguno de los pulsos exceda los máximos niveles de confort especificados para cada paciente con el mapa de programación. Una vez hecha esta comprobación genera un archivo binario en el

que se guardan los datos de la estimulación y el mapa de programación, en el formato adecuado para el programa RIB . EXE.

La matriz de estimulación es una matriz de valores enteros que contiene N filas (una fila por cada pulso de estimulación) y 6 columnas. El contenido de las columnas es el siguiente:

- Columna 1: Canal. Especifica sobre qué canal se va a realizar el pulso. Puede tomar un valor entero entre 1 y 12, correspondiendo el 1 al electrodo más apical y el 12 al más basal.
- Columnas 2 y 3: Intensidad de estimulación: La intensidad de estimulación se especifica dando dos valores: la amplitud (columna 2) y el rango (columna 3).
  - La variable rango (RNG) puede tomar los valores 0 (rango de 2.37 microamperios), 1 (rango de 4.24 microamperios), 2 (rango de 7.71 microamperios) o 3 (rango de 13.57 microamperios).
  - La amplitud (AMP) puede tomar un valor entero entre 0 y 127. De este modo, la intensidad de la estimulación sería:

$$I = (AMP + 1) \cdot \text{rango}(\text{RNG}) \quad (5.1)$$

- Columna 4: Duración: En esta columna se debe introducir un valor entero entre 16 y 255. Este valor especifica la duración de la fase positiva del pulso de estimulación. Esta duración es igual al valor entero introducido, multiplicado por 1.667 microsegundos.

Cada pulso de estimulación consiste en un pulso bifásico, con una fase positiva con una duración y amplitud determinadas, y con una fase negativa igual y de signo opuesto. De este modo, la carga insertada en la fase positiva es retirada en la fase negativa y no hay componente de continua en los pulsos de estimulación. Por tanto, la duración total del estímulo será igual a 3.33 microsegundos multiplicado por el valor introducido en esta columna.

- Columna 5: Mínima distancia entre pulsos. Esta columna permite introducir un valor entero entre 0 y 1023 y especifica la distancia mínima (en cuantos de 1.667 microsegundos) entre el comienzo del pulso actual y el comienzo del pulso siguiente. Sólo tiene efecto si la mínima distancia especificada es mayor que la duración del pulso (incluyendo ambas fases).
- Columna 6: Modificador de señal. Puede tomar los valores 0 (realiza la estimulación como se especificó anteriormente), 1 (desconecta la transmisión de radiofrecuencia del transmisor después del pulso para reducir el artefacto), 2 (envía un pulso nulo: sirve para introducir intervalos de tiempo sin actividad, de duración controlada) y 3 (combina las dos características anteriores).

Pulso	Canal	Intensidad	Duración	Distancia	Modificador
1	1	800 $\mu$ A	30 $\mu$ s	80 $\mu$ s	0
2	2	800 $\mu$ A	30 $\mu$ s	80 $\mu$ s	0
3	3	800 $\mu$ A	30 $\mu$ s	80 $\mu$ s	0
4	4	800 $\mu$ A	30 $\mu$ s	80 $\mu$ s	0
5	1	0 $\mu$ A	30 $\mu$ s	1705 $\mu$ s	2
6	1	0 $\mu$ A	30 $\mu$ s	1705 $\mu$ s	2
...	...	...	...	...	...
12	1	0 $\mu$ A	30 $\mu$ s	1705 $\mu$ s	2

Fila	Columna					
	1	2	3	4	5	6
1	1	58	3	18	48	0
2	2	58	3	18	48	0
3	3	58	3	18	48	0
4	4	58	3	18	48	0
5	1	0	0	18	1023	2
6	1	0	0	18	1023	2
...	...	...	...	...	...	...
12	1	0	0	18	1023	2

Tabla 5.1: *Matrices de datos para configurar la estimulación para el RIB mediante la rutina “assemble.m”. En la parte superior, los datos correspondientes a cada pulso de estimulación. En la parte inferior la matriz de valores enteros que es utilizada como argumento de la rutina “assemble.m”.*

De este modo, por ejemplo, si deseamos preparar un estímulo multielectrodo que proporcione pulsos de 800 microamperios de intensidad y 30 microsegundos de duración por fase en los electrodos 1, 2, 3 y 4, con una separación entre pulsos de 80 microsegundos y una separación entre dos estimulaciones consecutivas de 14 milisegundos, la matriz de estimulación debería ser la especificada en la tabla 5.1, donde se ha representado, en la tabla superior los valores que se deben configurar para cada pulso, y en la parte inferior la matriz con los valores enteros que debe procesar la rutina “assemble.m”

## 5.4. Modos de estimulación

Teniendo en cuenta las posibilidades que ofrece el interface RIB junto con el software complementario proporcionado, se han preparado distintos ficheros de estimulación específicos para cada paciente destinados a generar la estimulación en modo multielectrodo.

Para realizar dicha estimulación, y tratando de realizar un estudio lo más extensivo posible, hemos considerado para cada paciente 8 modos de estimulación distintos, 5 de ellos correspondientes

a estimulación multielectrodo y los 3 restantes correspondientes a estimulación con pulso único en electrodos aislados, como se hace en la estimulación convencional. Los modos de estimulación multielectrodo considerados son los siguientes:

- Modo ALL (todos): se realiza una estimulación de todos los electrodos activos del implante coclear. La estimulación se realiza comenzando por los electrodos más basales.
- Modo ODD (impares): estimulación de electrodos impares del implante coclear. De esta forma, en cada ciclo de estimulación se pretende activar la mayor parte de la cóclea posible, pero se reduce la duración total del ciclo de estimulación frente al modo ALL. La estimulación se realiza desde los electrodos más basales a los más apicales.
- Modo EVEN (pares): de los electrodos activos únicamente se estimulan los pares, de forma análoga al modo ODD.
- Modo BAS (basales): estimulación de la mitad del total de electrodos activados situados más basales dentro de la cóclea.
- Modo API (apicales): estimulación de la mitad del total de electrodos activados situados a nivel apical.

En cuanto a la estimulación convencional con pulso único, se han considerado estos tres modos de estimulación, que hemos incluido como control:

- e-BAS: se estimula el electrodo activo de situación más basal.
- e-CEN: estimulación del electrodo de situación central dentro de la cóclea.
- e-API: se realiza la estimulación sobre el electrodo más apical dentro de la cóclea.

Así, a un paciente que tenga, por ejemplo, 9 electrodos activos se le han preparado ficheros de configuración de estimulación para los ocho modos de estimulación descritos, involucrando cada modo a los electrodos siguientes:

- Modo ALL: Electrodos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9.
- Modo ODD: Electrodos 1, 3, 5, 7 y 9.
- Modo EVE: Electrodos 2, 4, 6 y 8.
- Modo BAS: Electrodos 5, 6, 7, 8 y 9.

- Modo API: Electrodo 1, 2, 3 y 4.
- Modo e-BAS: Electrodo 9.
- Modo e-CEN: Electrodo 5.
- Modo e-API: Electrodo 1.

Para cada modo de estimulación de cada paciente se han preparado varios ficheros de estimulación. Los niveles de estimulación se han establecido de acuerdo con los máximos niveles de confort utilizados en la programación de cada paciente considerado. Así pues, se han considerado niveles entre 5 % y el 150 % del nivel máximo de estimulación en intervalos de 5 % en 5 % (5 %, 10 %, 15 %, ..., 150 %). Para poder utilizar en la exploración niveles de estimulación superiores al MCL de la programación, se ha creado un mapa de programación con los niveles MCL aumentados, mapa que se ha utilizado tanto para ensamblar los ficheros de estimulación como para realizar la estimulación mediante el programa `RIB.EXE`. Para cada paciente, por tanto, se han creado ficheros de estimulación para 8 modos y 30 niveles de estimulación, lo que totalizan 240 ficheros de estimulación. Los ficheros se han denotado `modo_nivel.dat` donde `modo` puede ser ALL, ODD, EVE, etc. y `nivel` toma valores entre 5 y 150.

Para preparar los ficheros de estimulación para modos y niveles, hemos desarrollado una macro de MatLab en la que se especifican los electrodos activos del paciente y los niveles de estimulación promedio (intensidad y duración). La macro determina para cada modo y nivel de estimulación qué electrodos deben ser estimulados y con qué niveles de estimulación, genera las correspondientes matrices de estimulación y mediante la rutina “`assemble.m`” genera los ficheros de estimulación que utilizará el programa `RIB.EXE`.

## 5.5. Sincronización de la respuesta evocada

El objetivo de la estimulación multielectrodo, cuando se realiza un registro de potenciales evocados, frente a la estimulación convencional de pulso único, es obtener la respuesta generada por las terminaciones nerviosas procedentes de una región extensa de la cóclea. De este modo se obtiene la respuesta procedente de la actividad de un mayor número de neuronas, y cabe esperar una respuesta evocada de mejor calidad. En la figura 5.2 se muestra un diagrama en el que se compara la estimulación con pulso aislado con la estimulación en modo multielectrodo.

Un aspecto importante cuando se registran potenciales evocados en modo de estimulación multielectrodo es la necesidad de que la respuesta procedente de las distintas particiones cocleares esté sincronizada. En un estudio previo [4] [10] [8] [9] se ha observado que las ondas de los

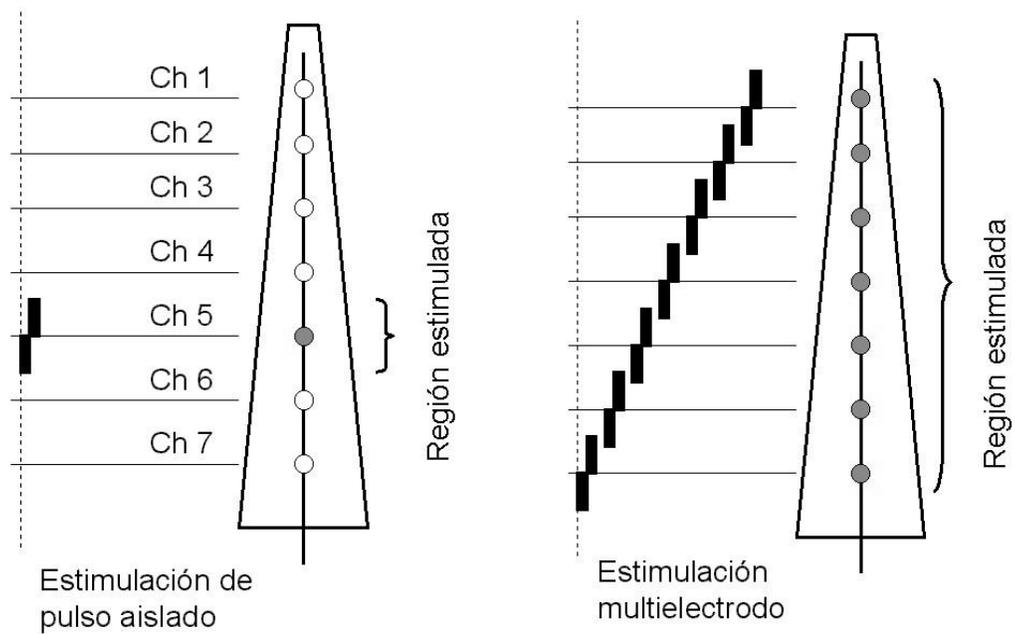


Figura 5.2: Estimulación en modo pulso aislado y en modo multielectrodo. Se muestra un diagrama de la cóclea desenrollada indicando los electrodos activos en cada modo y la región que resulta estimulada.

potenciales evocados están más retrasadas cuanto más basal es la región estimulada. Un análisis de la latencia de la onda V en función de la posición del electrodo activado muestra que por cada milímetro que nos movemos de la región apical a la basal, las latencias se retrasan 16.2 microsegundos en promedio.

Por ello, para sincronizar la respuesta procedente de las distintas particiones cocleares, cuando se configura la estimulación multielectrodo se introduce un retardo para los distintos electrodos, mayor cuanto más precoz es la aparición de la onda (cuanto más apical es la localización del electrodo). En la figura 5.3 se muestran tres registros de potenciales evocados correspondientes a un mismo paciente para 3 electrodos: uno con localización apical (electrodo 1), otro central (electrodo 6) y otro basal (electrodo 11). La latencia es mayor a medida que nos acercamos a la región basal. Para compensar estas diferencias se introduce un retardo que es mayor para los electrodos apicales que para los basales. De este modo la contribución a las ondas procedente de las distintas particiones cocleares se encuentra sincronizada.

En la práctica, esta sincronización se realiza durante la preparación del estímulo, realizando la estimulación multielectrodo desde los electrodos basales a los apicales, e introduciendo el retardo necesario para compensar el retardo de 16.2 microsegundos por milímetro. Entre 2 electrodos consecutivos hay una distancia de 2.4 mm, y a esta distancia correspondería un retardo de 38.8 microsegundos. Este intervalo de tiempo es inferior a la duración mínima entre dos pulsos consecutivos (la duración mínima de un pulso es 26.67 microsegundos, y la distancia mínima entre pulsos consecutivos es de 55 microsegundos). Esto hace que el modo ALL (en el que se activan todos los electrodos), aun no incluyendo retardo alguno entre pulsos consecutivos no se puede conseguir una perfecta sincronización de las respuestas procedentes de las distintas particiones. Por ello se han introducido los modos ODD y EVEN, para los cuales la distancia entre electrodos activos consecutivos es de 4.8 mm y la separación entre pulsos de 77.76 microsegundos, lo que permite una sincronización adecuada en la mayoría de los casos, introduciendo un pequeño periodo de inactividad entre pulsos consecutivos.

## 5.6. Configuración de la estimulación

Resumiendo lo que hemos explicado en este capítulo, el procedimiento de preparación de estímulos realizado para la exploración de cada paciente considerado en nuestro estudio ha sido el siguiente:

1. Análisis del mapa de programación del paciente, para determinar el número de electrodos activos, el nivel de estimulación promedio y la duración promedio de la estimulación.

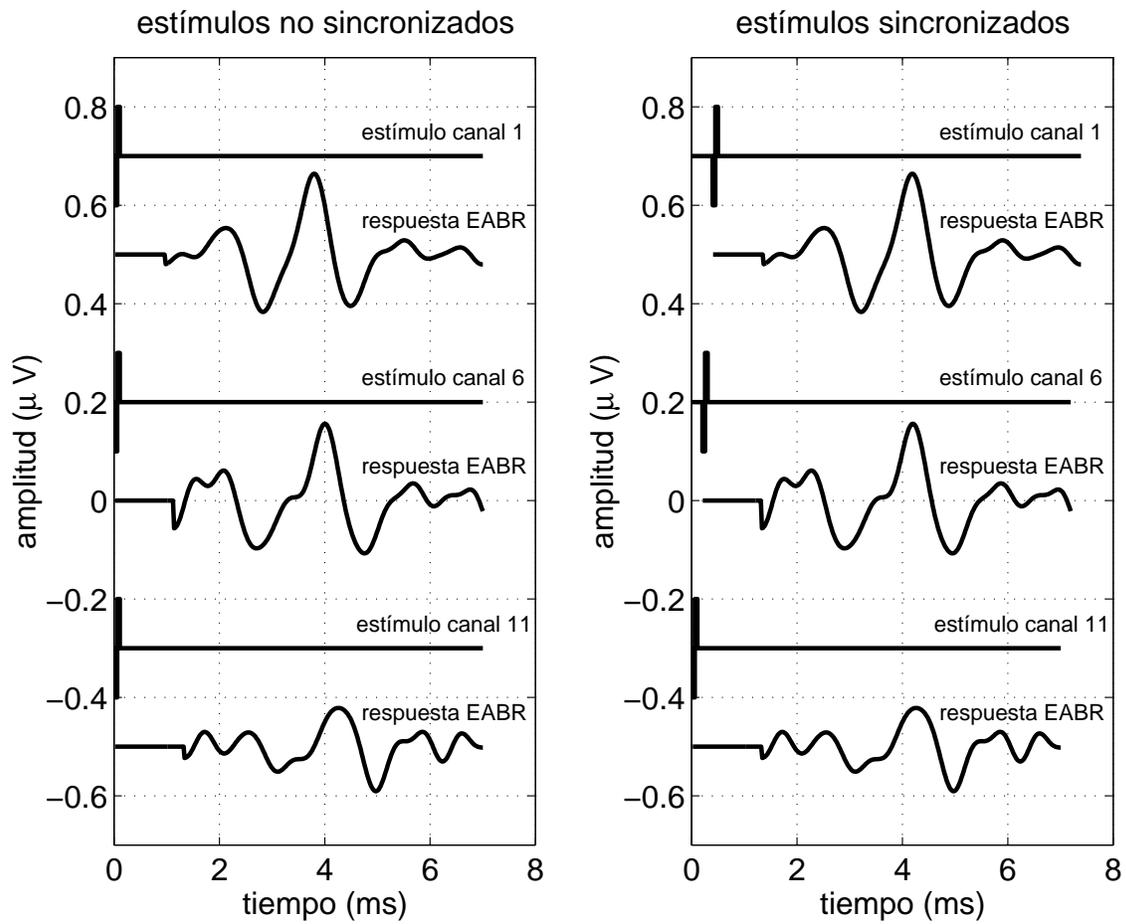


Figura 5.3: Sincronización de la respuesta evocada para estimulación en modo multielectrodo. Para sincronizar la respuesta, se retrasa la estimulación en los canales apicales.

2. Preparación de los ficheros de estimulación, con la macro de MatLab desarrollada a tal efecto de acuerdo con el mapa de estimulación del paciente. Esta macro, a través de la rutina “`assemble.m`”, genera los ficheros de estimulación para los distintos modos y niveles de estimulación.
3. Preparación del fichero de comandos, en el que se indica el fichero de fitting y los ficheros de estimulación que se deben cargar y ejecutar con el programa `RIB.EXE`. Para cada modo se ha creado un fichero de comandos con el que se presentan los estímulos con niveles crecientes de estimulación (5 %, 10 %, etc.). La detención del proceso de estimulación y el paso de un nivel al siguiente se controla pulsando determinadas teclas.
4. Ejecución del programa `RIB.EXE` desde una ventana MSDOS para ejecutar los comandos de estimulación de cada modo. Para simplificar la operación, se ha creado una macro de MSDOS (`comandos.bat`) en la que se especifican los parámetros que deben indicarse en la línea de comando para ejecutar el programa `RIB.EXE`.

Tanto la preparación de estímulos como la generación y control de estos a través del RIB se ha realizado mediante un PC portátil dedicado a esta tarea e independiente del PC utilizado en el equipo de registro.

## Capítulo 6

# OBTENCIÓN DE REGISTROS

Una vez descrito el procedimiento de generación de estímulos y los modos de estimulación considerados, en este capítulo vamos a describir el equipo de potenciales evocados utilizado, sus características principales y su configuración para la adquisición de registros. También se explica el proceso realizado para la obtención de los registros de potenciales evocados con una calidad adecuada para su posterior estudio. Este proceso incluye varias operaciones, como el acondicionamiento de datos, la detección del intervalo de estimulación, la cancelación del artefacto de estimulación y el filtrado de la señal. Los registros así procesados permiten una más fácil identificación de las ondas, así como una estimación más consistente de las latencias y amplitudes.

### 6.1. Características del equipo de potenciales evocados

La configuración utilizada para la exploración de potenciales evocados con estimulación eléctrica se muestra en la figura 6.1. En este esquema se puede observar el equipo de estimulación (en el lado derecho) que incluye el ordenador para controlar la estimulación, el interface RIB, el transmisor y el implante coclear. También se observa el equipo de registro, formado por un hardware específico, un ordenador para su control y los electrodos de registro colocados sobre la piel del paciente. Ambos sistemas (de estimulación y de registro) están sincronizados mediante una señal de disparo TTL transmitida a través de un cable coaxial.

Para el registro de potenciales evocados se ha utilizado un equipo MEDELEC Synergy, fabricado por Oxford Instruments. Este equipo está formado por un hardware específico y un PC que dispone del software necesario para su control. En la figura 6.2 se observan los distintos elementos del equipo de potenciales evocados MEDELEC Synergy. Se puede distinguir el ordenador, la impresora (para la generación de informes), el preamplificador (en el que están conectados los ca-

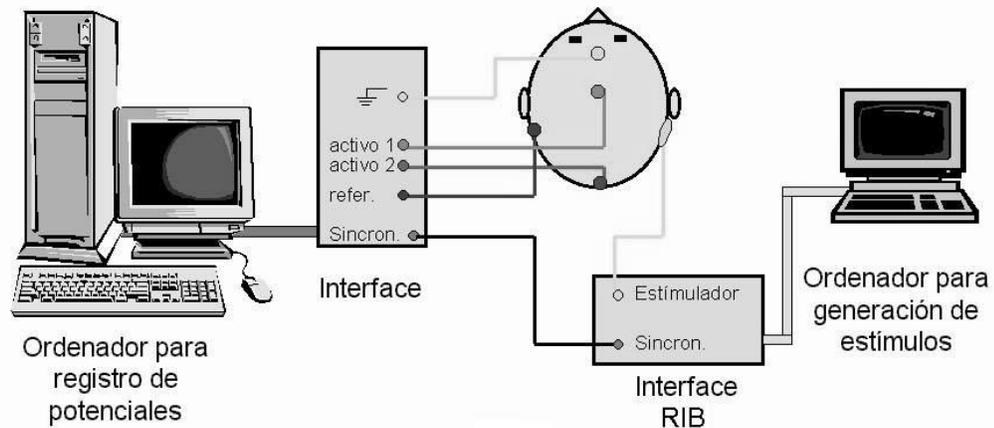


Figura 6.1: Configuración para medida de potenciales de tronco evocados mediante estimulación eléctrica. Deben sincronizarse los equipos de estimulación y registro.

bles de los electrodos de registro) y el panel de control. Para facilitar el control, el equipo también dispone además de un panel con interruptores de pedal.

El hardware específico, incluye el preamplificador de 5 canales (figura 6.3), la tarjeta de adquisición de datos (que conecta el preamplificador al PC), el panel de control (figura 6.4) y la unidad de conexiones que actúa como interface entre el PC y diversos elementos (panel de control, sondas de estimulación, auriculares para estimulación acústica, señal de sincronización para disparo externo, etc.). El interface con el operador se realiza a través del teclado y ratón del PC, controles del preamplificador, el panel de control, y, opcionalmente, con los interruptores de pedal.

El elemento más importante del equipo de registro de potenciales evocados es, sin lugar a dudas, el preamplificador que se puede apreciar en la figura 6.3. El preamplificador utilizado está aislado ópticamente y permite registrar hasta cinco canales simultáneamente. Cada canal tiene una impedancia de entrada superior a 1000 Mega-Ohmios con una capacidad inferior a 30 pico-Faradios. El nivel de ruido que garantiza el fabricante es inferior a 0.7 microvoltios rms en la banda 0.1-10 kHz con las entradas en cortocircuito. El preamplificador dispone además de una utilidad para la medida de impedancia de los electrodos de registro.

La señal que proporciona el preamplificador es filtrada y muestreada. El equipo puede confi-

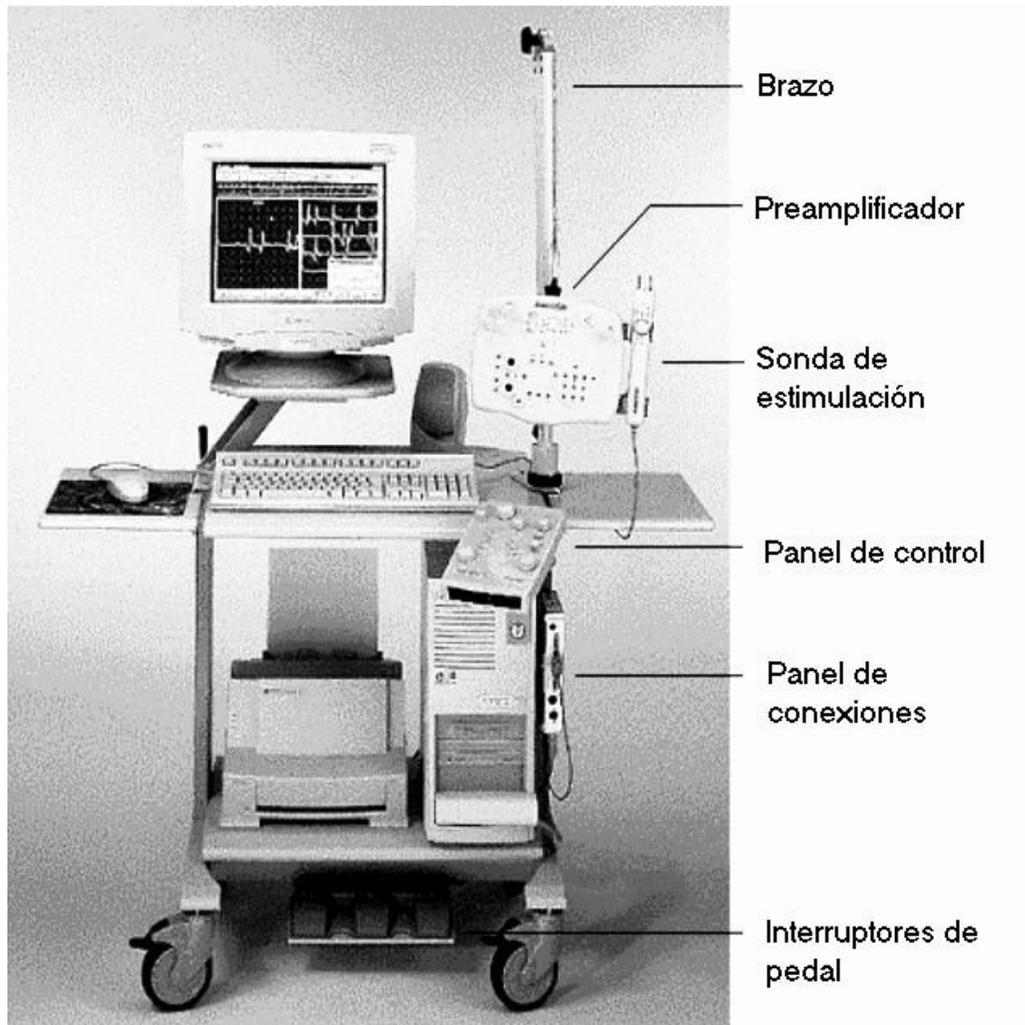


Figura 6.2: *Equipo utilizado para el registro de potenciales evocados.*



Figura 6.3: Preamplificador del equipo de potenciales evocados.

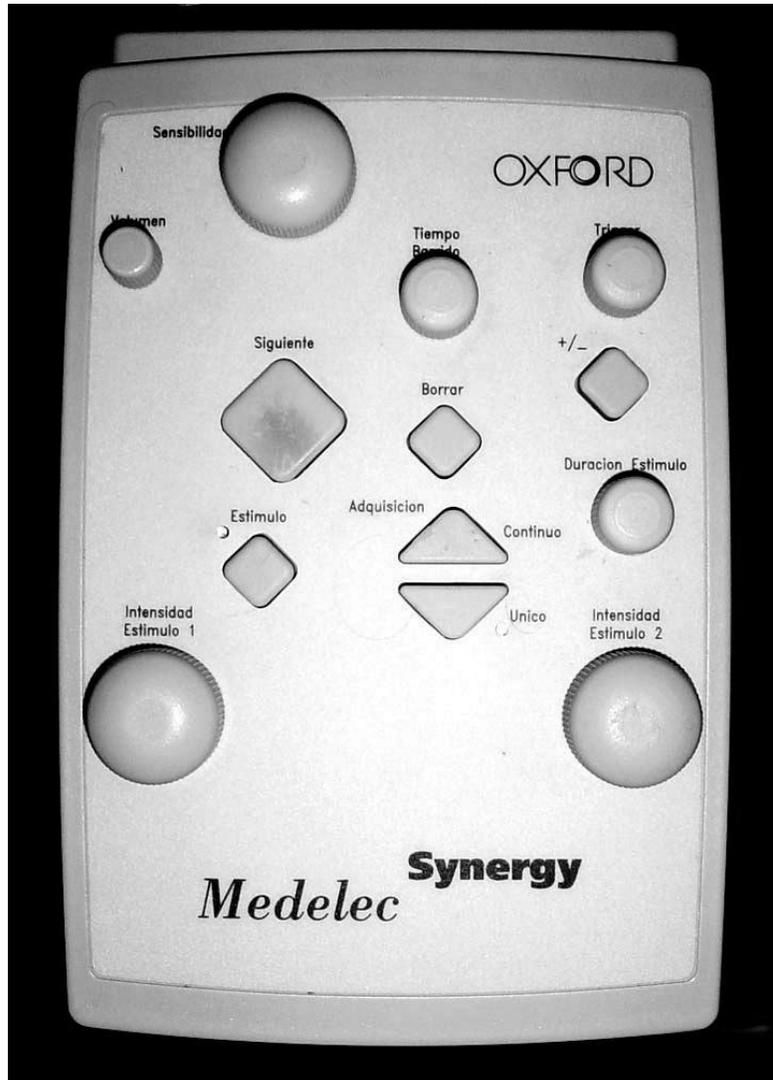


Figura 6.4: Panel de control del equipo de registro de potenciales evocados.

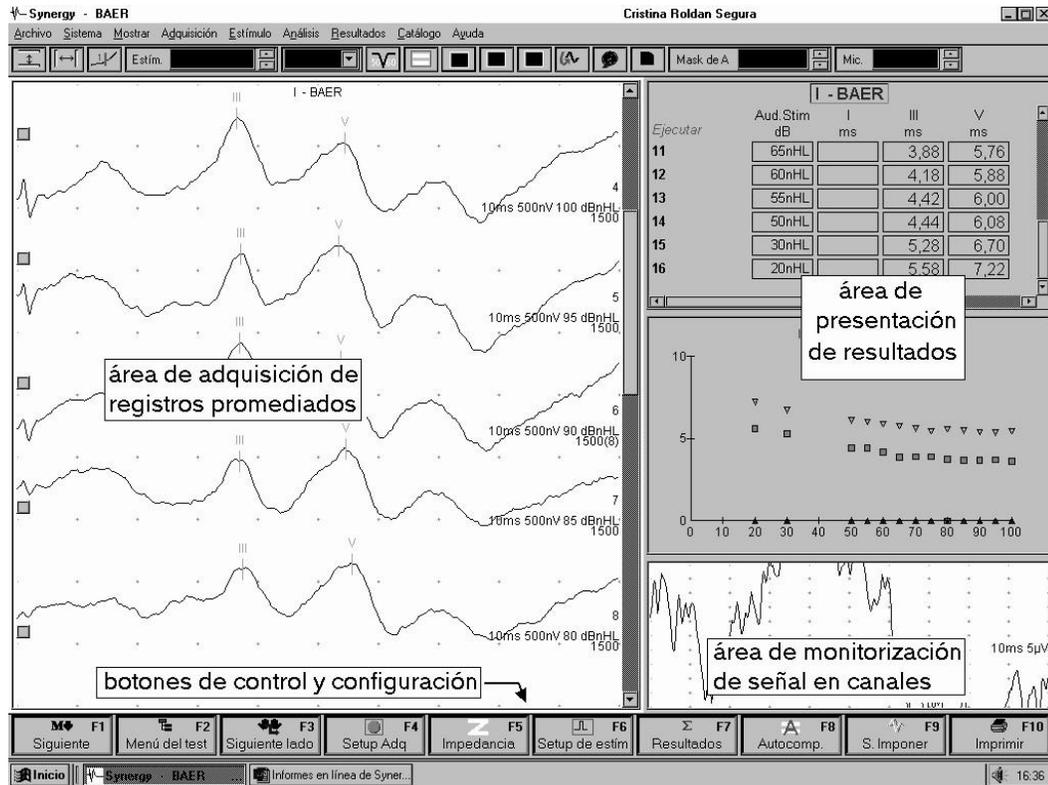


Figura 6.5: Áreas de la pantalla del equipo de potenciales evocados.

gurarse para procesar los registros en una banda de frecuencia que viene determinada por un filtro paso alta y un filtro paso baja. El filtro paso-alta o de baja frecuencia tiene una caída de 6 dB por octava y se puede configurar por el operador para una frecuencia de corte comprendida entre 0.01 Hz y 2 kHz. El filtro de alta frecuencia o paso-baja tiene una caída de 12 dB por octava y se puede configurar para frecuencias entre 30 Hz y 20 kHz. El equipo también permite activar filtros de muesca, a frecuencias de 50 o 60 Hz para suprimir el artefacto originado por la red de suministro eléctrico.

El convertor A-D de 16 bits independiente para cada canal permite registrar y almacenar la actividad eléctrica en los electrodos realizando barridos con duraciones comprendidas entre 10 ms y 10 s. Las ventanas con las medidas son pasadas al promediador, que dispone de un sistema de rechazo de artefacto configurable e independiente para cada canal.

El software para la utilización del equipo de potenciales evocados dispone de utilidades para

la gestión de una base de datos de pacientes, selección y configuración del test realizado, adquisición, almacenamiento y visualización de los registros y para la generación de informes. La figura 6.5 representa una pantalla de adquisición de registros típica. En ella se pueden observar los distintos botones para acceder a los menús de configuración (del estímulo, de la adquisición de registros, etc.), control de impedancias, etc. La parte principal de la pantalla está dedicada a presentar los registros promediados. La parte inferior derecha se utiliza para la representación del registro correspondiente a la ventana actual de medida. La zona superior derecha de la pantalla se reserva para presentar resultados globales mediante tablas o gráficas.

La configuración del equipo para registro de potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica que nosotros utilizamos está basada en la configuración estándar disponible en el sistema para registro de potenciales evocados acústicamente, sobre la que se han realizado algunas modificaciones. Los parámetros utilizados son los siguientes:

- Ventana de registro de potenciales: 10 ms.
- Número de registros en promedio: 1500.
- Escala de potenciales: 0.5 microvoltios por división por defecto (en algunos casos, debido al artefacto se ha aumentado a 1 o 2 microvoltios por división).
- Modo de disparo: desde el exterior por flanco de subida.
- Filtro paso-alta: 100 Hz.
- Filtro paso-baja: 3 kHz.
- Filtro de red activo: 50 Hz.
- Umbral de rechazo del artefacto: 20 microvoltios por defecto (modificado en algunos pacientes).

En la figura 6.6 se muestra una foto del equipo que hemos utilizado en nuestro estudio. Se distingue la impresora, la caja del ordenador, el teclado, ratón y pantalla. En la esquina superior derecha se observa el preamplificador con los cables de los electrodos de medida. También se observan los controles (panel de control y pedales). Sobre la mesa se distingue el ordenador portátil que se utiliza para controlar la generación de estímulos y en el panel de conexiones puede verse el cable de sincronización (negro) que viene desde el interface RIB (que no aparece en la foto). El conjunto está ubicado en una sala especialmente acondicionada para la realización de potenciales evocados, que incluye aislamiento acústico y apantallamiento para minimizar el efecto de fuentes externas de artefacto.



Figura 6.6: *Equipo utilizado para el registro de potenciales evocados.*

## 6.2. Adquisición de registros de potenciales evocados

Los registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica se han obtenido en sesiones que requieren la preparación del paciente (colocación de electrodos) y la configuración del equipo para la obtención de los registros. En nuestro estudio hemos realizado entre 48 y 72 registros por paciente.

La respuesta de potenciales es una señal de amplitud muy reducida (de algunos microvoltios en el mejor de los casos). Esto hace que el registro obtenido como respuesta a un estímulo aislado resulte tremendamente ruidoso. Para mejorar la relación señal-ruido es preciso promediar la respuesta del paciente para un gran número de estímulos. Para ello, es necesario poder sincronizar la generación del estímulo con la adquisición de la respuesta. De este modo, la respuesta a cada estímulo se refuerza al promediar la serie de respuestas sincronizadas, mientras que el ruido que aparece en cada medida tiende a anularse, al no estar sincronizado con el estímulo ni con la adquisición de la medida [164]. En nuestro trabajo hemos promediado 1500 respuestas por cada registro, y ese número ha sido considerado adecuado en base a estudios que previamente se han realizado en nuestro grupo de trabajo [4]. En los estudios previos, los potenciales evocados mediante estimulación eléctrica se habían obtenido estimulando de forma independiente para cada uno de los canales del implante coclear. A lo largo de esta tesis comprobaremos que este número de respuestas promediadas resulta adecuado para estimulación multielectrodo obteniéndose resultados consistentes con los obtenidos en trabajos previos. Por esta razón no se ha creído necesario profundizar en un estudio sobre el número mínimo necesario de respuestas promediadas.

En la configuración típica para el registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación acústica, normalmente se utilizan electrodos de cazoleta en contacto directo con la piel. Se suele colocar el electrodo de tierra en la frente, el electrodo activo en línea media (usualmente en vértex) y el de referencia sobre la mastoides. La señal recogida por los electrodos es amplificada y procesada por el equipo de potenciales evocados. La estimulación se realiza mediante un generador de señal, un amplificador y unos auriculares calibrados.

El equipo de potenciales evocados consiste en un hardware de propósito específico para la generación de estímulos y para la adquisición de registros, controlado por un ordenador a través de un software desarrollado a tal efecto. Por lo general los equipos de potenciales evocados diseñados para medir la respuesta evocada mediante estimulación acústica integran el sistema de generación de estímulos (poseen una salida para auriculares) y resuelven internamente el problema de la sincronización.

En el caso de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica con implante coclear, es necesario disponer de un hardware y un software específicos para el dispositivo de implante co-

clear utilizado, que permita controlar los estímulos que se presentan al paciente. Actualmente los equipos de estimulación y registro (en el caso de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica) no se encuentran integrados en el mismo sistema. Esto hace necesario la sincronización entre el equipo de estimulación y el de registro tal como se ha visto en la figura 6.1.

Los electrodos de medida utilizados tienen forma de cazoleta y son de plata bañada en cloruro de plata. Previamente a la colocación de los mismos y con el objeto de conseguir un adecuado contacto y disminuir la impedancia de contacto, se prepara la piel limpiándola con alcohol y decapante abrasivo para eliminar la grasa de la piel y colocando pasta electrolítica entre la piel y el electrodo, el cual hay que dejar fijado mediante esparadrapo. Con objeto de reducir artefactos, se ha puesto especial cuidado en preparar la piel del paciente adecuadamente para obtener impedancias inferiores a  $2\text{ k}\Omega$  en los electrodos de medida.

Para la adquisición de los registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes portadores de implante coclear, los electrodos se sitúan en la cabeza del paciente del siguiente modo:

- El electrodo de tierra en la frente, en línea media.
- Un electrodo activo en el vértex.
- Un electrodo de referencia en la mastoides contralateral al implante.
- Un electrodo activo en el cuello en la parte posterior en la línea media.

La referencia en la mastoides contralateral tiene por objeto fijar un punto de referencia sobre una zona de escasa inervación y actividad muscular, y que esté alejada de la región en la que se produce la estimulación eléctrica con el implante coclear (que estaría ampliamente afectada por el artefacto de la estimulación) [295]. La utilización de dos electrodos activos en línea media trata de aprovechar la disponibilidad de canales del equipo de potenciales evocados. Se han definido dos canales de registro para la medición de potenciales:

1. Canal 1: vértex-mastoides
2. Canal 2: cuello-mastoides

La definición de estos dos canales tiene por objeto poder elegir la configuración más adecuada en el registro de los potenciales evocados, es decir, la que proporciona una mejor relación señal-ruido (máxima amplitud de la respuesta con mínimo artefacto).

Para cada sujeto explorado, al iniciar cada sesión de estimulación, hemos observado los registros en los dos canales mencionados y a continuación nos hemos quedado con aquel en que la

respuesta está mejor definida, con mayor amplitud y menor artefacto. Hemos observado que los registros son muy similares pero que, en ocasiones, uno de ellos se ve afectado en mayor medida por artefactos. En general, podemos decir que el canal que presenta un registro de mayor calidad es el canal cuello-mastoides contralateral. Este punto será considerado en la parte de resultados.

Las primeras sesiones presentaban una duración cercana a las 2 horas y media, reduciéndose paulatinamente al ir adquiriendo experiencia. Actualmente el tiempo de duración medio de una exploración completa de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica multielectrodo se sitúa en torno a una hora y cuarto.

### **6.3. Acondicionamiento de datos para su posterior procesamiento numérico**

El software incluido en el sistema MEDELEC Synergy permite la visualización de los registros por el operador y también dispone de una herramienta para exportar gráficos con los registros a documentos word. Esta herramienta resulta muy útil para la generación de informes en diversos formatos que pueden ser incluidos en la historia clínica y permite un uso muy sencillo del equipo de potenciales evocados para aplicaciones clínicas. Sin embargo, una de las principales limitaciones del software en aplicaciones científicas es que no dispone de una salida de datos que proporcione los valores numéricos de los registros en un formato que permita el análisis y procesado de los datos.

Ante esta dificultad se han considerado dos posibles soluciones. La primera de ellas consistiría en extraer los datos a partir de la salida gráfica, capturando la pantalla que contiene el registro y guardándola en un fichero de imagen. Para ello es necesario desarrollar un software que permita leer el fichero que contiene el gráfico, detectar los pixels que corresponden al registro y transformar las coordenadas en pixels a coordenadas amplitud-tiempo de acuerdo con las escalas de tiempo y amplitud utilizadas, escribiendo finalmente un fichero ASCII que contiene la tabla de tiempos y amplitudes correspondientes al registro.

Esta solución, que fue la inicialmente adoptada, presenta algunos inconvenientes. En primer lugar, es un proceso tedioso, ya que para cada paciente se han tomado del orden de 60 registros, y para cada uno de ellos había que presentar el registro en la pantalla, capturar la imagen y guardarlo en un fichero. Una vez salvado el fichero el proceso de extracción de los valores numéricos se puede automatizar. Otro inconveniente deriva del hecho de que el artefacto de estimulación es muy variable de unos registros a otros, de modo que la escala de amplitud adecuada para unos registros no lo es para otros. El utilizar escalas de amplitud diferentes para la representación de

registros dificulta la automatización del proceso. Por último, en el proceso de extracción de datos la máxima resolución es de un pixel, de modo que cuando la amplitud del artefacto obliga a utilizar una escala grande, el registro extraído presenta una resolución en amplitud insuficiente. Debido a estos inconvenientes, esta solución ha sido descartada.

La segunda forma de extraer los datos sería localizar el fichero binario en el que el sistema Synergy almacena los registros y decodificar este fichero. Se ha procedido al análisis de la base de datos del sistema de potenciales evocados, encontrándose que cada sesión de registro de potenciales tiene asociado un fichero en el que se almacenan los datos de todos los registros en el formato binario. Los ficheros binarios contienen una cabecera con datos que identifican al paciente y la configuración del equipo, y tras la cabecera los registros. Cada registro va precedido de un identificador (la cadena "MCAverageDataBuffer"), lo que permite localizar el comienzo de cada registro. Tras esta cadena tenemos las muestras correspondientes al registro, en formato PCM (pulse code modulation) donde cada muestra está representada mediante un entero de 32 bits y está obtenida con una frecuencia de muestreo de 50000 Hz.

De este modo, para el acondicionamiento de datos se ha escrito una rutina en MatLab que lee el fichero binario, localiza cada uno de los registros, extrae los datos en formato entero y los convierte a datos en punto flotante realizando el correspondiente cambio de escala (utilizando la constante de conversión, que es igual a 26.406 pV por unidad entera y es común a todos los registros). También calcula los instantes de tiempo correspondientes a cada muestra (teniendo en cuenta la frecuencia de muestreo). Finalmente devuelve los valores tiempo (en ms) y amplitud (en microamperios) correspondientes a cada muestra permitiendo su posterior procesamiento, representación o almacenamiento en el formato adecuado. El uso de la rutina desarrollada permite la automatización del proceso de acondicionamiento y análisis de los registros de potenciales evocados y hace que el proceso resulte significativamente más cómodo que en el caso de la utilización de ficheros de imagen.

A modo de ejemplo, en la figura 6.7 se representan 3 registros en diferentes escalas una vez que han sido extraídos los datos por el procedimiento descrito anteriormente.

## 6.4. El artefacto

La señal biológica que queremos registrar como potenciales evocados del tronco cerebral tiene una amplitud reducida, siendo ésta del orden de 200 nanovoltios a un microvoltio en el caso de la onda V, que es la más clara y estable en estos registros. El bajo nivel de la señal de interés, unido a la necesidad de amplificarlo con una ganancia grande mediante el amplificador, hace que aparezca

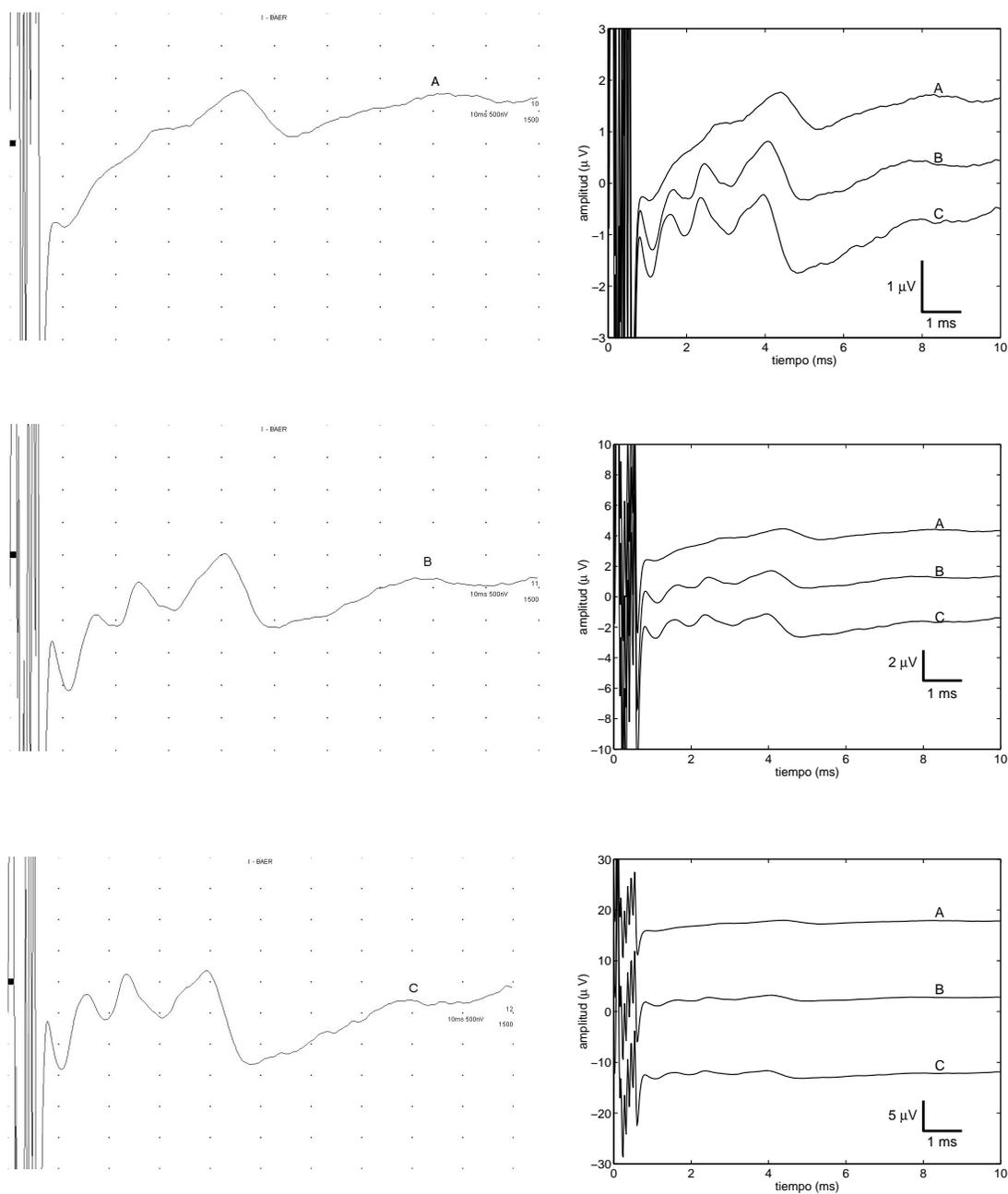


Figura 6.7: Extracción y acondicionamiento de datos para su posterior tratamiento numérico. A la izquierda, 3 registros tal y como se observan en la pantalla del software del sistema Synergy. A la derecha, los registros representados en distintas escalas mediante MatLab.

contaminada por señales indeseables o artefactos, cuya presencia complica la valoración de los registros de potenciales con estimulación eléctrica [330] [321].

#### 6.4.1. Clasificación del artefacto

Son múltiples las causas que pueden condicionar la aparición de artefactos. Entre ellas, vamos a tratar de establecer una clasificación:

- Artefactos procedentes del paciente. Estos son debidos a potenciales de acción asociados a actividad neuro-muscular del propio paciente. Durante el registro de los potenciales evocados no se puede evitar que la señal eléctrica debida a la actividad neuromuscular sea registrada por el equipo. Es conveniente minimizar el efecto de estos artefactos procurando que el paciente esté lo más relajado posible y colocando los electrodos de registro en una zona con reducida actividad muscular.
- Artefactos procedentes de interferencias externas. Entre ellos podemos destacar:
  - Ruido de la red eléctrica: Para evitar el artefacto asociado a la red de alimentación eléctrica, el equipo de registro dispone de un sistema de desacoplo de la red de alimentación, además de aplicar un filtro en muesca en 50 Hz sobre la señal de entrada. Por otra parte, en nuestro trabajo, tanto el ordenador para controlar la estimulación como el interface RIB fueron alimentados mediante batería durante las sesiones de adquisición de registros.
  - Interferencias electromagnéticas de origen diverso. Para minimizar este tipo de artefactos, las sesiones de adquisición de registros se han desarrollado en una sala adecuadamente apantallada. Las interferencias de radiofrecuencias también se reducen trenzando los cables de los electrodos de medida.
  - Ruido eléctrico en el preamplificador. La utilización de un preamplificador con bajo nivel de ruido y de filtros adecuados (que limitaron, en nuestro caso, la entrada al rango de 100Hz-3KHz) también contribuyen a reducir el artefacto que afecta a los registros y, por tanto, a mejorar la calidad de los mismos.
- Artefactos asociados al procedimiento de estimulación. En el caso de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica el propio estímulo es registrado por el equipo de medida, contaminando la respuesta biológica. Esta componente del artefacto es muy importante debido a que la estimulación se produce estableciendo diferencias de potencial entre los

electrodos activos y de referencia del implante coclear, con valores típicamente comprendidos entre 0.1 y 5 voltios, es decir entre 100.000 y 25.000.000 de veces superior al potencial evocado.

#### **6.4.2. Procedimiento para tratar el artefacto**

En cuanto a la forma de afectar a la respuesta biológica de interés, podemos clasificar el artefacto en dos categorías; según estén o no sincronizados con la respuesta evocada. Las técnicas aplicadas para el tratamiento del artefacto son distintas en cada caso.

##### **Tratamiento del artefacto no sincronizado con la respuesta evocada**

El procedimiento para reducir este tipo de artefactos está basado en la promediación de un gran número de señales. Así, con un número suficiente de respuestas promediadas, los artefactos no sincronizados tienden a anularse mientras que la respuesta al estímulo (que está sincronizada con éste y que presenta picos con retardos fijos con respecto al estímulo) tiende a reforzarse a medida que crece el número de respuestas promediadas. Además, nuestro equipo de registro tiene un sistema de rechazo de artefacto, que descarta aquellas señales que presentan picos por encima de un determinado umbral. De este modo, seleccionando el umbral de forma que sean descartadas entre el 10 y el 20 por ciento de la señales de mayor amplitud, es posible suprimir señales fortuitas que contengan un artefacto importante, lo que reduce considerablemente el número de medidas necesarias para obtener un registro de calidad. En cuanto al número adecuado de señales a promediar, nos hemos basado en el estudio realizado por nuestro equipo de investigación [10]. Para ello, se realizaron registros de potenciales evocados (tanto mediante estimulación acústica en un sujeto normal, figura 6.8, como mediante estimulación eléctrica en un paciente implantado, figura 6.9) utilizando distintos números de señales promediadas (promediación con 50, 100, 200, 500, 1000, 1500, 2000, 5000 y 25000 respuestas). Puede verse que a medida que aumenta el número de señales promediadas, mejora la calidad de los registros. Sin embargo, la mejora a partir de 1000 respuestas en el promedio no es significativa.

Algunos autores indican que un número excesivo de registros puede degradar el registro de la señal biológica, debido a fluctuaciones en las condiciones de adquisición [164]. En nuestro estudio hemos obtenido los registros de potenciales evocados promediando 1500 señales en cada registro.

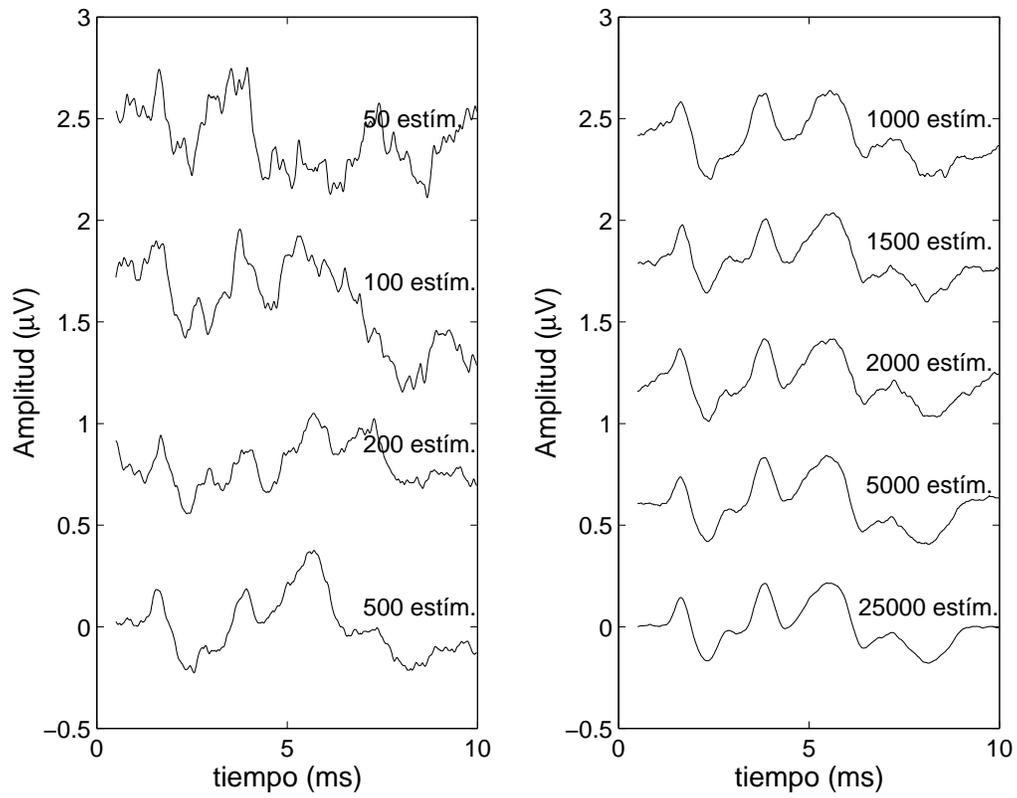


Figura 6.8: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación acústica para un sujeto normal. Influencia del número de respuestas consideradas en el promedio.

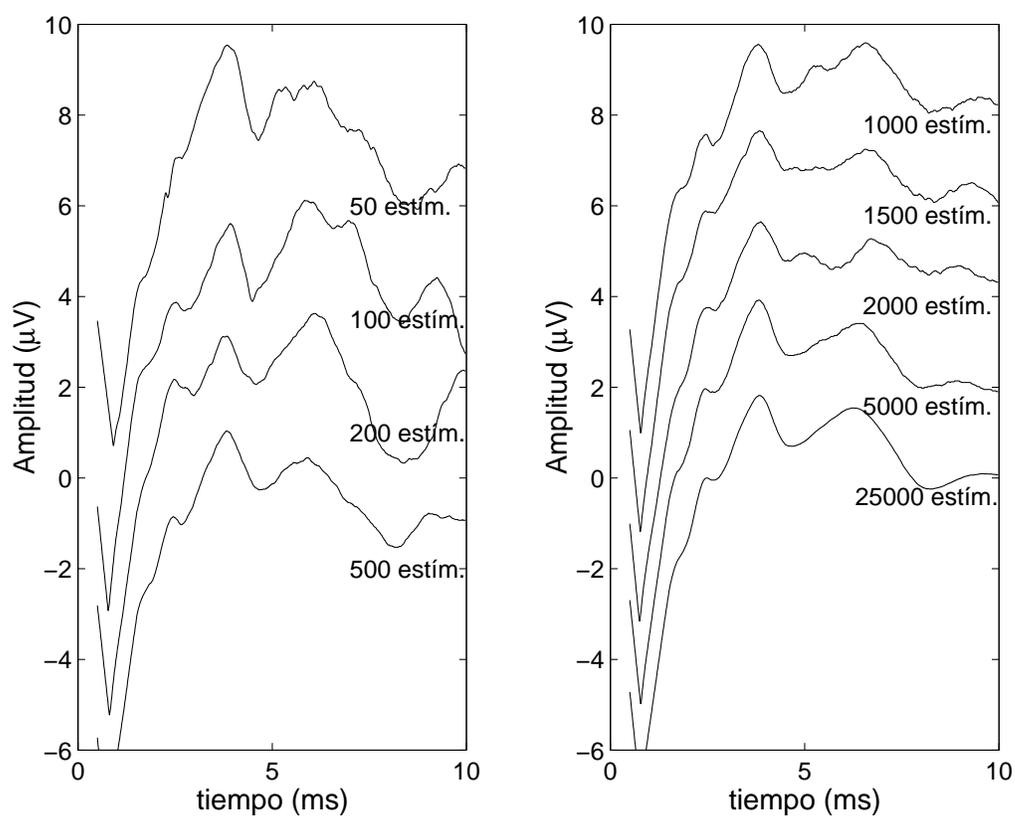


Figura 6.9: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica para un paciente implantado. Influencia del número de respuestas consideradas en el promedio.

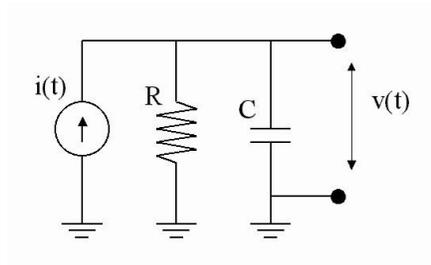


Figura 6.10: Circuito eléctrico para modelar de forma simplificada el comportamiento del medio fisiológico estimulado con el implante coclear.

### Artefactos sincronizados con la respuesta evocada

Dado que toda señal sincronizada con la estimulación tiende a reforzarse a medida que crece el número de señales promediados, el método de la promediación no sirve para eliminar el artefacto cuando éste está sincronizado con la estimulación. Por ello hemos tenido que recurrir a otros métodos para reducir este tipo de artefacto.

### Modelado y caracterización del artefacto sincronizado

El artefacto asociado al proceso de estimulación está sincronizado con los pulsos de estimulación y con las respuestas evocadas que pretendemos registrar, siendo por tanto imposible su eliminación mediante promediación. Existe una gran variabilidad en cuanto a la morfología del artefacto de estimulación, tanto entre diferentes pacientes como para uno mismo (si se modifican las condiciones de estimulación o la posición de los electrodos de registro).

Cuando se estimula con el implante coclear para obtener un registro de potenciales evocados se aplican pulsos eléctricos en los electrodos activos del implante coclear. El artefacto de estimulación asociado a estos pulsos es debido al comportamiento eléctrico del medio fisiológico situado entre los dos electrodos de estimulación (del implante coclear) y los electrodos de registro.

El medio fisiológico se comporta, en primera aproximación, como un circuito RC (un condensador y una resistencia en paralelo) que es excitado por una fuente de corriente (que modela el comportamiento del implante) tal y como se muestra en la figura 6.10. La ecuación diferencial que determina la tensión  $v(t)$  en el electrodo de estimulación es,

$$C \frac{dv(t)}{dt} + \frac{v(t)}{R} = i(t) \quad (6.1)$$

siendo  $i(t)$  la intensidad introducida por el electrodo de estimulación y la  $C$  y  $R$  la capacidad y la resistencia del circuito, respectivamente. El estímulo utilizado consiste en un pulso bifásico (o varios en el caso de la estimulación multielectrodo) donde la duración de una fase de un pulso suele ser inferior a 100 microsegundos. Cuando finaliza la estimulación cesa el suministro de corriente y la tensión evoluciona hacia la relajación que tiende a anular, al cabo de un tiempo suficientemente grande, la tensión en el electrodo. La ecuación que describe el transitorio de relajación una vez finalizada la estimulación sería,

$$C \frac{dv(t)}{dt} + \frac{v(t)}{R} = 0 \quad (6.2)$$

ecuación que se integra fácilmente proporcionando la tensión en el electrodo durante el transitorio de relajación

$$v(t) = V_0 \exp\left(\frac{-t}{\tau}\right) \quad (6.3)$$

donde  $\tau = RC$  es la constante de tiempo característica de la relajación y  $V_0$  es una constante que depende de la tensión en el instante en que finalizó la estimulación. La constante de tiempo  $\tau$  va a ser el parámetro más importante que va a determinar la evolución en el tiempo.

En la figura 6.11 se muestra la respuesta del circuito RC obtenida mediante la resolución de la ecuación diferencial (6.1). Esta respuesta corresponde a una excitación con un pulso bifásico de 100 microsegundos de fase y 500 microamperios de intensidad, suponiendo una capacidad del condensador de 100 nanoFaradios e impedancias del electrodo activo de 10, 5 y 2 k $\Omega$ , de modo que se tienen constantes de tiempo  $\tau$  de 1ms, 0.5ms y 0.2ms, respectivamente.

Se observa cómo la excitación causada por el pulso bifásico de intensidad evoluciona hacia la relajación con las distintas constantes de tiempo de acuerdo con la ecuación diferencial (6.1) y su solución (en la ecuación (6.3)). Esta evolución con constantes de tiempo relativamente grandes (del orden de las latencias a las que aparecen los potenciales del tronco) es lo que origina el artefacto observado cuando se registran potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica.

Para modelar el artefacto de estimulación sobre los electrodos de medida, habría que añadir al circuito anterior, al menos, los elementos que se muestran en la figura 6.12. Este circuito presenta más grados de libertad y va a tener un comportamiento más complejo. El hecho de que existan diferencias en las características eléctricas del medio fisiológico, que se traducen en cambios en los valores de las resistencias condensadores del circuito representado en la figura 6.12, va a originar distintas respuesta tras la aplicación de un pulso bifásico. Las características del medio fisiológico de cada paciente, modeladas a través de los valores de las resistencias y condensadores, van a originar la variabilidad observada en el artefacto de estimulación durante el registro de potenciales evocados.

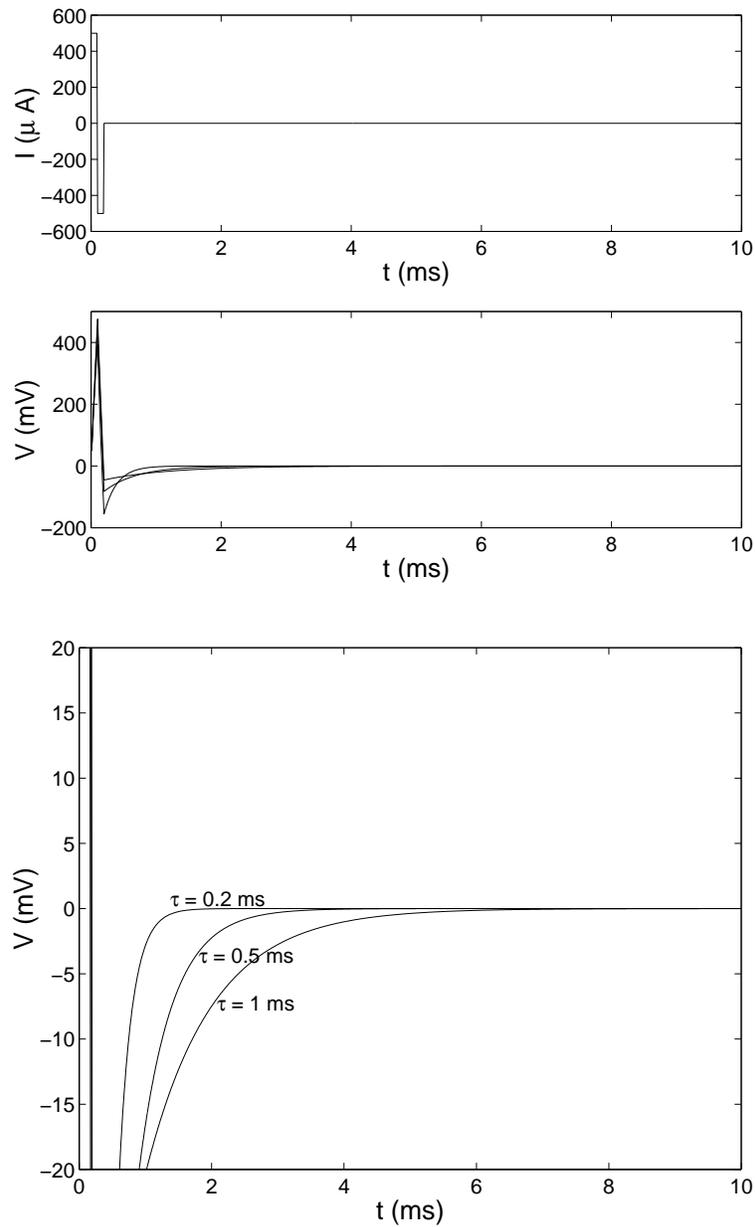


Figura 6.11: Respuesta del circuito RC a un pulso bifásico de intensidad, para distintos valores de las resistencias (10, 5 y 2  $k\Omega$ ) y  $C=100\text{nF}$ . En la figura superior se muestra el pulso de intensidad. La figura central muestra la respuesta  $v(t)$  y la inferior un detalle de la respuesta  $v(t)$ .

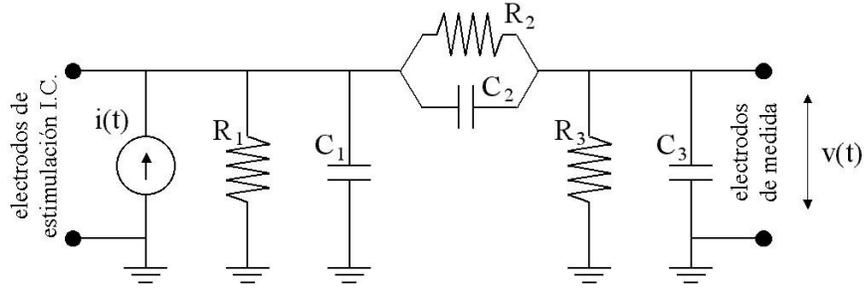


Figura 6.12: Circuito eléctrico para modelar el efecto del artefacto de estimulación sobre los electrodos de medida.

Incluso considerando los elementos mostrados en la figura 6.12 el modelo puede resultar insuficiente para describir el artefacto originado por la estimulación eléctrica. Sería necesario caracterizar eléctricamente los distintos tejidos del paciente, teniendo en cuenta la no homogeneidad del medio, las diferencias en cuanto a conductividad y movilidad de portadores de carga para los distintos tejidos, la disposición espacial de los tejidos e incluso la presencia de procesos no lineales. En la figura 6.13 se muestra el artefacto de estimulación que afecta a registros de potenciales evocados en 4 pacientes

### Tratamiento numérico del artefacto de estimulación

El artefacto asociado a la estimulación, que tiene un comportamiento que aproxima una relajación exponencial, puede ser modelado adecuadamente mediante una combinación lineal de exponenciales con diferentes constantes de tiempo,

$$v(t) = V_0 \left( A_1 \exp\left(\frac{-t}{\tau_1}\right) + A_2 \exp\left(\frac{-t}{\tau_2}\right) + \dots + A_K \exp\left(\frac{-t}{\tau_K}\right) \right) \quad (6.4)$$

En un trabajo previo [10] [324] [331], para la estimación del artefacto de estimulación se ha realizado un ajuste polinómico adecuado. El hecho de que la combinación lineal de exponenciales se pueda expresar como un desarrollo en serie de potencias de la variable  $t$  justifica el uso del ajuste polinómico para la estimación del artefacto. Aunque la formulación del ajuste polinómico es compleja, [4] [324], su aplicación bajo el entorno de MatLab resulta sencilla, por estar implementado en la función `polyfit`.

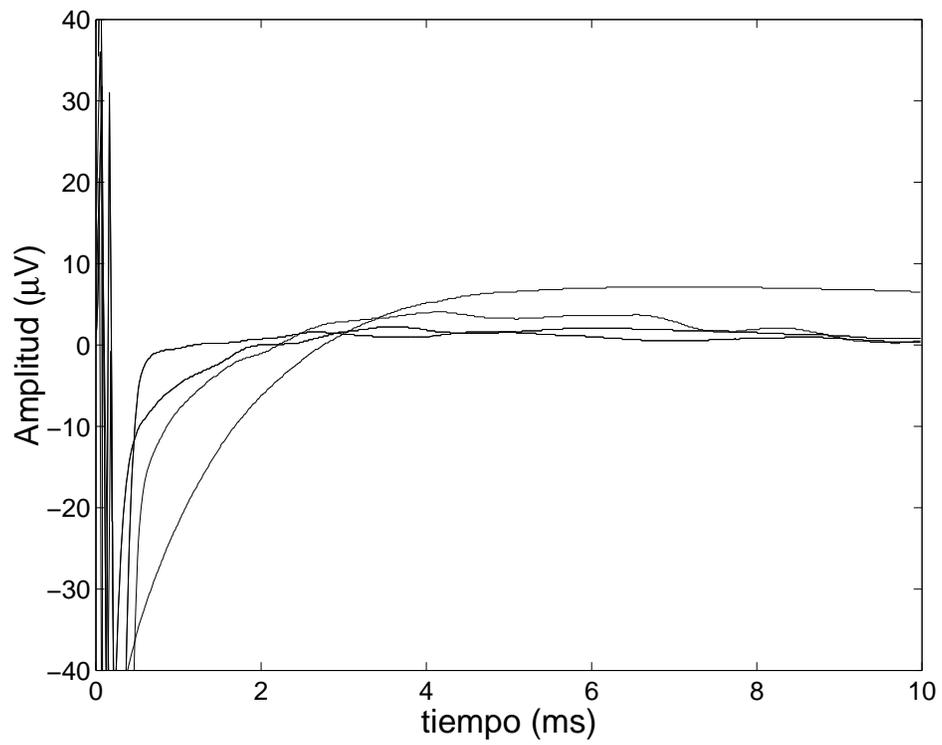


Figura 6.13: Artefacto registrado sobre los electrodos de medida durante la adquisición de registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica, para 4 pacientes.

De este modo, en nuestros trabajos previos se asumía que el artefacto se puede estimar como el polinomio de orden  $K$  que mejor ajusta al registro original  $z(t)$ , y el registro limpio de artefacto  $x(t)$  se puede calcular restando al registro original dicho polinomio, es decir,

$$x(t) = z(t) - p_K(t) \quad (6.5)$$

donde  $p_K(t)$  es un polinomio de orden  $K$  que mejor ajusta al registro original  $z(t)$  en el intervalo de interés y que se asume que representa al artefacto de estimulación.

Para el ajuste polinómico se consideró el intervalo entre 0.8 y 6 ms, puesto que cuando se realiza estimulación con pulso simple, el pulso bifásico ha finalizado al cabo de 0.2 ms, (0.8 ms garantiza que nos encontramos en la fase de relajación exponencial) y, por otra parte más allá de 5 ms resulta difícil encontrar la onda V (usar 6 ms garantiza que la onda V se encontrara en el intervalo analizado).

En la figura 6.14 se ilustra el procedimiento de eliminación del artefacto mediante ajuste polinómico. En cada gráfica se muestra el registro original y el polinomio de orden  $K$  que mejor ajusta (en la parte superior) y el registro resultante de sustraer, al registro original, el polinomio que representa el artefacto. Puede apreciarse que un orden bajo (inferior a 2) no puede seguir la evolución aproximadamente exponencial del artefacto de estimulación, conduciendo a una cancelación del artefacto incompleta. Por otra parte, un orden excesivamente alto (superior a 9) permite excesivo ajuste del polinomio al registro original, produciendo una cancelación parcial, además del artefacto, de la señal biológica que estamos estudiando. En un análisis previo se encontró que un polinomio con orden entre 3 y 7 será adecuado y se eligió un  $K=5$  para el procesamiento de los registros de potenciales evocados.

En la figura 6.15 mostramos un registro que ha sido tratado para la supresión del artefacto con una aproximación polinómica de orden 5. Puede observarse que una vez tratado el registro, las ondas II, III y V aparecen mucho más claramente definidas que en el registro original. Además este modo de presentar los registros va a permitir realizar mediciones de la amplitud y la latencia de las ondas con un criterio mucho más preciso que en el caso de los registros originales.

### **Cancelación del artefacto mediante ajuste exponencial**

El método de estimación y cancelación del artefacto basado en ajuste polinómico presenta un buen comportamiento cuando se utiliza para procesar registros con estimulación en un único electrodo [4]. Sin embargo, presenta algunas limitaciones inherentes al propio método que se puede convertir en serios inconvenientes cuando se utiliza para procesar registros con estimulación

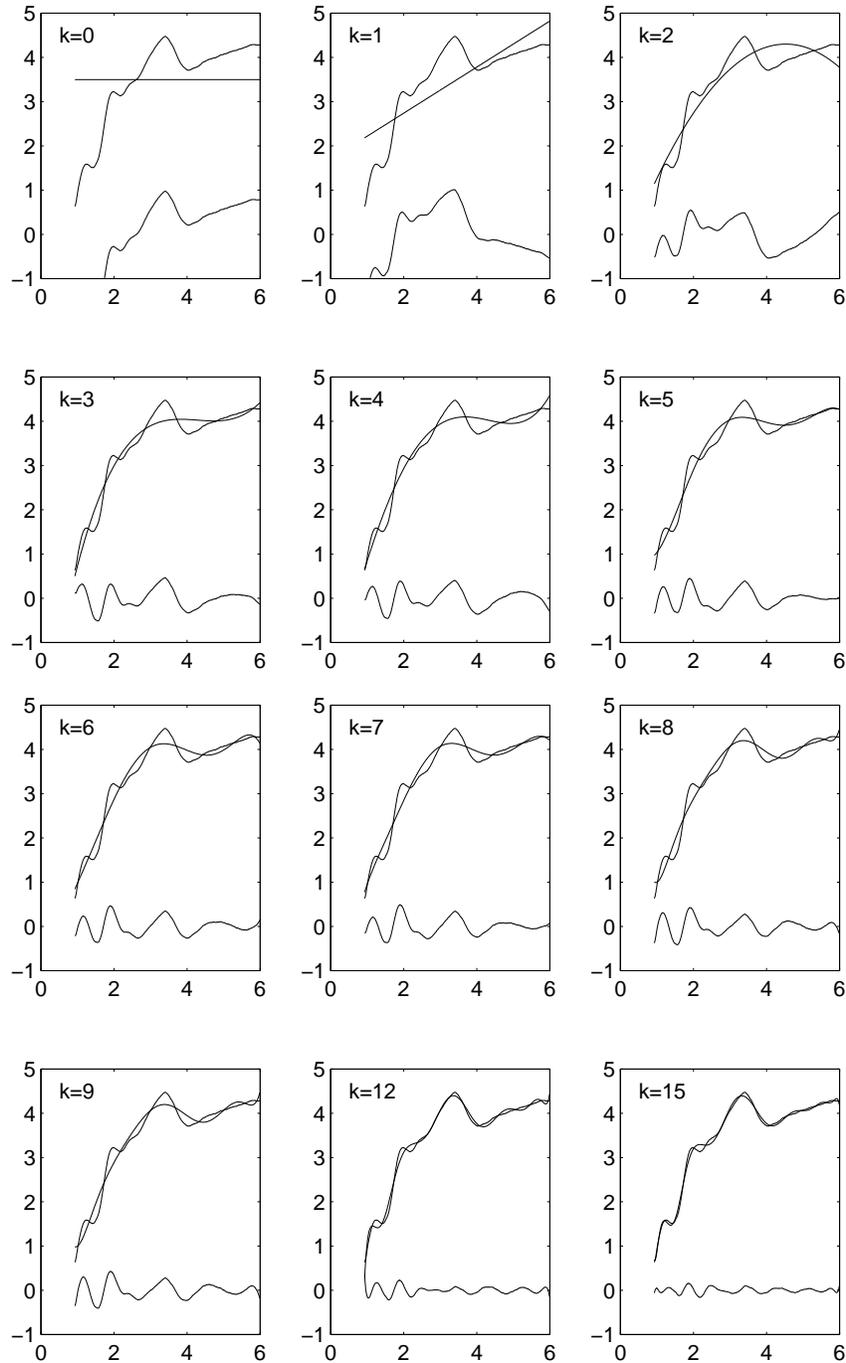


Figura 6.14: Tratamiento numérico del artefacto de estimulación mediante ajuste polinómico para distintos órdenes  $K$  del ajuste. En la parte superior de cada gráfica se muestra el registro original y el polinomio de grado  $k$  que mejor lo aproxima y en la parte inferior se muestra el registro resultante tras la eliminación del artefacto.

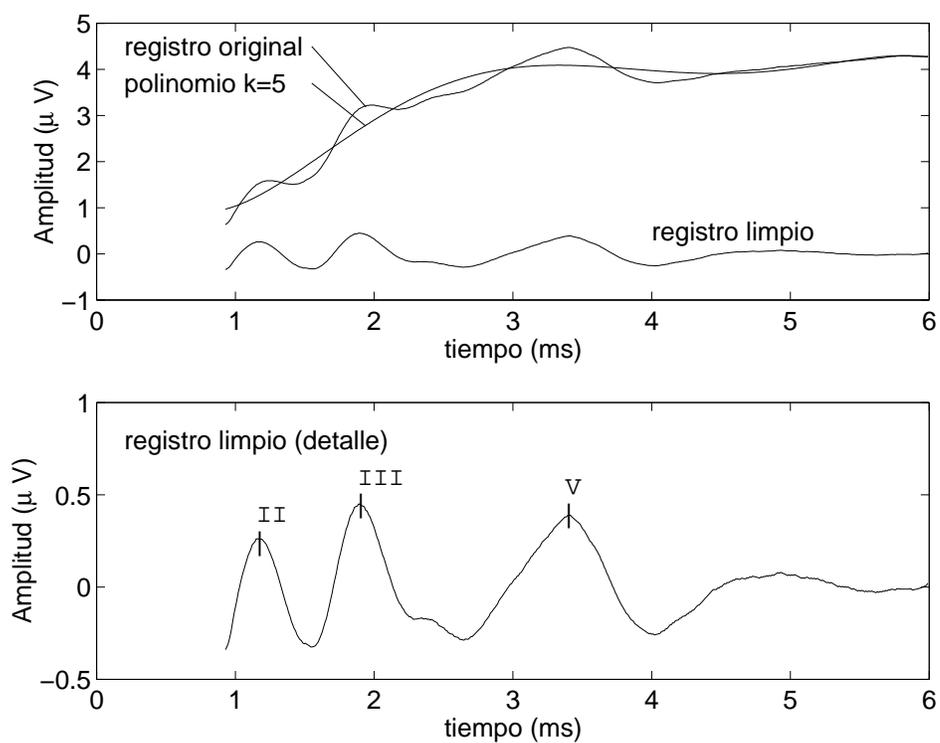


Figura 6.15: Tratamiento numérico del artefacto de estimulación mediante ajuste polinómico de orden 5.

multielectrodo:

- Puesto que el ajuste polinómico se realiza con un criterio de mínimos cuadrados, si el registro original presenta una variación muy rápida en el extremo del intervalo, el ajuste va a ser deficiente. En esta situación, el procedimiento de cancelación de artefacto introduce una distorsión en el registro que afecta particularmente a los extremos del intervalo. Por esta razón, las estimaciones referentes a la onda II sobre registros procesados, mediante este procedimiento suelen estar afectadas por un error.
- Con estimulación de pulso aislado, comenzar el intervalo a analizar en 0.8 ms o 1 ms es suficiente para garantizar que estamos en el transitorio de relajación y que la parte más rápida de la relajación ha quedado atrás. Sin embargo, en el caso de estimulación multielectrodo nos encontramos con un artefacto de mayor magnitud y con mayor duración (véase figura 6.16), donde ambos parámetros van a estar determinados por el nivel de estimulación y el modo utilizado para la estimulación multielectrodo. En esta situación el ajuste polinómico sólo sería adecuado si reducimos aún más el intervalo analizado (comenzando en 1.5 o 2 ms o incluso más, lo que supondría perder la onda II y a veces la onda III).

Para evitar este problema, se ha modificado el procedimiento de cancelación del artefacto incluyendo un ajuste exponencial. Como primer paso, se ha desarrollado una rutina de detección del periodo de estimulación (puesto que el intervalo sobre el que se realiza el ajuste exponencial debe incluir únicamente la fase de relajación). Esta rutina permite que proceso de cancelación de artefacto se realice sobre la fase de relajación exponencial, adaptándose a la duración de la fase de estimulación (que en estimulación de electrodo único puede ser de 0.06 ms, mientras que en el caso de estimulación multielectrodo puede llegar a ser de 1.5 ms).

Para la detección del comienzo del intervalo a procesar se ha filtrado paso-alta el registro y se ha obtenido la envolvente de esta señal. Puesto que durante la fase de estimulación la variación es muy rápida, esta señal sólo presenta una energía apreciable durante esta fase. Para identificar el final de la fase de estimulación (y comienzo del intervalo a procesar) se ha considerado el instante en el que la envolvente cae por debajo de un cierto porcentaje de su valor máximo.

En la figura 6.17 se ilustra con un ejemplo el procedimiento seguido para la selección del intervalo. El filtro paso-alta es un Butterworth de 4º orden con frecuencia de corte 12 kHz. La detección de envolvente se ha hecho rectificando y filtrando paso-baja con un filtro Butterworth de 4º orden. El comienzo del intervalo viene determinado por el instante en que la envolvente cae por debajo del 20 % de su valor máximo. El final del intervalo a procesar se ha fijado en 7 ms (en lugar de 6 ms) con objeto de extenderlo para el caso de estimulación multielectrodo, pues en esta situación las ondas presentan una latencia incrementada.

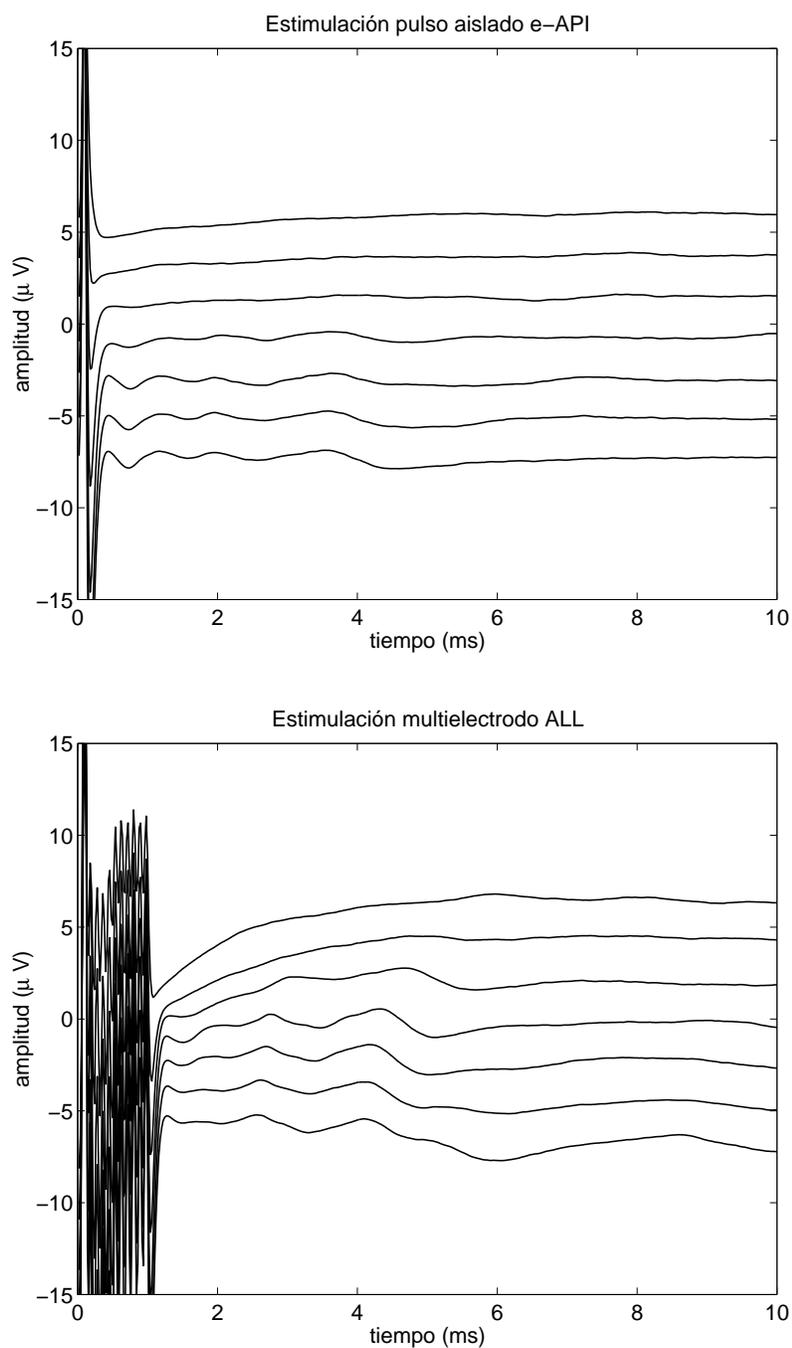


Figura 6.16: Artefacto de estimulación correspondiente a registros con estimulación con pulso aislado (gráfica superior) y con estimulación multielectrodo (gráfica inferior).

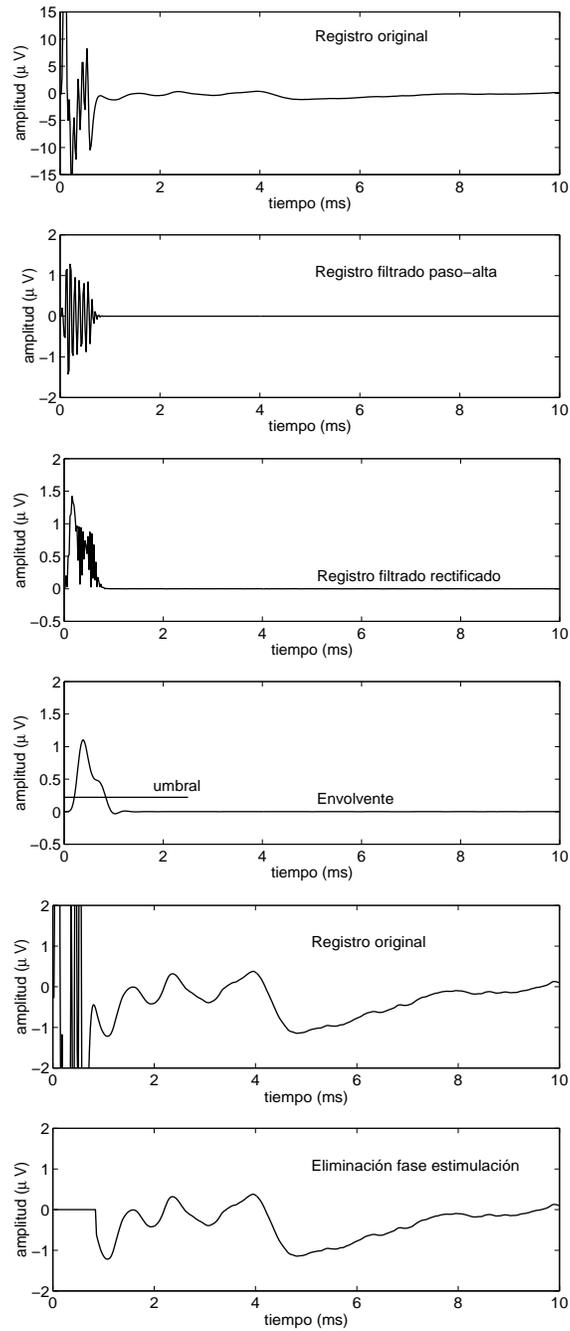


Figura 6.17: Procedimiento para la detección de la fase de estimulación y selección del intervalo a procesar para el ajuste exponencial.

Una vez seleccionado el intervalo a procesar se ha realizado el ajuste exponencial, es decir, se han determinado las constantes de tiempo  $\tau_k$  y las constantes multiplicativas  $A_k$  que hacen que la función,

$$e(t) = A_1 \exp\left(\frac{-t}{\tau_1}\right) + A_2 \exp\left(\frac{-t}{\tau_2}\right) + \dots \quad (6.6)$$

se ajuste de forma óptima (con un criterio de mínimos cuadrados) al registro original. Para obtener el ajuste se ha hecho uso de la rutina de MatLab `fmins` que permite el cálculo de los valores óptimos de  $\tau_k$  y  $A_k$  mediante un algoritmo iterativo basado en el método de búsqueda directa “simplex” de Nelder-Mead [332]. Un inconveniente de este método es que resulta computacionalmente costoso, y además la solución proporcionada es muy sensible a la inicialización del algoritmo, especialmente cuando la combinación lineal contiene muchas exponenciales. Por ello, se han considerado únicamente 2 términos en la combinación lineal (se estima el artefacto como una combinación de dos exponenciales), siendo esto suficiente para cancelar la rápida evolución al comienzo del intervalo, y permitiendo de este modo que comience antes el intervalo a considerar.

En la figura 6.18 se muestra como el ajuste exponencial cancela en gran cantidad el artefacto de estimulación, y cómo se modifica el resultado en función del número de exponenciales incluidas en el ajuste. Puede verse que  $K = 2$  supone un buen compromiso entre prestaciones y requerimientos computacionales.

Dada la complejidad del artefacto de estimulación, el registro resultante del ajuste exponencial ha sido posteriormente procesado aplicando un ajuste polinómico (de orden 5) con objeto de combinar ventajas de ambos métodos.

Finalmente, se ha aplicado un filtro paso-baja (Butterworth de orden 4 con frecuencia de corte de 3000 Hz) al registro obtenido para eliminar componentes no deseables. El retardo introducido por el filtro se ha compensado numéricamente para evitar al desplazamiento de las latencias.

Para comparar el método de cancelación del artefacto basado en ajuste polinómico con el que hemos propuesto y utilizado en este trabajo, en la figura 6.19 se muestran los registros de potenciales evocados con estimulación multielectrodo en modo ODD para un paciente. Cada línea corresponde con un nivel de estimulación y se muestra, en la gráfica superior, el registro original, en la central el registro con compensación basada en ajuste polinómico y en la inferior, tras la compensación con el método propuesto en este trabajo.

Puede apreciarse que el método propuesto extiende el intervalo procesado hasta un instante de tiempo que permite en algunos casos la apreciación de la onda I, y que además evita los problemas del ajuste polinómico en los límites del intervalo, lo que permite una estimulación más fiable de las latencias y amplitudes de las ondas, especialmente para respuestas de baja amplitud.

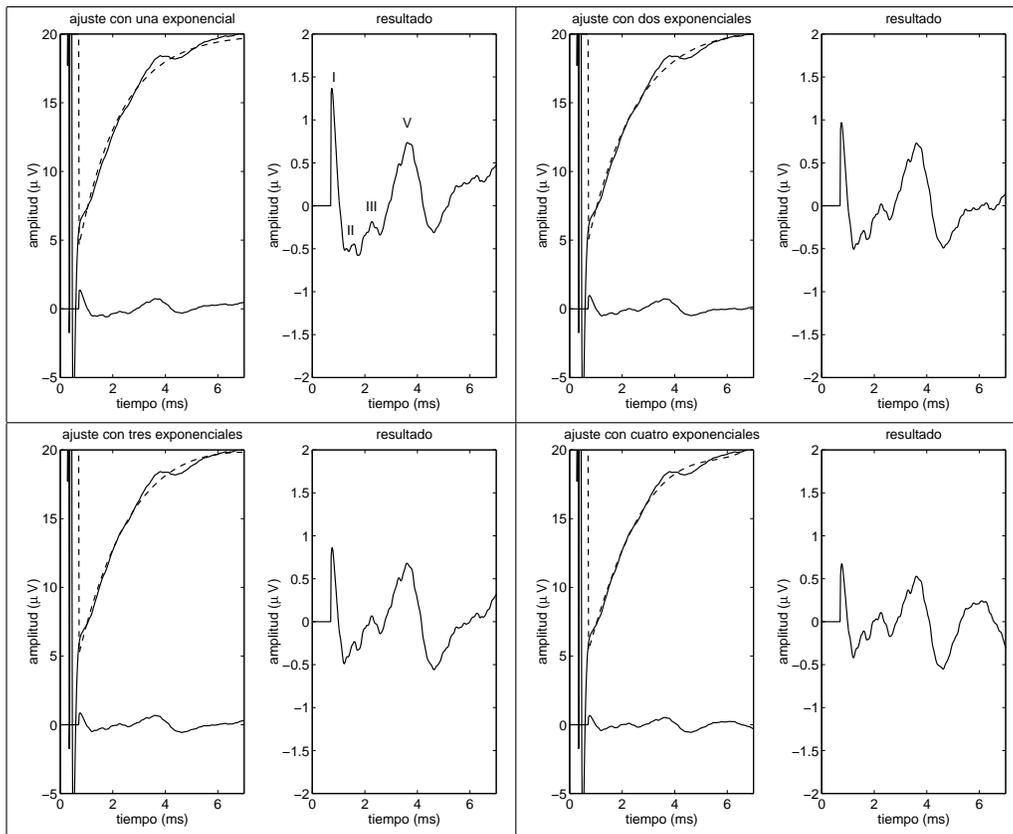


Figura 6.18: Resultado del ajuste exponencial en función del número de exponenciales consideradas. Para cada figura, en la parte superior de la gráfica de la izquierda se muestra el registro original y la combinación lineal de exponenciales que mejor lo ajusta, y en la parte inferior se muestra el registro resultante tras la eliminación del artefacto, que se muestra con más detalle en la gráfica de la derecha.

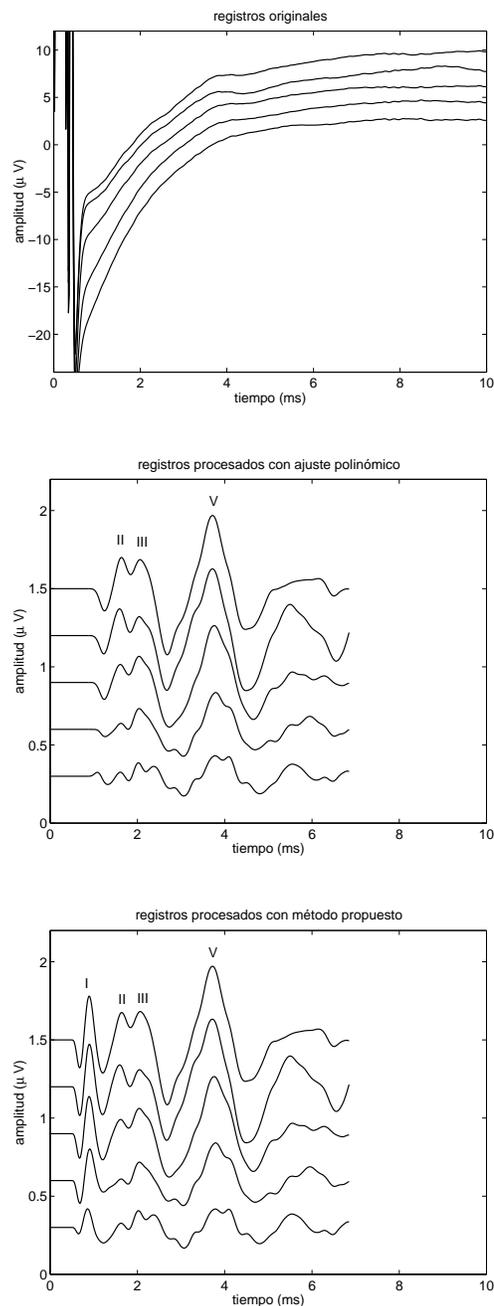


Figura 6.19: Comparación de los métodos de compensación de artefacto. En la figura superior, los registros originales. En la central, registros procesados con el método de ajuste polinómico (con  $K=5$  y filtrado paso-baja). En la inferior registros procesados con el método propuesto en este trabajo (incluyendo detección de fin de fase de estimulación, ajuste exponencial, ajuste polinómico y filtrado paso-baja).



## **Parte III**

# **RESULTADOS**



En esta parte vamos a analizar los resultados de nuestro estudio sobre registros de potenciales evocados con estimulación multielectrodo en pacientes implantados. Vamos a realizar una comparación entre este tipo de estimulación y los registros obtenidos con la estimulación convencional, así como su posible aplicación en un programa de implantes cocleares.

En el capítulo 7, se van a mostrar los distintos registros, analizando las diferencias asociadas a los distintos modos de estimulación. Estableceremos una comparación entre los registros obtenidos mediante estimulación multielectrodo y aquellos resultantes de una estimulación convencional, es decir, realizando la estimulación sobre electrodos aislados. También se estudiarán distintas ubicaciones de los electrodos de registro y se analizará su efecto tanto sobre la respuesta evocada como sobre el artefacto de estimulación.

El capítulo 8 está dedicado al estudio de las latencias y amplitudes de las ondas registradas mediante los distintos modos de estimulación. Finalmente, en el capítulo 9 se estudia la relación entre los registros de potenciales evocados con estimulación multielectrodo y los mapas de programación en los procesadores de los implantes cocleares. Esta relación va a determinar la utilidad de la exploración objetiva para el ajuste de los procesadores.



## Capítulo 7

# REGISTROS EVOCADOS CON ESTIMULACIÓN MULTIELECTRODO

La identificación de las ondas en un registro constituye un problema importante común a todas las exploraciones de potenciales evocados. Para poder utilizar la exploración como prueba objetiva es necesario estimar las latencias y amplitudes de las distintas ondas y compararlas con los datos registrados para un grupo de control, pero, lógicamente, la estimación de latencias y amplitudes requiere, como paso previo, la identificación de las ondas. Si bien los registros de potenciales del tronco evocados con estimulación eléctrica son análogos a los obtenidos con estimulación acústica, su aspecto y morfología pueden ser muy variables debido al artefacto de estimulación y verse afectados además por el modo de estimulación considerado en el caso de una estimulación multielectrodo. Familiarizarse con los registros de potenciales evocados resulta, pues, importante para identificar las ondas fácilmente.

Por ello, este capítulo está dedicado a mostrar los registros obtenidos bajo condiciones diversas (modo de estimulación, paciente, nivel de estimulación) incluyendo registros con y sin artefacto (en los que se ha considerado o no la aplicación del procedimiento de cancelación de artefacto) con el objeto de permitir al lector la identificación de las ondas en los registros bajo distintas condiciones. El análisis realizado en este capítulo permitirá, además, conocer qué condiciones son las más favorables para la identificación de las ondas en los registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica.

## 7.1. Registros con y sin artefacto de estimulación

Como se ha indicado en el capítulo anterior, la presencia de un importante artefacto de estimulación es constante cuando se registran potenciales evocados mediante estímulo eléctrico. La estimulación multielectrodo (frente a la estimulación sobre un único electrodo) incrementa el artefacto de estimulación por dos motivos. En primer lugar, puesto que la intensidad total insertada es mayor, cabe esperar un artefacto con una mayor amplitud. Por otra parte, la duración total de estímulo, constituido por un tren de pulsos eléctricos presentados en los distintos electrodos, va a ser mayor, por lo que la fase de relajación exponencial comenzará más tarde que en el caso de estimulación convencional.

Sin embargo, puesto que los pulsos utilizados son bifásicos, con fases iguales, la carga introducida en la primera fase es retirada en la segunda, siendo nula la carga neta insertada cuando finaliza el pulso. En el caso de estimulación multielectrodo, se introducen varios pulsos, cada uno de ellos con dos fases iguales pero de signo opuesto. Esto hace que el artefacto de estimulación muestre un transitorio más complejo durante el intervalo de actividad del implante, de modo que al finalizar la actividad del implante y comenzar la fase de relajación exponencial, la tensión desde la que se produce la relajación es impredecible y no está directamente relacionada con la intensidad de estimulación.

Esta tensión inicial, a veces toma valores positivos o negativos de gran magnitud, y en ocasiones toma valores muy pequeños, complicando la morfología de los registros (haciendo que el aspecto que tienen éstos antes de procesarlos para la cancelación del artefacto sea poco homogéneo). Este aspecto debe tenerse en cuenta a la hora de identificar las respuestas si durante el proceso de adquisición de los registros no puede aplicarse el algoritmo de cancelación del artefacto.

La aplicación del procedimiento de cancelación del artefacto evita esta variabilidad y manifiesta más claramente la reproducibilidad de las ondas y la evolución de las latencias y amplitudes cuando se modifican los niveles de estimulación (cuanto mayor es el nivel de estimulación, mayor amplitud en las ondas y latencias más cortas).

En las figuras 7.1, 7.2 y 7.3 se han representado registros de potenciales evocados para tres pacientes (a los que denominaremos paciente A, paciente B y paciente C) para distintos niveles de estimulación. En el lado izquierdo se muestran registros con estimulación convencional sobre el electrodo más apical (modo e-API) mientras que en el derecho tenemos los registros para estimulación multielectrodo de los electrodos impares (modo ODD). De arriba a abajo hemos representado los registros originales, en una escala que permite apreciar el artefacto de estimulación en toda su magnitud, los registros originales en una escala en la que se distingue con una resolución aceptable la zona de interés, y por último, los registros una vez que ha sido procesado el artefacto de

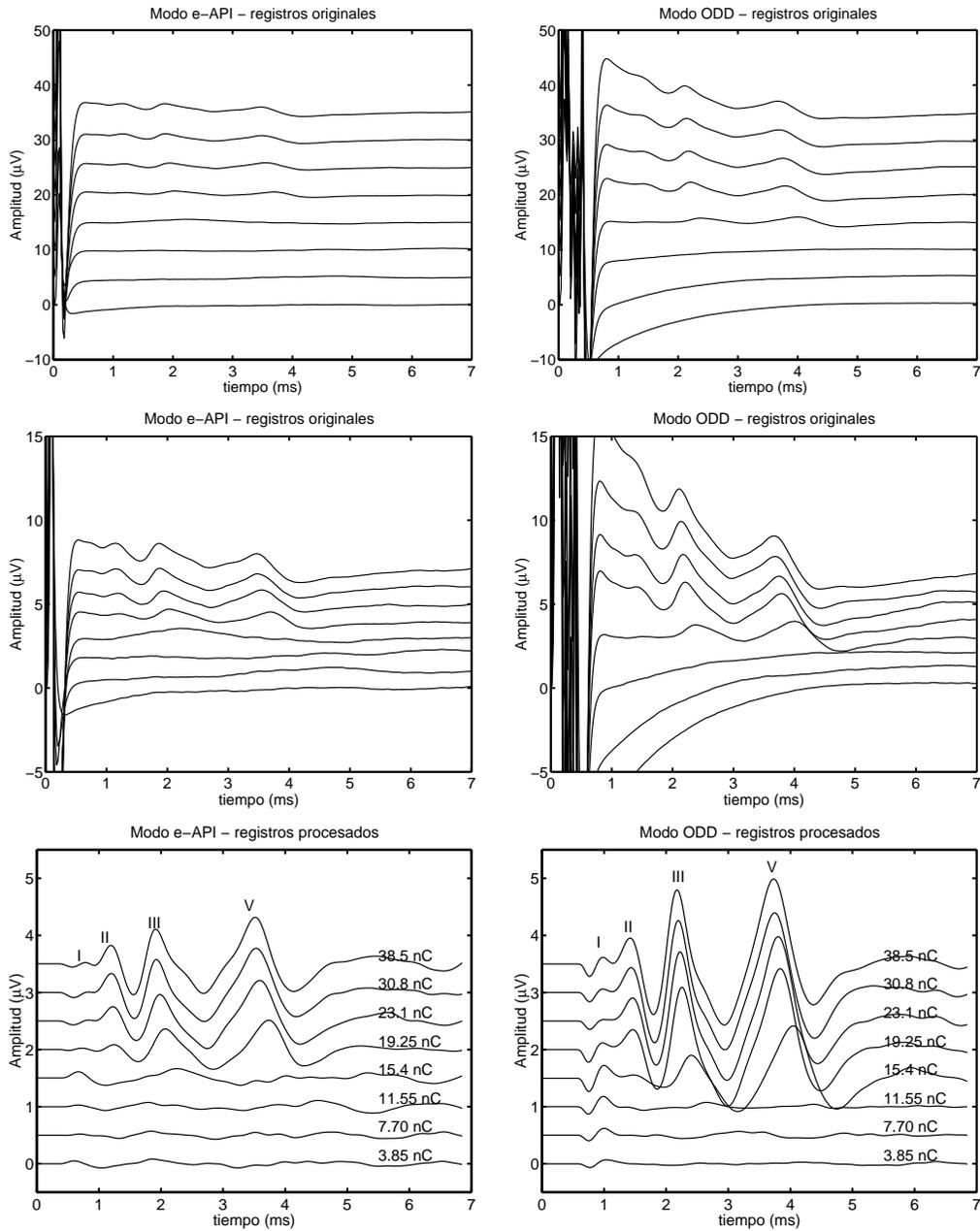


Figura 7.1: Registros de potenciales evocados para el paciente A, a la izquierda, para estimulación en modo e-API, a la derecha, para estimulación ODD. Se muestran los registros con y sin artefacto.

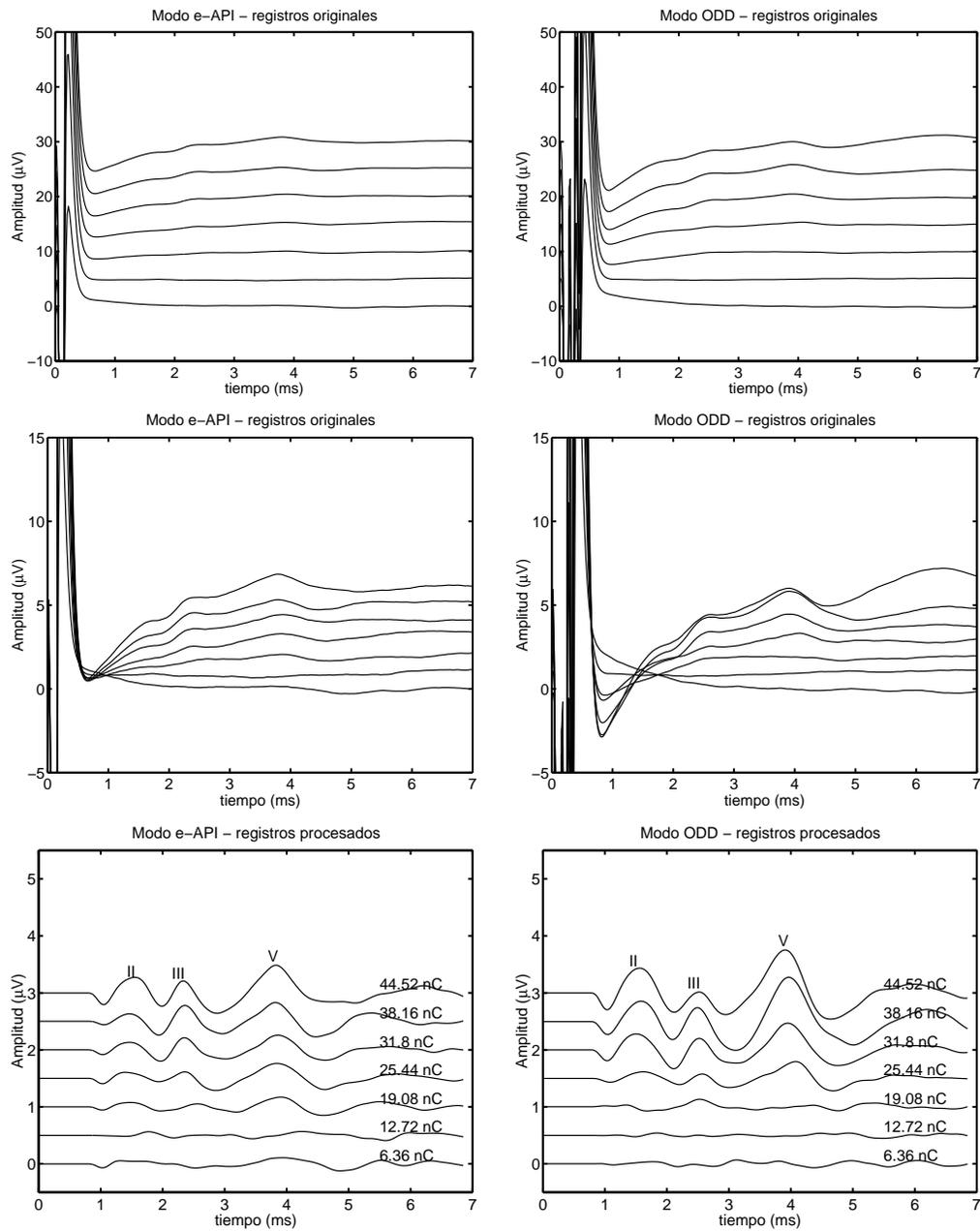


Figura 7.2: Registros de potenciales evocados para el paciente B, a la izquierda, para estimulación en modo e-API, a la derecha, para estimulación ODD. Se muestran los registros con y sin artefacto.

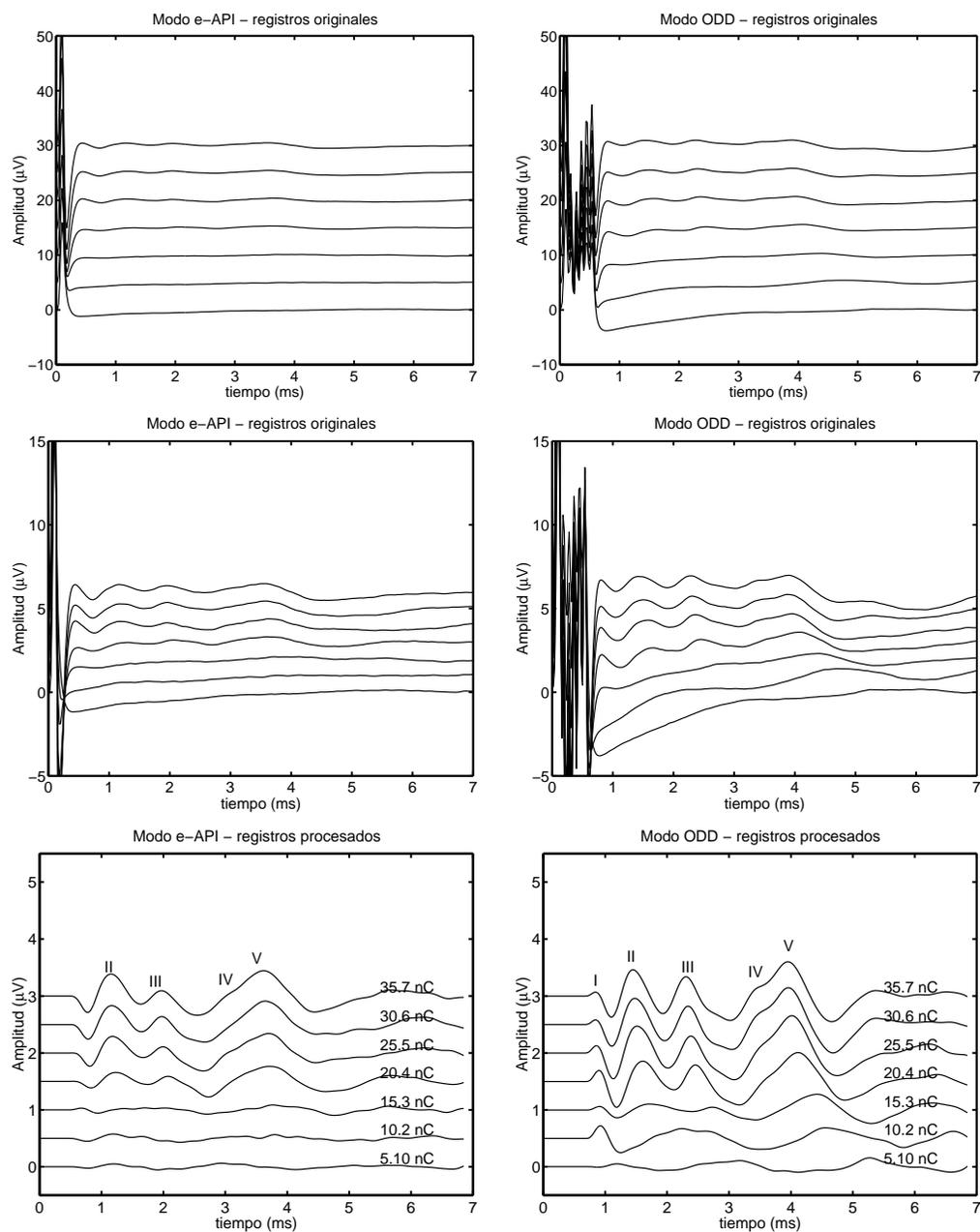


Figura 7.3: Registros de potenciales evocados para el paciente C, a la izquierda, para estimulación en modo e-API, a la derecha, para estimulación ODD. Se muestran los registros con y sin artefacto.

estimulación.

De la observación de estos registros se pueden hacer algunos comentarios:

1. La amplitud y duración del artefacto de estimulación es significativamente mayor para la estimulación en modo multielectrodo.
2. La tensión cuando concluye la estimulación desde la que se produce la relajación exponencial varía mucho más en el caso de estimulación multielectrodo, haciendo que la morfología de los registros sea mucho más variable que para estimulación con pulso único.
3. A pesar de ser el artefacto de estimulación mayor para la estimulación multielectrodo, existen situaciones para las que la relajación exponencial se produce desde una tensión prácticamente nula, siendo mínimo el artefacto que afecta al registro en esta situación.
4. Una vez suprimido el artefacto de estimulación, las ondas resultan más fáciles de identificar, tanto para estimulación multielectrodo como para estimulación con pulso único. Debe notarse que si bien la supresión del artefacto mejora la calidad del registro, y facilita la identificación de las ondas por homogeneizar los registros, en general cuando la onda es identificable en el registro procesado, suele ser posible su identificación también en el registro original. Es precisamente para los registros en los que las ondas presentan menos amplitud cuando se puede dar la situación de que las ondas no sean identificables si no es suprimido el artefacto. También se ve muy facilitada la identificación de la onda II, y en algunos casos de la onda I, gracias al procesamiento del artefacto, ya que estas se manifiestan para las latencias en las que la magnitud del artefacto es generalmente muy alta.
5. Finalmente, si comparamos los registros con estimulación en electrodo único con los obtenidos para estimulación multielectrodo, se puede apreciar que en estos últimos se registran ondas de mayor amplitud (gracias a que se generan mediante la activación de una mayor porción coclear) y latencias más alargadas (debido a que la estimulación se realiza en un intervalo de tiempo mayor, por producirse la activación de los electrodos de forma secuencial).

Un aspecto importante a tener en cuenta durante la exploración de potenciales evocados mediante estimulación multielectrodo es la sensación subjetiva de volumen que percibe el paciente. Para un nivel de estimulación medio-alto, la estimulación multielectrodo produce en el paciente una sensación de volumen mayor que la estimulación en electrodo único con niveles similares de estimulación. Sin embargo, la sensación es distinta (como cabría esperar por otra parte), ya que la estimulación en electrodo único activa una porción reducida de la cóclea (produciendo una

estimulación parecida a un tono modulado en amplitud) mientras que la estimulación multielectrodo activa una porción mayor de la cóclea (produciendo una sensación de sonido espectralmente más amplio). Si bien el paciente, a igual nivel de estimulación, percibe el estímulo multielectrodo como más intenso, no se puede comparar una estimulación multielectrodo que involucre a seis electrodos con una estimulación con pulso único con un nivel seis veces superior en el electrodo estimulado, ya que en este caso se satura rápidamente la capacidad de la porción coclear activada y se alcanza el umbral de dolor. Estas consideraciones relacionadas con el mecanismo de activación coclear deben tenerse en cuenta cuando se comparan los registros de potenciales evocados obtenidos mediante los distintos modos de estimulación.

## 7.2. Registros para distintos modos de estimulación

En esta sección analizamos la morfología de los registros de potenciales evocados en función del modo de estimulación, incluyendo los cinco modos multielectrodo (ALL, ODD, EVEN, BAS y API) así como los tres modos de control, correspondientes a estimulación convencional con pulso único (e-BAS, e-CEN y e-API). En el modo ALL se estimulan todos los electrodos activados del implante coclear, comenzando desde la zona más basal a la más apical. El modo ODD estimula sólo los electrodos impares, comenzando por los más basales mientras que el modo EVEN estimula los pares. Con el modo BAS estimulamos únicamente la mitad basal de los electrodos activados, y con el API estimulamos los de situación más alta dentro de la cóclea. Cuando realizamos la estimulación convencional, valoramos la respuesta en los electrodos más basal (e-BAS), central (e-CEN) y apical (e-API).

Se han presentado los registros con y sin artefacto para poder apreciar el aspecto que presentan antes y después del procesamiento del artefacto. Las figuras corresponden a tres de los 32 pacientes estudiados (en el apéndice A se muestran los registros observados para cada uno de los pacientes).

En las figuras 7.4, 7.5 y 7.6 se muestran los registros con artefacto para cada uno de los ocho modos de estimulación considerados correspondientes a estos tres sujetos. Las figuras 7.7, 7.8 y 7.9 representan estos mismos registros una vez procesado el artefacto.

En cuanto a las primeras gráficas, puede observarse la variada morfología del artefacto de estimulación para los distintos modos. También pueden identificarse las ondas, resultando esto más fácil para niveles altos de estimulación y para las ondas III y V.

Una vez suprimido el artefacto se pueden identificar más fácilmente las ondas en los registros, lo que permite comparar los distintos modos de estimulación. El modo ALL (que involucra en la estimulación a todos los electrodos activos) da lugar a la aparición de los registros con mayor

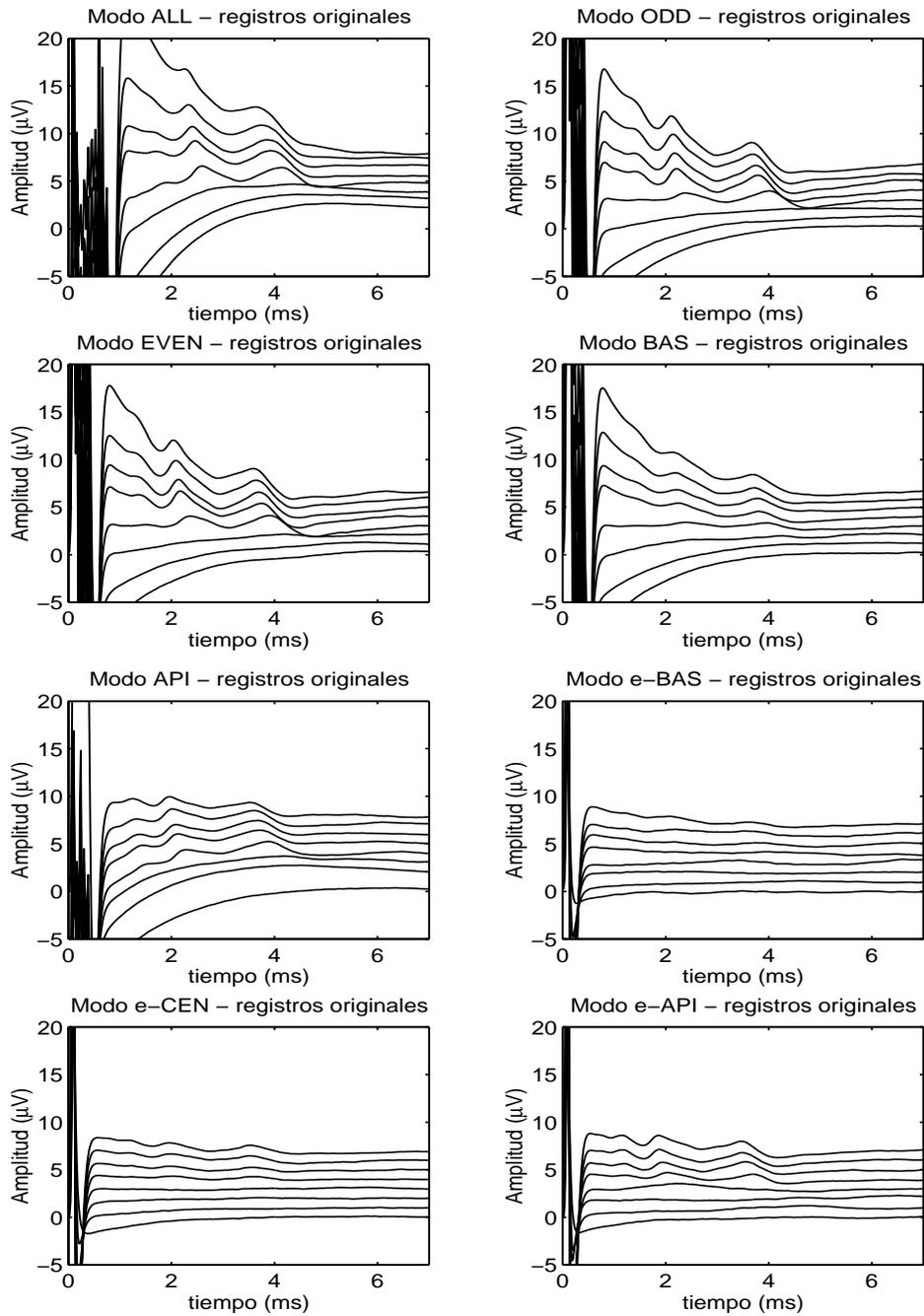


Figura 7.4: Registros de potenciales evocados para el paciente A, correspondientes a los distintos modos de estimulación antes de procesar el artefacto.

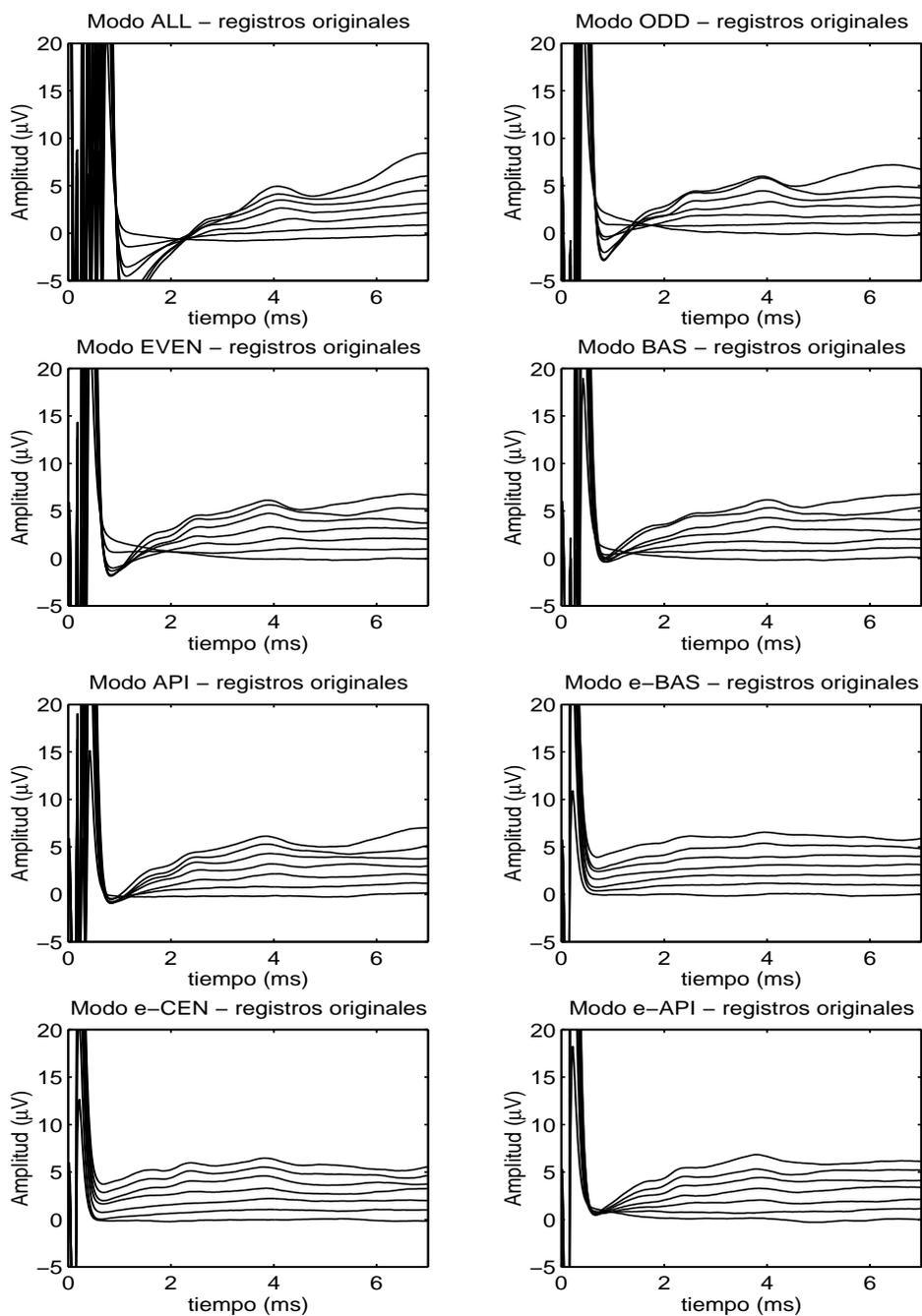


Figura 7.5: Registros de potenciales evocados para el paciente B, correspondientes a los distintos modos de estimulación antes de procesar el artefacto.

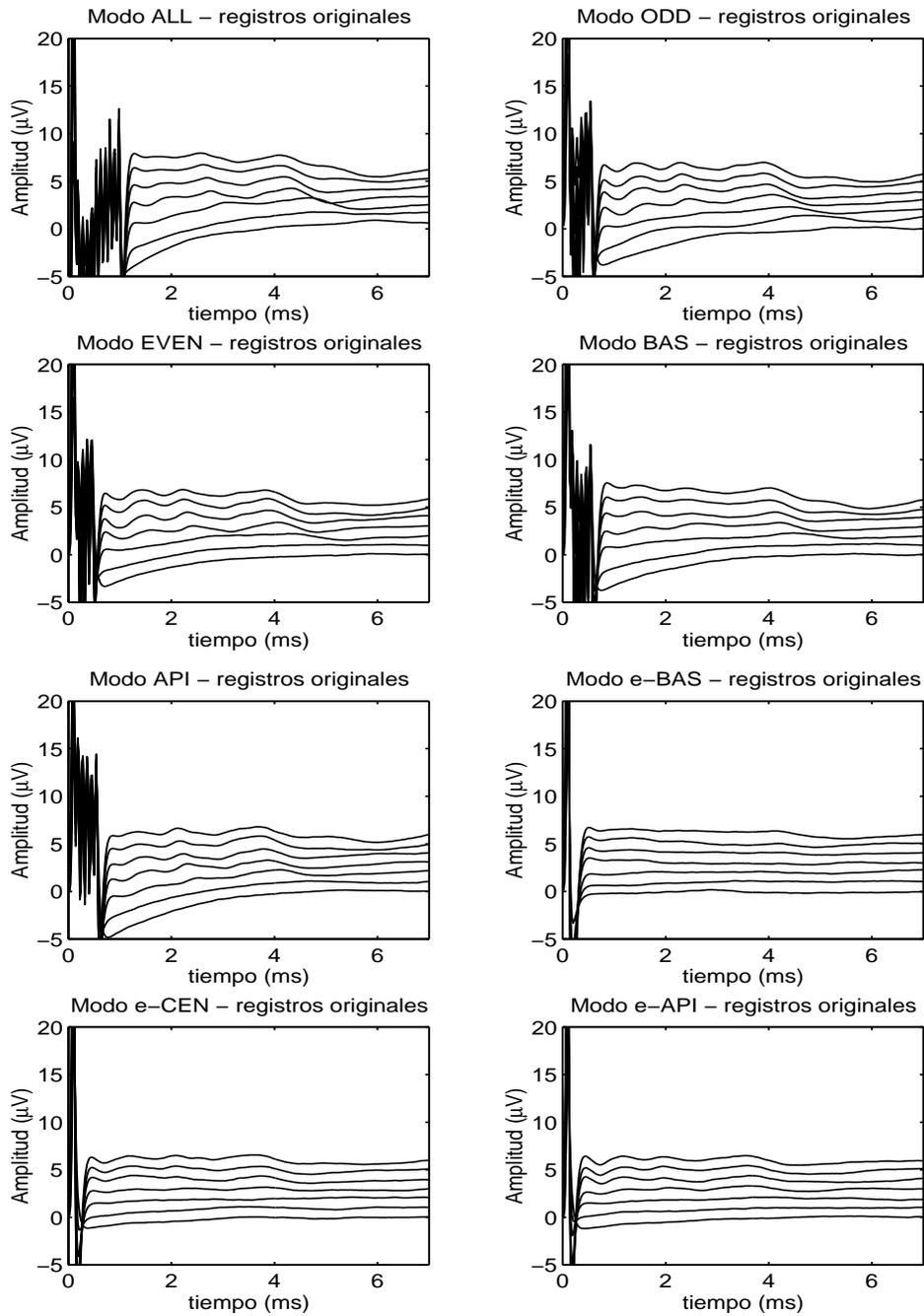


Figura 7.6: Registros de potenciales evocados para el paciente *C*, correspondientes a los distintos modos de estimulación antes de procesar el artefacto.

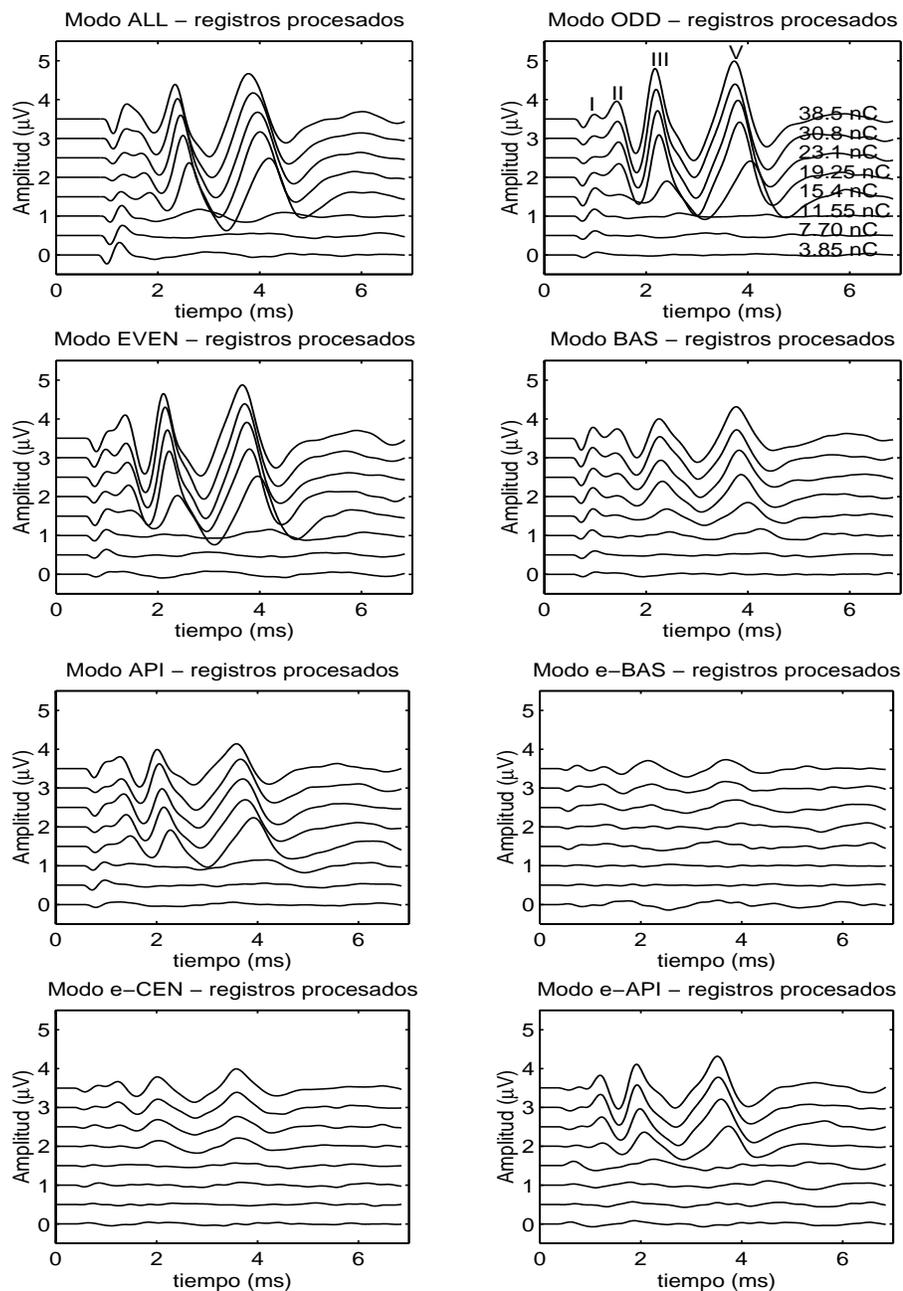


Figura 7.7: Registros de potenciales evocados para el paciente A, correspondientes a los distintos modos de estimulación después de procesar el artefacto.

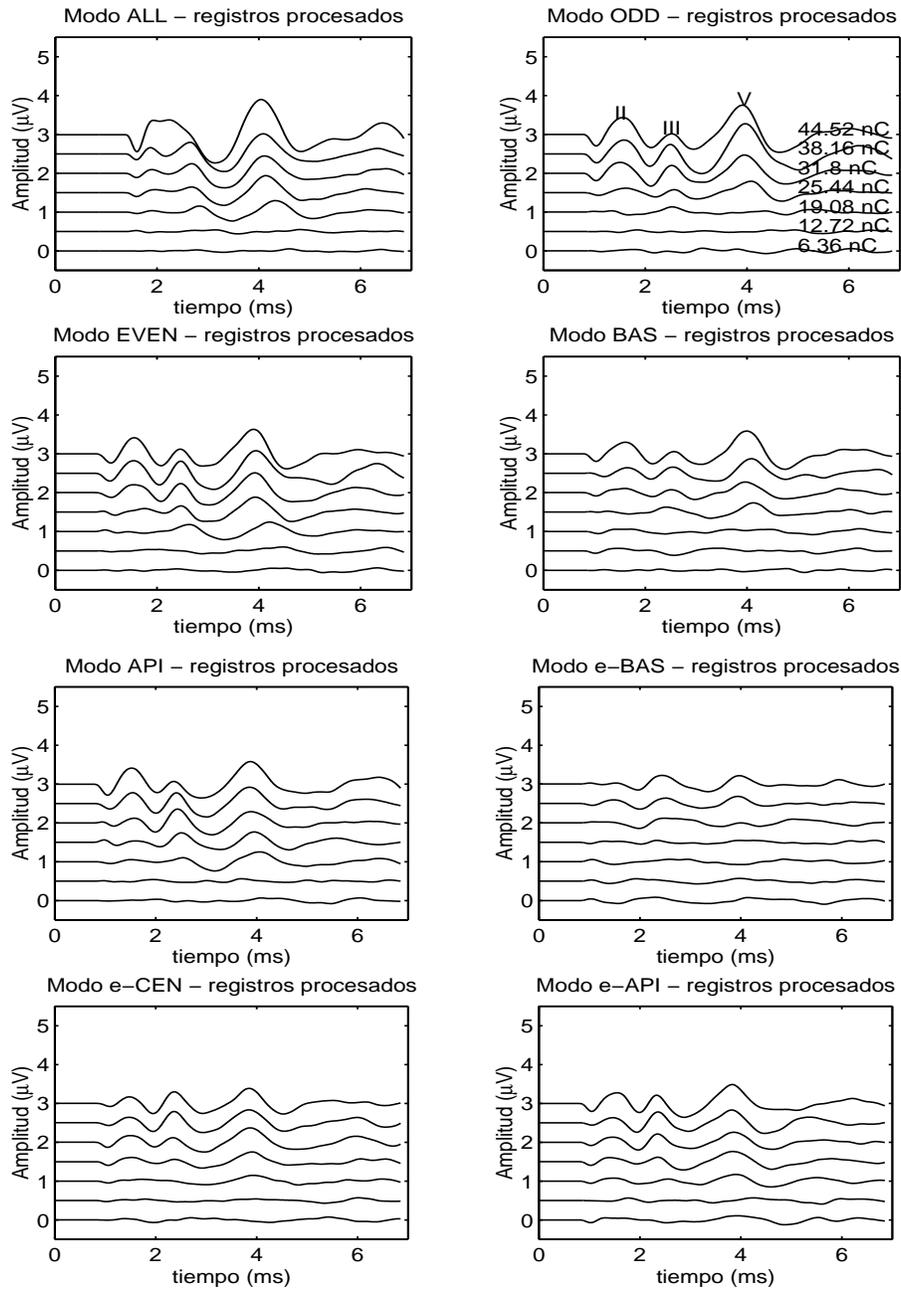


Figura 7.8: Registros de potenciales evocados para el paciente B, correspondientes a los distintos modos de estimulación después de procesar el artefacto.

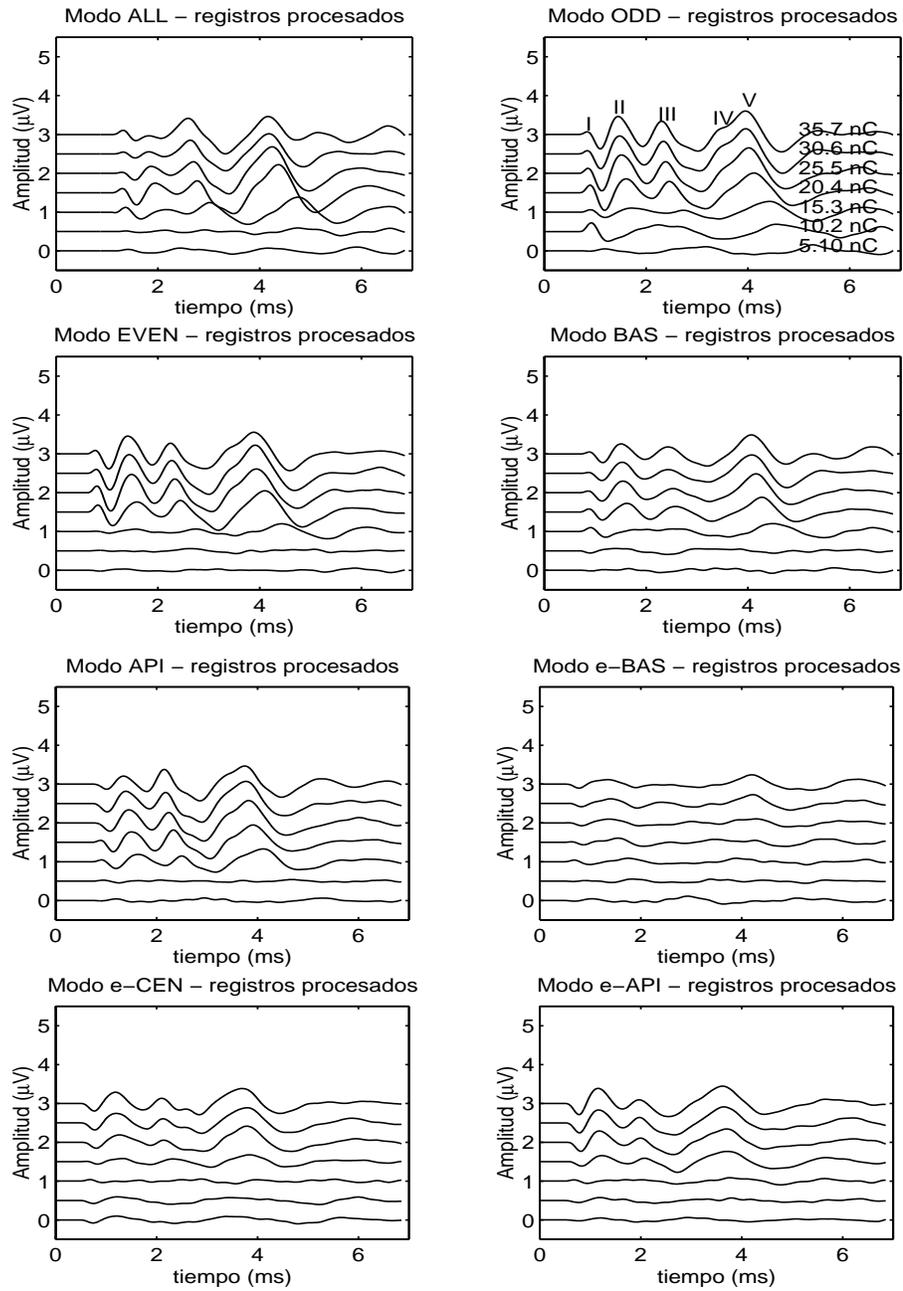


Figura 7.9: Registros de potenciales evocados para el paciente C, correspondientes a los distintos modos de estimulación después de procesar el artefacto.

retardo. En este caso, a veces ocurre que el retardo entre el estímulo de un electrodo y el siguiente es excesivo, y no es posible mantener una perfecta sincronización de la actividad de las distintas particiones cocleares, particularmente cuando los pulsos de estimulación tienen una duración alta. Esto hace que frecuentemente (como se ve en las figuras 7.7, 7.8 y 7.9) a pesar de que el modo ALL realiza la estimulación de un mayor número de electrodos, las ondas presenten unas amplitudes reducidas con respecto a las de los modos ODD o EVEN, donde se puede conseguir una mejor sincronización de la contribución a la respuesta evocada procedente de las distintas particiones cocleares.

Se aprecian también menores amplitudes y mayores latencias cuando se comparan los registros en el modo BAS con el modo API, resultado que es consistente con la reducción de amplitudes e incremento de latencias de los registros sobre electrodos basales con respecto a los apicales para estimulación con pulso aislado [4]. Este resultado también se aprecia cuando se comparan los registros e-BAS, e-CEN y e-API correspondientes a estimulación con pulso aislado. Esta característica puede estar asociada a la menor degradación de las terminaciones nerviosas que inervan la región apical con respecto a las región basal.

La comparación de los modos de estimulación multielectrodo con los modos de pulso aislado pone de manifiesto que la activación sincrónica de una mayor porción coclear hace que los registros presenten una mayor amplitud. Debido a la duración total del estímulo, en los modos multielectrodo se observa un aumento de las latencias.

Teniendo en cuenta las observaciones anteriores, puede deducirse que las condiciones más favorables para la observación de las ondas en modo pulso aislado corresponden a niveles altos de estimulación sobre el electrodo más apical (modo e-API), mientras que en los modos multielectrodo los mejores registros se obtienen para altos niveles de estimulación en los modos ODD o EVEN. Por tanto, cuando se pretenda utilizar la exploración de potenciales evocados para realizar un chequeo de la funcionalidad (y especialmente si se dispone de poco tiempo, por ejemplo si la prueba se realiza en quirófano) es conveniente considerar el modo ODD o EVEN para facilitar la identificación de la respuesta.

### **7.3. Estudio de la variabilidad interpaciente**

Dada la gran variabilidad que presentan los registros de potenciales evocados mediante estímulo eléctrico entre los distintos pacientes, hemos considerado interesante incluir registros de cada uno de los pacientes incluidos en este estudio. En el apéndice A se han incluido los registros para cada paciente correspondientes a los modos ODD y e-API, por tratarse de las condiciones más

favorables de registro en las modalidades multielectrodo y de pulso aislado. Se han mostrado, asimismo, los registros tanto antes de procesar el artefacto como tras procesar éste, para que el lector pueda apreciar la facilidad/dificultad de identificación de ondas en cada una de las situaciones, así como las diferencias tanto en la morfología del artefacto como en las respuestas evocadas asociadas a la variabilidad interpaciente.

Comparando los registros pueden valorarse las diferencias entre los distintos pacientes. Respecto al artefacto de estimulación, se aprecian diferencias en cuanto a la magnitud del artefacto durante el periodo de estimulación, del valor de tensión desde el que se produce la relajación exponencial, y de las constantes de tiempo asociadas a dicha relajación. También se aprecian diferencias en cuanto a la forma de variar el artefacto con el nivel de estimulación.

Con respecto a las respuestas evocadas se aprecia una variabilidad interpaciente en cuanto a las amplitudes y latencias de las ondas. Cabe destacar que, si bien en la mayoría de los pacientes la onda V es la más consistente y la que presenta mayor amplitud, en algunos casos la amplitud es mayor para la onda III. Este hecho podría estar relacionado con la maduración de la vía auditiva, ya que los pacientes en los que se ha apreciado esto son precisamente los que disponían de una menor experiencia en el uso del implante y habían sufrido una deprivación de la audición durante un periodo más prolongado.

#### **7.4. Estudio del canal de registro**

Tal y como se vio en el capítulo 6, se han utilizado cuatro electrodos de registro para obtener los potenciales del tronco: electrodo de tierra (en la frente), de referencia (en la mastoides contralateral al implante), y dos electrodos activos, colocados, respectivamente, sobre el vértex y sobre el cuello (en la parte posterior y en línea media). La utilización de la mastoides contralateral en lugar de la ipsilateral queda justificada por la magnitud del artefacto que aparece cuando se utiliza la ipsilateral, particularmente si el dispositivo implantado es un dispositivo monopolar [4]. Los otros dos electrodos (vértex y cuello) permiten definir dos canales de registro: vértex-mastoides y cuello-mastoides.

Durante las exploraciones hemos tomado unos primeros registros con ambos canales, comparándolos y seleccionando aquél que proporcionaba mayor calidad, es decir, que ofrecía un mejor compromiso entre amplitud de las ondas y artefacto de estimulación. En general, el canal seleccionado ha sido cuello-mastoides.

Con objeto de poder analizar las diferencias entre ambos canales de registro, en algunos pacientes hemos tomado registros con estimulación en el modo multielectrodo ODD, registrando con

el canal vértex-mastoides y cuello-mastoides. En esta sección comparamos los registros obtenidos a través de ambos canales y analizamos las diferencias.

En las figuras 7.10 y 7.11 se muestran registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación multielectrodo en modo ODD registrados con el canal vértex-mastoides (a la izquierda) y cuello-mastoides (a la derecha). Estos registros corresponden a cuatro de los pacientes estudiados. Se muestran los registros con artefacto (arriba) y sin artefacto (abajo) para distintos niveles de estimulación. Se ha invertido la polaridad del registro original en la medida, de modo que en canal vértex-mastoides, vértex es referencia y mastoides activo (la señal es positiva cuando la tensión en mastoides es mayor que en vértex) y en el canal cuello-mastoides, cuello es referencia y mastoides activo. Cada figura corresponde a uno de los pacientes estudiados.

A la vista de estas figuras se pueden hacer las siguientes observaciones:

- Tal y como están definidos los canales y su polaridad, las ondas aparecen con polaridad negativa en el canal vértex-mastoides y con polaridad positiva en el canal cuello-mastoides (al igual que en el caso de potenciales del tronco evocados con estimulación acústica).
- El artefacto de estimulación es significativamente más importante, en general, para el canal vértex-mastoides. Esto es debido a la mayor proximidad del electrodo activo de registro a los electrodos de estimulación del implante para este canal, y al hecho de que el implante utilizado opera en modo monopolar.
- La amplitud de las ondas registradas en el canal cuello-mastoides es menor, generalmente, que la registrada en el canal vértex-mastoides. En el canal cuello-mastoides, la amplitud de las ondas se ve reducida en torno a un 20 % con respecto al canal vértex-mastoides.
- También cabe destacar el hecho de que en los registros cuello-mastoides, debido a la menor incidencia del artefacto, se aprecian mejor las ondas (a veces es posible detectar las ondas I y II con este canal y no con vértex-mastoides) y las ondas se detectan para niveles menores.

A la vista de estas observaciones cabe considerar que, en general, si bien el canal vértex-mastoides proporciona registros de mayor amplitud, debido al mayor efecto del artefacto de estimulación, éstos presentan peor calidad, siendo más difícil la identificación de las ondas cuando no se ha procesado el artefacto. Además, con el canal cuello-mastoides generalmente puede recuperarse un mejor registro (con más ondas cuando nos encontramos cerca del umbral). Por esta razón, a pesar de proporcionar menor amplitud, consideramos más recomendable la utilización del canal cuello-mastoides.

Otro aspecto interesante cuando se analiza el canal de estimulación es el hecho de que la polaridad en ambos canales aparece invertida, unido al hecho de que ambos canales comparten

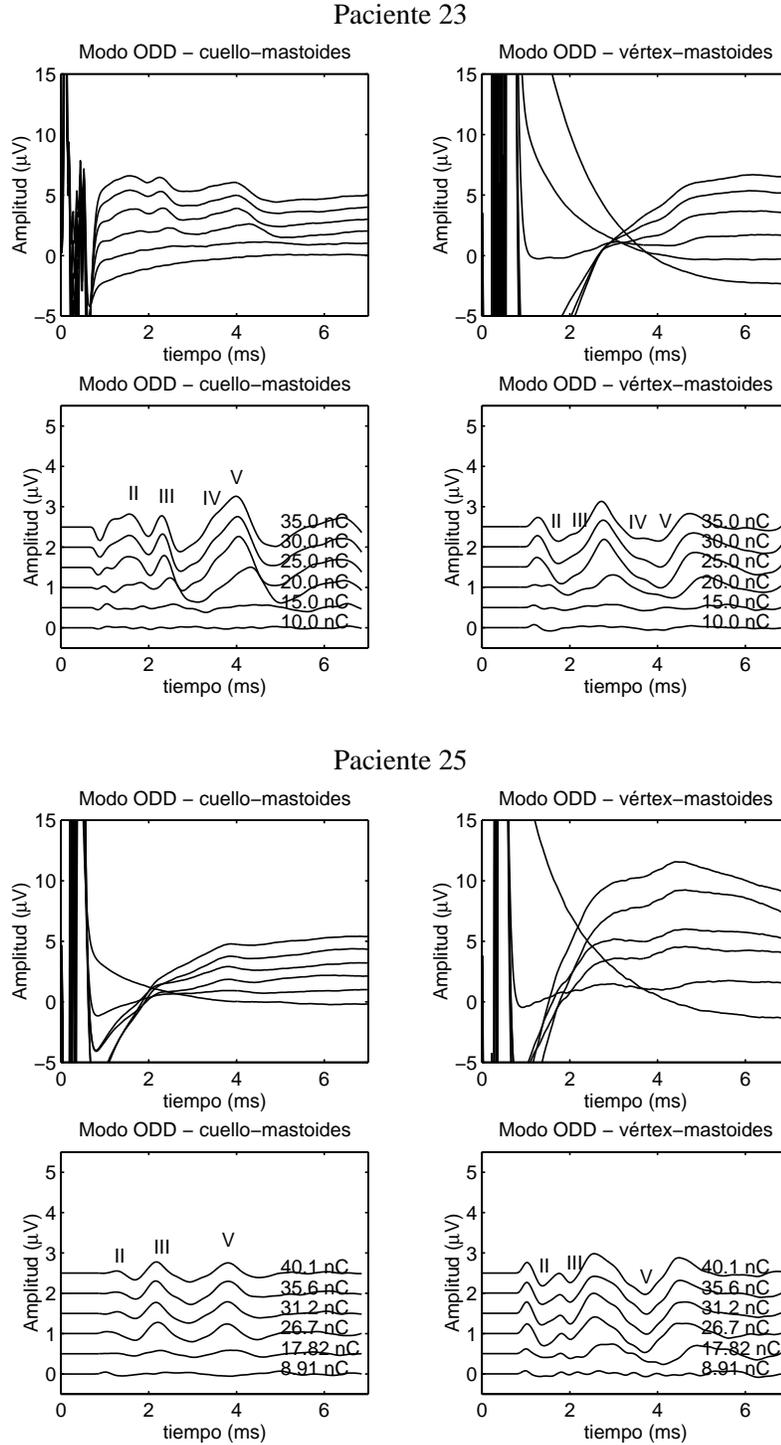
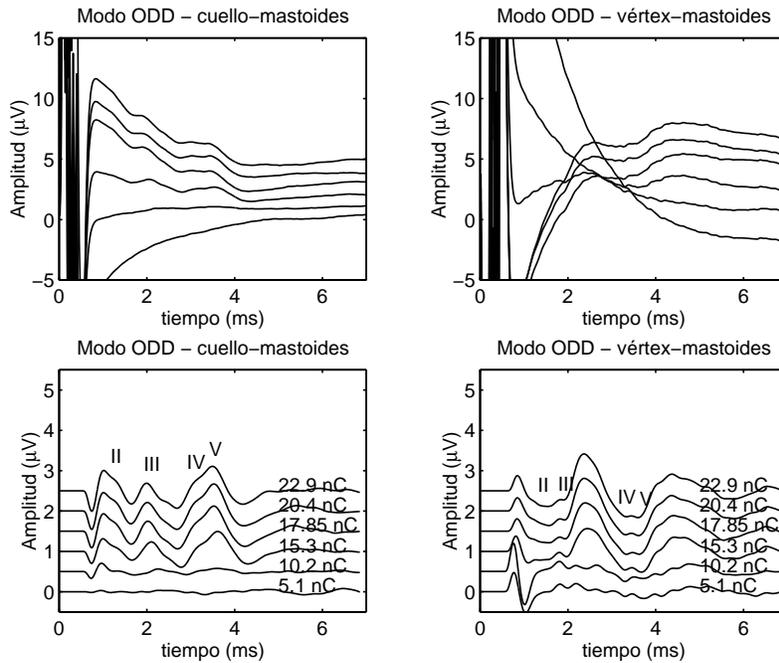


Figura 7.10: Comparación de los canales vértex-mastoides y cuello-mastoides (registros ODD) para los pacientes 23 y 25.

## Paciente 26



## Paciente 27

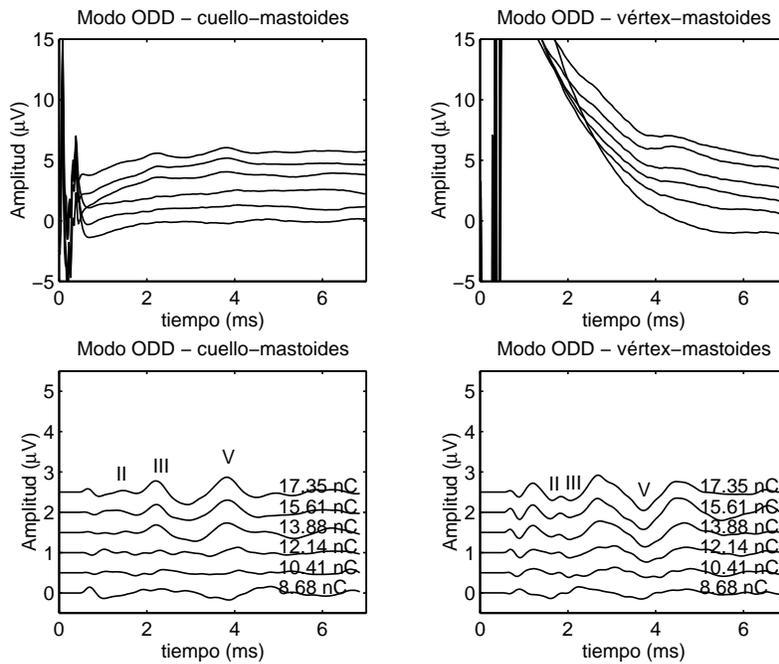


Figura 7.11: Comparación de los canales vértex-mastoides y cuello-mastoides (registros ODD) para los pacientes 26 y 27.

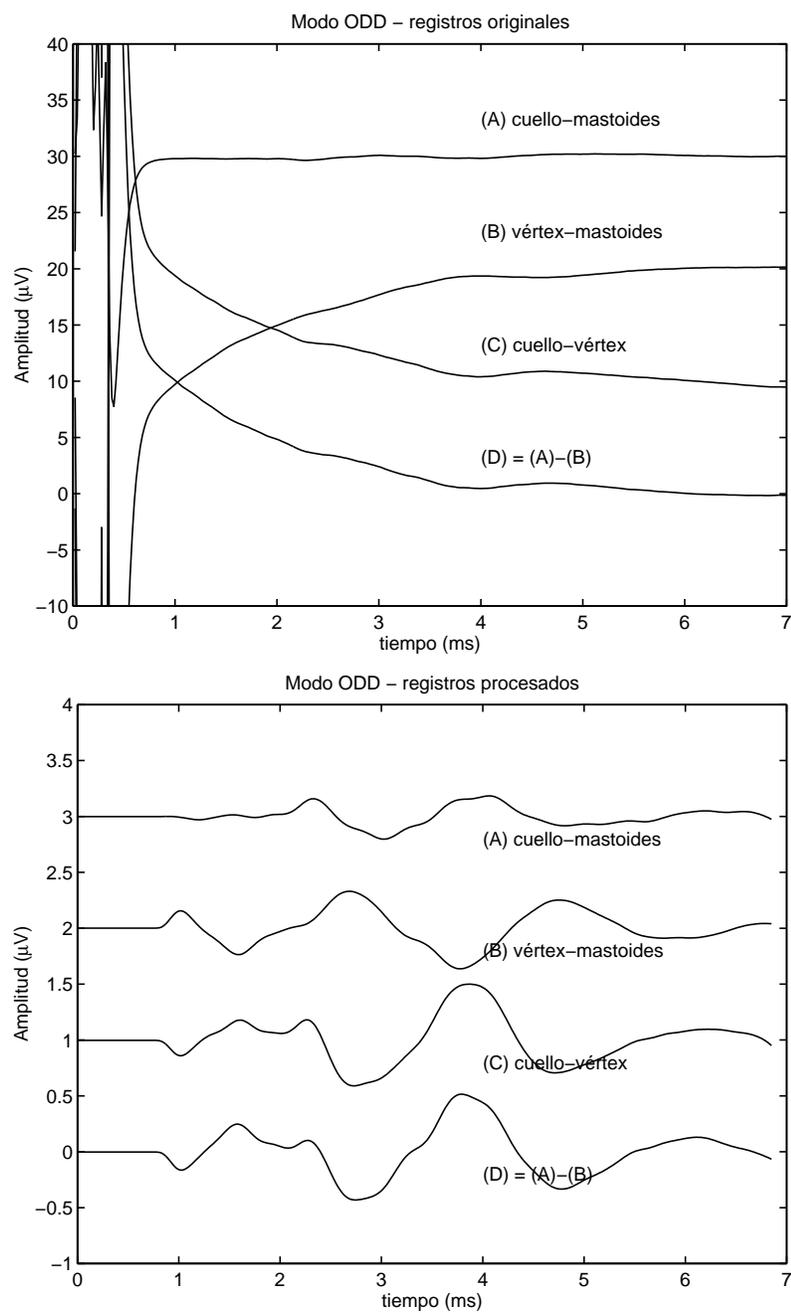


Figura 7.12: Registros obtenidos en los distintos canales: (A) vértex-mastoides; (B) cuello-mastoides; (C) cuello-vértex; (D) resultado de restar B-A.

un mismo electrodo de medida (en la mastoides). Esto tiene como consecuencia que si definimos un nuevo canal cuello-vértex, nos encontraremos un registro con mayor artefacto, pero en el que las amplitudes son del orden de un 80 % mayores de las registradas en el canal vértex-mastoides. Este aspecto ha sido verificado para un paciente. En la figura 7.12 se muestran varios registros obtenidos para este paciente con estimulación en modo ODD. Todos ellos se han obtenido para el mismo nivel de estimulación. El primero se ha obtenido con el canal cuello-mastoides (aparecen las ondas hacia arriba) y el segundo con el canal vértex-mastoides (las ondas hacia abajo). La tercera gráfica corresponde al canal cuello-vértex (las ondas aparecen hacia arriba y con mayor amplitud que en los registros anteriores). Finalmente, se ha representado el registro resultante de restar el registro cuello-mastoides menos el registro vértex-mastoides (que nos proporciona una señal análoga al registro cuello-vértex). Se han mostrado los registros con y sin artefacto en los que se puede observar cómo el canal cuello-vértex proporciona una mayor amplitud, pero también está afectado por un mayor artefacto.

Todas estas consideraciones deben ser tenidas en cuenta al realizar una exploración de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica con objeto de obtener la mayor calidad posible en los registros, especialmente ante una situación de excesivo artefacto de estimulación.

## Capítulo 8

# LATENCIAS Y AMPLITUDES

En este capítulo se van a describir de manera más detallada las características de los registros. En primer lugar, se analiza la identificación de ondas en función del nivel y modo de estimulación y se describe un algoritmo desarrollado para la obtención automática de las latencias y amplitudes de las ondas. También se analizan los valores de las amplitudes y latencias y los distintos factores que condicionan su comportamiento. Este análisis constituye un estudio previo que permitirá, en el capítulo siguiente, establecer la relación entre los registros de potenciales evocados y el ajuste del procesador del implante.

### 8.1. Identificación de ondas

Para poder medir parámetros sobre los registros de potenciales evocados es preciso, en primer lugar, identificar las ondas. La identificación de ondas resulta más fácil para niveles altos de estimulación, siendo en general la onda V la que aparece de forma más consistente y estable [316] [292]. Por ello, para la identificación de ondas es conveniente considerar un registro obtenido con alta intensidad de estimulación, identificando las ondas en estas condiciones, y seguir la evolución de la morfología del registro a medida que se va reduciendo la intensidad de la estimulación, teniendo en cuenta que una pequeña reducción del nivel de estimulación va a suponer una pequeña reducción de las amplitudes de las ondas y un ligero aumento de las latencias. Este procedimiento (recomendado en otros estudios de potenciales evocados [10]) permite comprobar la reproducibilidad de los registros (confirmando, por comparación de registros, si un pico en el registro corresponde a una respuesta biológica o a un artefacto), así como la identificación de las ondas para niveles bajos de estimulación (en situaciones en las que la baja amplitud del registro podría hacer que se confundieran las ondas con artefactos o viceversa).

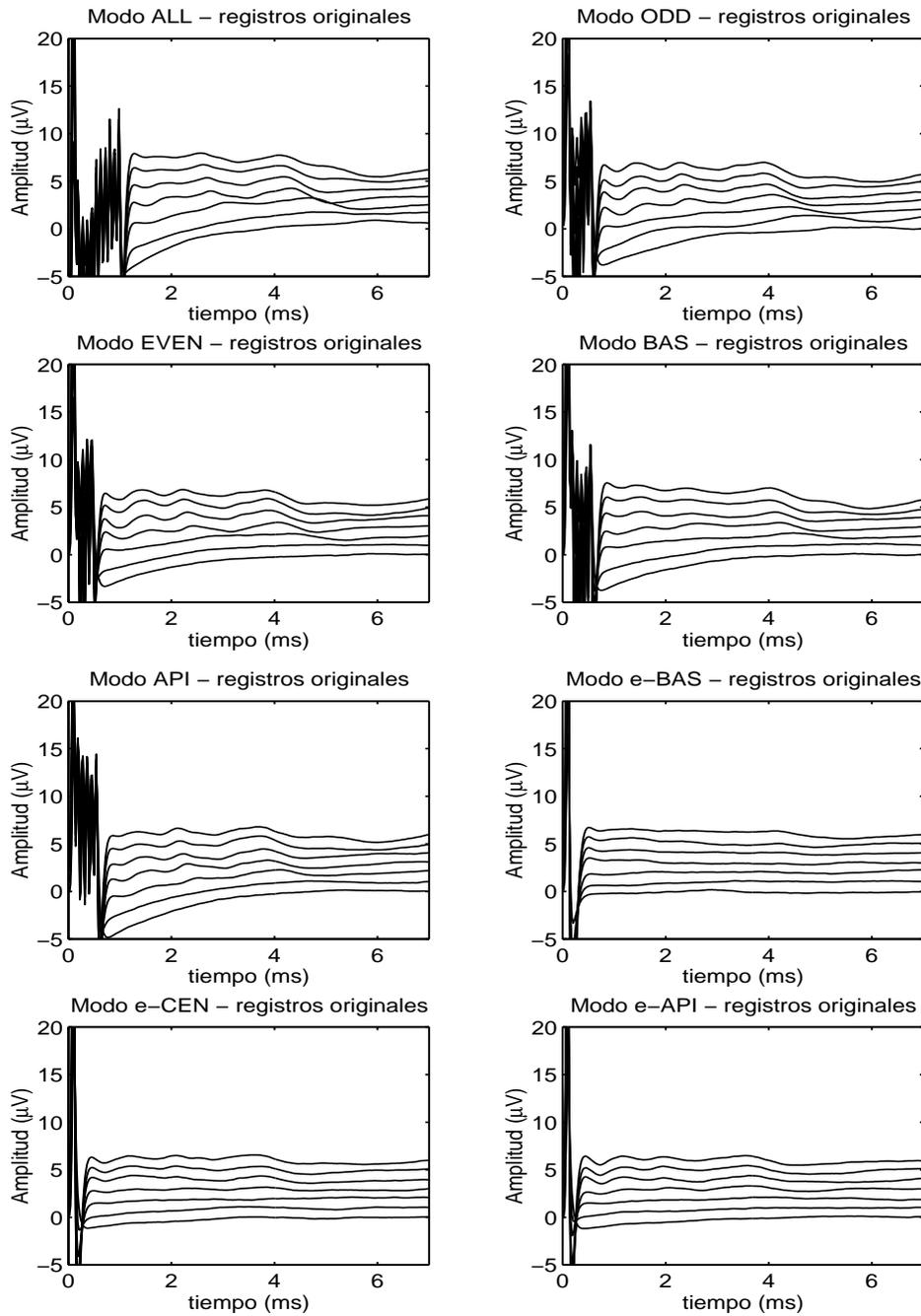


Figura 8.1: Registros de potenciales evocados para el paciente A, correspondientes a los distintos modos de estimulación, antes de eliminar el artefacto.

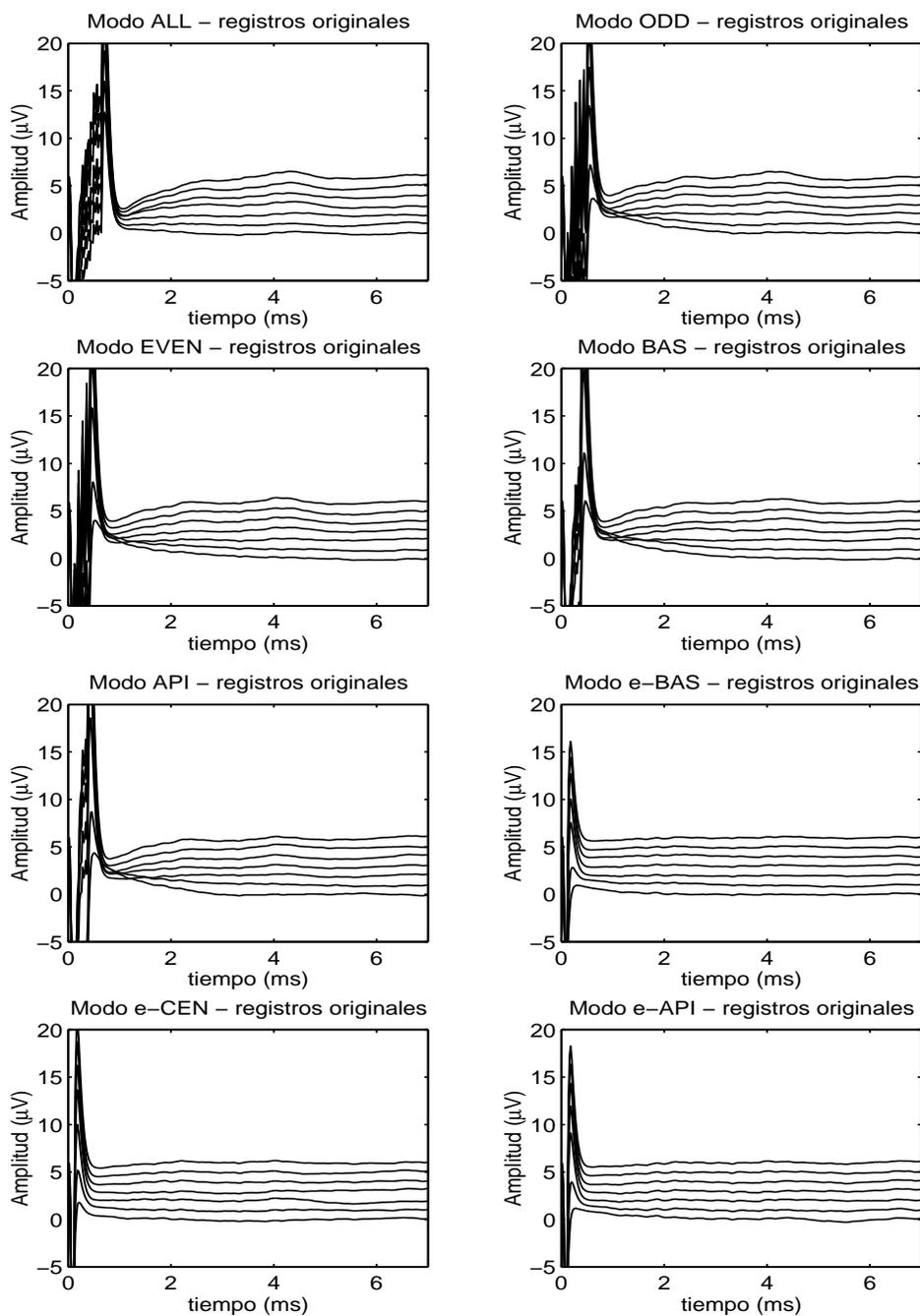


Figura 8.2: Registros de potenciales evocados para el paciente B, correspondientes a los distintos modos de estimulación, antes de eliminar el artefacto.

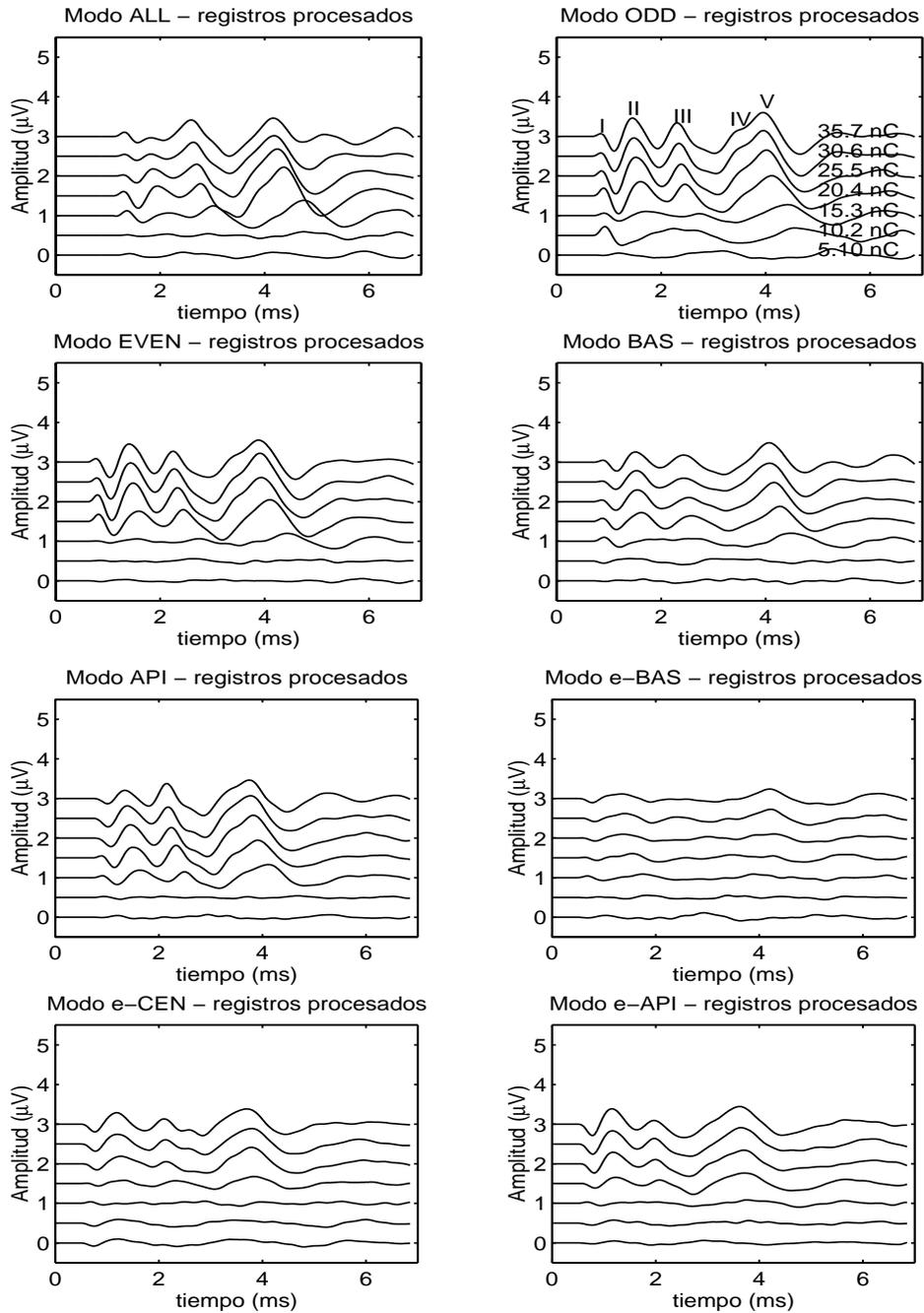


Figura 8.3: Registros de potenciales evocados para el paciente A, correspondientes a los distintos modos de estimulación.

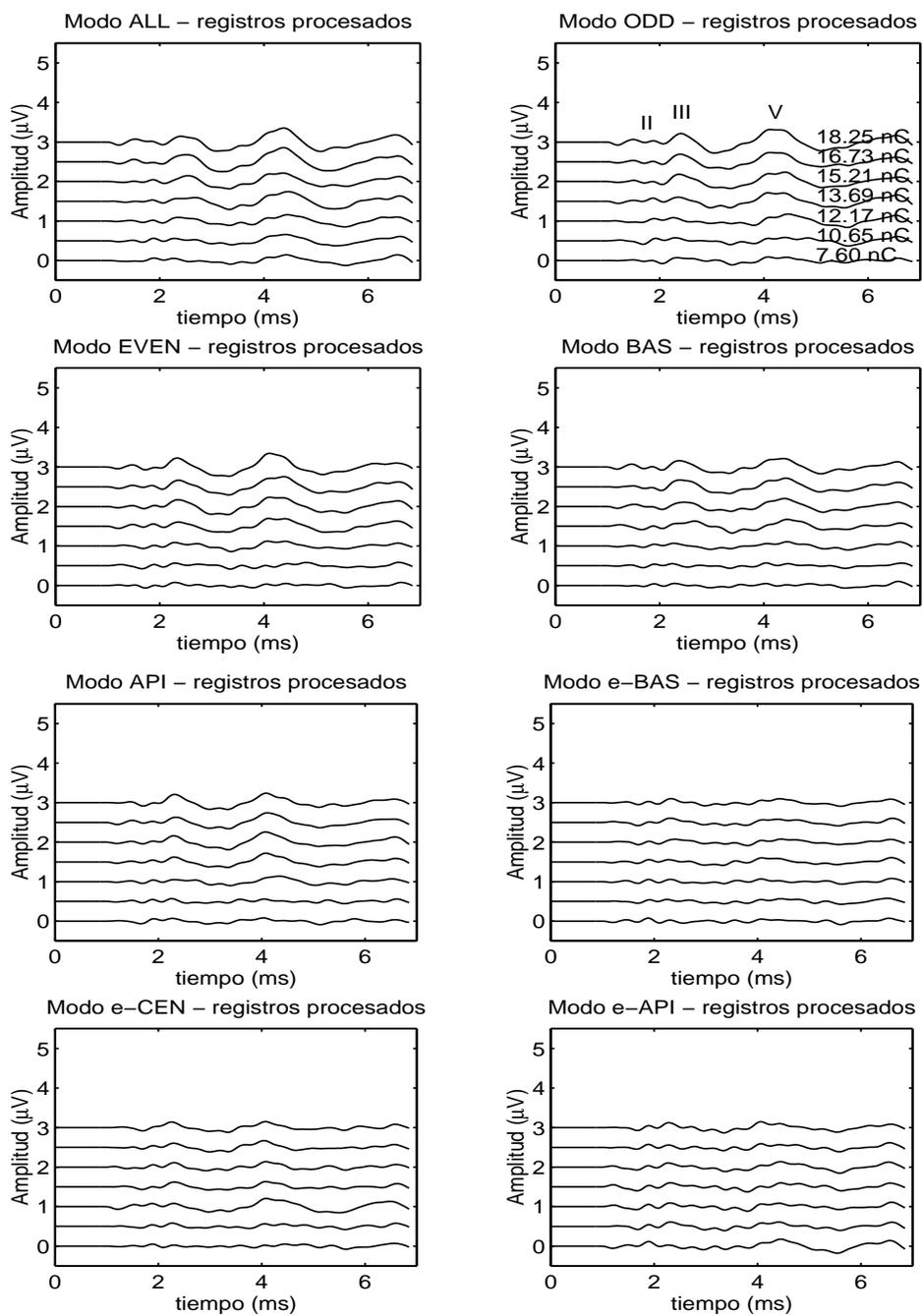


Figura 8.4: Registros de potenciales evocados para el paciente B, correspondientes a los distintos modos de estimulación.

Modo	Onda I		Onda II		Onda III		Onda V	
	núm.	porc.	núm.	porc.	núm.	porc.	núm.	porc.
ALL	5	15.6 %	25	78.1 %	32	100.0 %	32	100.0 %
ODD	6	18.8 %	31	96.9 %	32	100.0 %	32	100.0 %
EVEN	6	18.8 %	30	93.8 %	32	100.0 %	32	100.0 %
BAS	5	15.6 %	23	71.9 %	26	81.3 %	28	87.5 %
API	6	18.8 %	29	90.6 %	32	100.0 %	32	100.0 %
e-BAS	2	6.3 %	13	40.6 %	17	53.1 %	18	56.3 %
e-CEN	3	9.4 %	19	59.4 %	23	71.9 %	24	75.0 %
e-API	4	12.5 %	22	68.8 %	29	90.6 %	30	93.8 %

Tabla 8.1: Número y porcentaje de registros en los que es identificable cada una de las ondas en función del modo de estimulación, para un nivel de estimulación del 80 % del MCL.

Modo	Onda I		Onda II		Onda III		Onda V	
	núm.	porc.	núm.	porc.	núm.	porc.	núm.	porc.
ALL	4	12.5 %	20	62.5 %	27	84.4 %	29	90.6 %
ODD	5	15.6 %	23	71.9 %	26	81.3 %	27	84.4 %
EVEN	5	15.6 %	22	68.8 %	28	87.5 %	28	87.5 %
BAS	4	12.5 %	17	53.1 %	19	59.4 %	20	62.5 %
API	5	15.6 %	21	65.6 %	26	81.3 %	27	84.4 %
e-BAS	1	3.1 %	8	25.0 %	11	34.4 %	11	34.4 %
e-CEN	3	9.4 %	13	40.6 %	14	43.8 %	15	46.9 %
e-API	3	9.4 %	13	40.6 %	16	50.0 %	16	50.0 %

Tabla 8.2: Número y porcentaje de registros en los que es identificable cada una de las ondas en función del modo de estimulación, para un nivel de estimulación del 60 % del MCL.

En las figuras 8.3 y 8.4 se muestran los registros para distintos modos de estimulación para dos pacientes (en las figuras 8.1 y 8.2 se muestran estos registros antes de la cancelación del artefacto). En el primer caso se pueden identificar las ondas con más facilidad, siendo posible incluso identificar en ocasiones la onda I. El segundo caso representa una situación donde la identificación resulta más difícil.

Para evaluar la facilidad con que se pueden identificar las ondas en los distintos modos de estimulación y a distintas intensidades, se ha valorado en cuántos casos ha sido posible la identificación de ondas dentro de la muestra de sujetos implantados. En las tablas 8.1, 8.2 y 8.3 se indica el número y porcentaje de pacientes en los que las ondas son identificables para los distintos modos de estimulación. Cada tabla se refiere a un nivel de estimulación relativo a los niveles de programación MCL de cada paciente (tabla 8.1 al 80 % del MCL, tabla 8.2 al 60 % y tabla 8.3

Modo	Onda I		Onda II		Onda III		Onda V	
	núm.	porc.	núm.	porc.	núm.	porc.	núm.	porc.
ALL	2	6.3 %	12	37.5 %	13	40.6 %	15	46.9 %
ODD	4	12.5 %	13	40.6 %	14	43.8 %	16	50.0 %
EVEN	4	12.5 %	13	40.6 %	15	46.9 %	17	53.1 %
BAS	3	9.4 %	9	28.1 %	12	37.5 %	13	40.6 %
API	5	15.6 %	13	40.6 %	16	50.0 %	16	50.0 %
e-BAS	0	0.0 %	4	12.5 %	5	15.6 %	7	21.9 %
e-CEN	0	0.0 %	5	15.6 %	8	25.0 %	8	25.0 %
e-API	0	0.0 %	6	18.8 %	8	25.0 %	9	28.1 %

Tabla 8.3: Número y porcentaje de registros en los que es identificable cada una de las ondas en función del modo de estimulación, para un nivel de estimulación del 40 % del MCL.

al 40 %).

Puede observarse cómo la identificación es mucho más fácil para niveles altos de estimulación, y cómo la estimulación multielectrodo mejora la capacidad de identificar ondas. Entre los modos de estimulación de pulso único, el modo e-API proporciona los mejores resultados, y el e-BAS los peores (resultado consistente con estudios realizados previamente [4]). Entre los modos de estimulación multielectrodo, los mejores resultados corresponden a ODD y EVEN, seguidos por ALL y API, siendo el modo BAS el que peores resultados ofrece.

## 8.2. Medida de latencias y amplitudes

Una vez identificadas las ondas en los registros, la determinación de las latencias y amplitudes se hace del modo siguiente:

- Latencias: Es el retardo entre la presentación del estímulo y la aparición de la onda. La latencia se mide desde el comienzo del estímulo ( $t=0$  ms en los registros) hasta el pico correspondiente a la onda (el instante de tiempo en el cual el registro alcanza el máximo relativo correspondiente a la onda). En el caso de estimulación multielectrodo, el instante inicial (correspondiente a la presentación del estímulo) viene determinado por el comienzo del primer pulso que conforma el estímulo, ya que es en este instante cuando se genera la señal de sincronización que dispara el equipo de registro.
- Amplitudes: Se han medido amplitudes de pico a pico, es decir, la diferencia entre el pico positivo correspondiente a la onda y el pico negativo adyacente. Puesto que normalmente

aparecen dos picos negativos (uno anterior y otro posterior) junto al pico correspondiente a la onda, se ha tomado el promedio de ambos picos negativos.

En la figura 8.5 se ilustra el criterio considerado para la medida de latencias y amplitudes. Para facilitar el proceso de extracción de parámetros (latencias y amplitudes) y hacerlo lo más automático posible (dado el elevado número de registros considerados), se ha preparado una rutina de MatLab para la determinación automática de las latencias y amplitudes sobre una serie de registros. Esta rutina tiene como entrada la serie de registros y 3 instantes de tiempo de referencia: el primero, anterior al pico negativo anterior a la onda; el segundo en torno a la latencia de la onda a parametrizar; el tercero, posterior al pico negativo posterior a la onda. La rutina, para cada registro de la serie, localiza la onda (máximo absoluto en el intervalo definido por los valores primero y tercero) y los mínimos anterior y posterior (mínimos absolutos en los intervalos definidos para los valores primero y segundo, y los valores segundo y tercero, respectivamente), proporcionando la latencia de la onda y la amplitud de pico a pico, de acuerdo con las definiciones anteriores.

En ocasiones los intervalos que permiten la identificación de los picos positivos y negativos asociados a las ondas son diferentes para los distintos modos de estimulación. Por ello, este procedimiento automático ha sido supervisado para garantizar que los mínimos y máximos identificados en cada registro para cada onda son los adecuados para la correcta determinación de latencias y amplitudes.

La estimación de latencias y amplitudes permite trazar las curvas de crecimiento de amplitud con la intensidad de estimulación y las curvas latencia-intensidad. Estas curvas, mostradas en las secciones siguientes, permiten representar de forma compacta los resultados de la exploración de cada paciente.

### **8.3. Curvas de crecimiento de amplitud**

En las curvas de crecimiento de amplitud se representa la amplitud de las ondas en función del nivel de estimulación. Esta representación se realiza para los distintos modos de estimulación, de forma que en una sola gráfica podemos comparar, para los distintos modos, las amplitudes obtenidas y los niveles de estimulación necesarios para ello.

En la figura 8.6, 8.7 y 8.8 se muestran las curvas de crecimiento de amplitudes correspondientes a las distintas ondas para 3 de los pacientes. Se observa que la onda V es la que más amplitud presenta, y la onda II la que menos. En el apéndice B se muestran las curvas de crecimiento de amplitud correspondientes a la onda V para todos los pacientes considerados en este estudio.

Se puede apreciar que los modos de estimulación multielectrodo presentan mayores amplitu-

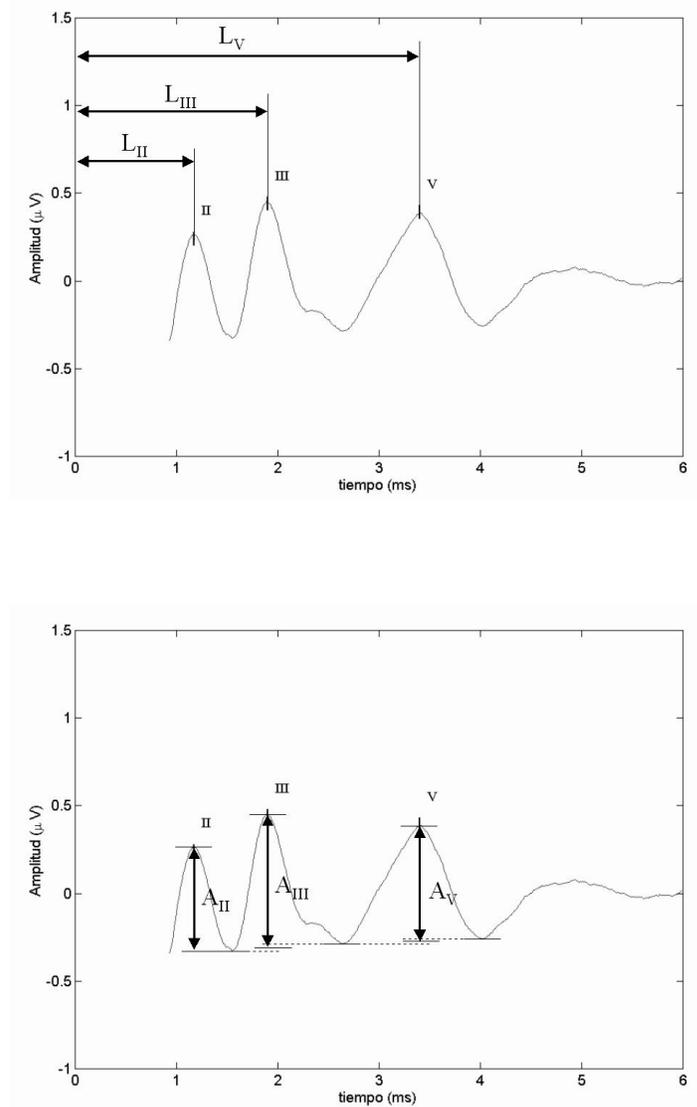


Figura 8.5: Medida de latencias y amplitudes en los registros de potenciales evocados.

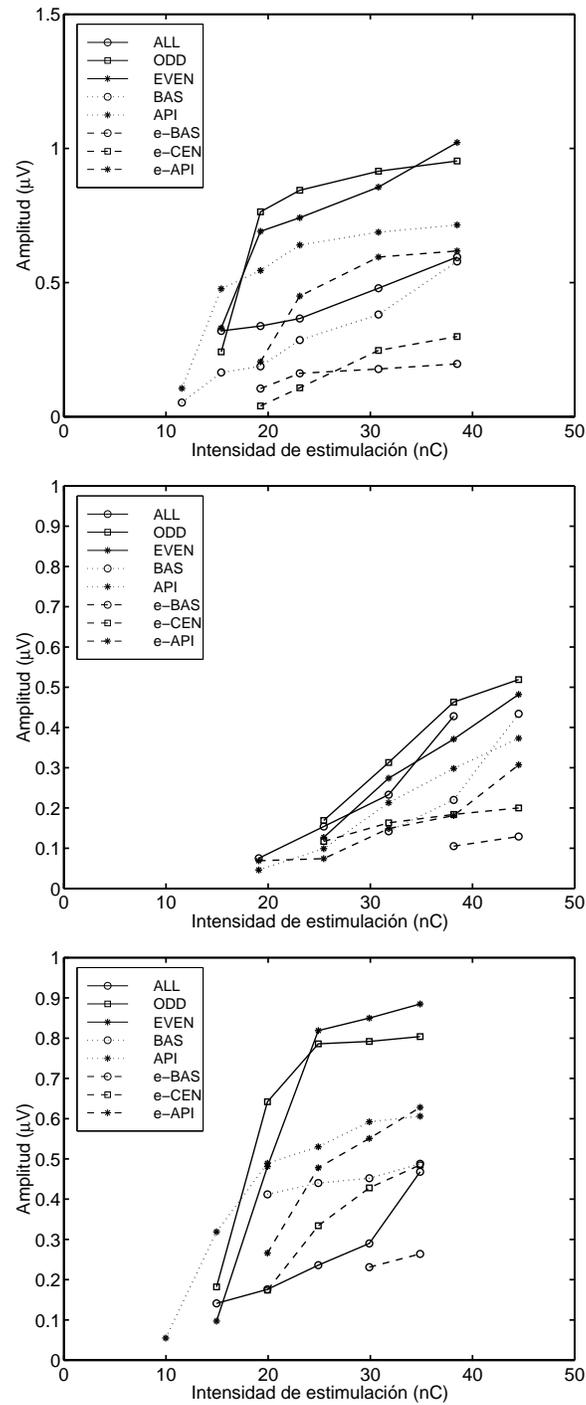


Figura 8.6: Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda II para los distintos modos de estimulación en 3 pacientes.

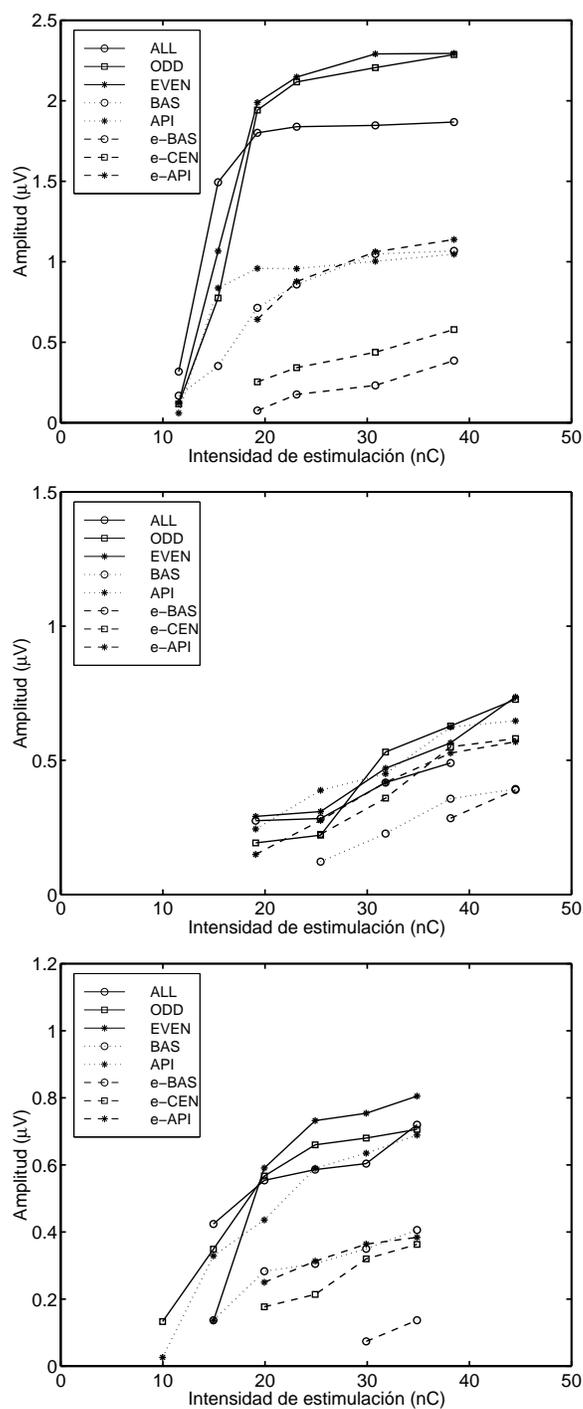


Figura 8.7: Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda III para los distintos modos de estimulación en 3 pacientes.

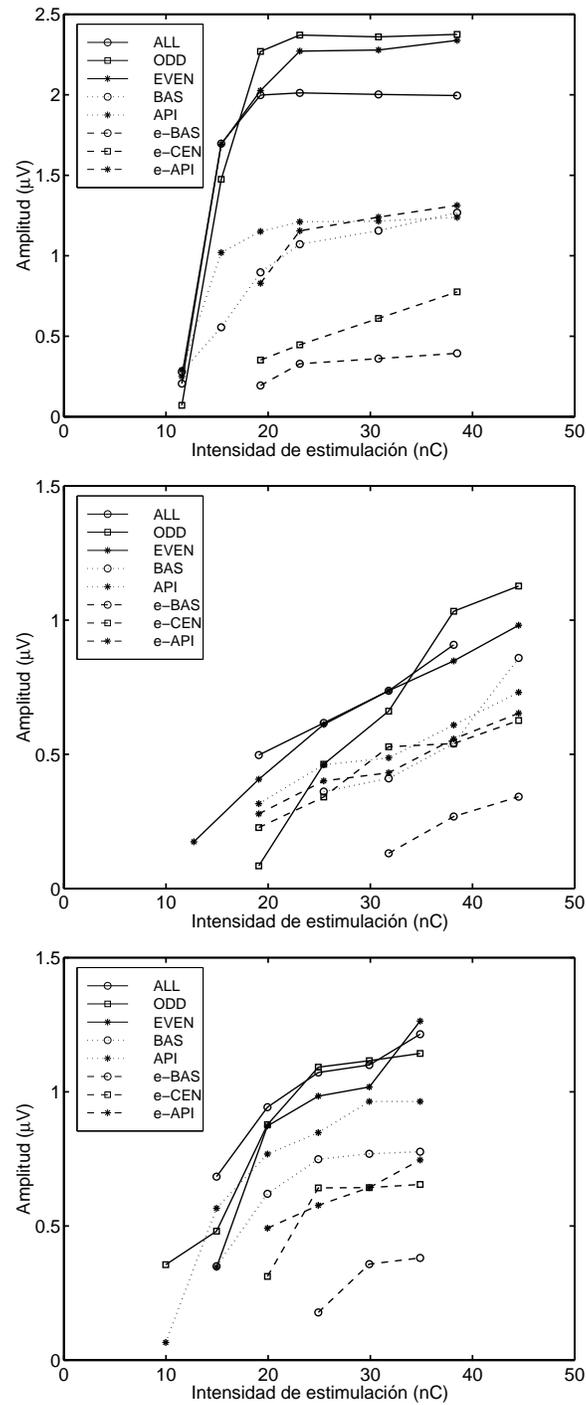


Figura 8.8: Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en 3 pacientes.

des a igual nivel de estimulación, siendo necesario un menor nivel para obtener los registros. Los modos multielectrodo en general presentan una pendiente mayor en la curva de crecimiento. Las curvas permiten comparar la calidad de los registros, encontrándose que los mejores registros en modo multielectrodo son los ODD y los EVEN, y los peores los BAS, mientras que en pulso aislado, se obtienen mejores registros cuando más apical es la localización del electrodo estimulado.

#### **8.4. Curvas de latencia-intensidad de estimulación**

Las curvas de latencia-intensidad de estimulación proporcionan una representación compacta de las latencias en función del nivel y modo de estimulación. En las gráficas 8.9, 8.10 y 8.11 se muestran las curvas latencia-intensidad correspondientes a 3 pacientes. Estas curvas se han trazado para las ondas II, III y V, respectivamente. En el apéndice C mostramos las curvas latencia-intensidad correspondientes a la onda V para todos los pacientes incluidos en el estudio.

En las gráficas se aprecia cómo hay un ligero incremento de la latencia a medida que disminuye la intensidad de estimulación, más acusado en las proximidades del umbral de aparición de las ondas. Puesto que en los registros con estimulación multielectrodo es más fácil aproximar el umbral (la onda se identifica más fácilmente en las proximidades del umbral) el incremento de latencias cerca del umbral es más acusado para este tipo de registros.

Puede apreciarse que los registros con estimulación multielectrodo presentan mayores latencias (hecho que está asociado a la mayor duración del estímulo) siendo mayores en el caso de la estimulación en modo ALL (máxima duración del estímulo). Frente a este efecto, debe destacarse también el hecho de que las latencias se alargan a medida que la estimulación se realiza sobre una región más basal de la cóclea (mayores en BAS que en API, y mayores en e-BAS que en e-CEN, y en éstas mayores que en e-API). Estas diferencias están asociadas, probablemente, al mayor grado de lesión neural de las regiones más basales de la cóclea.

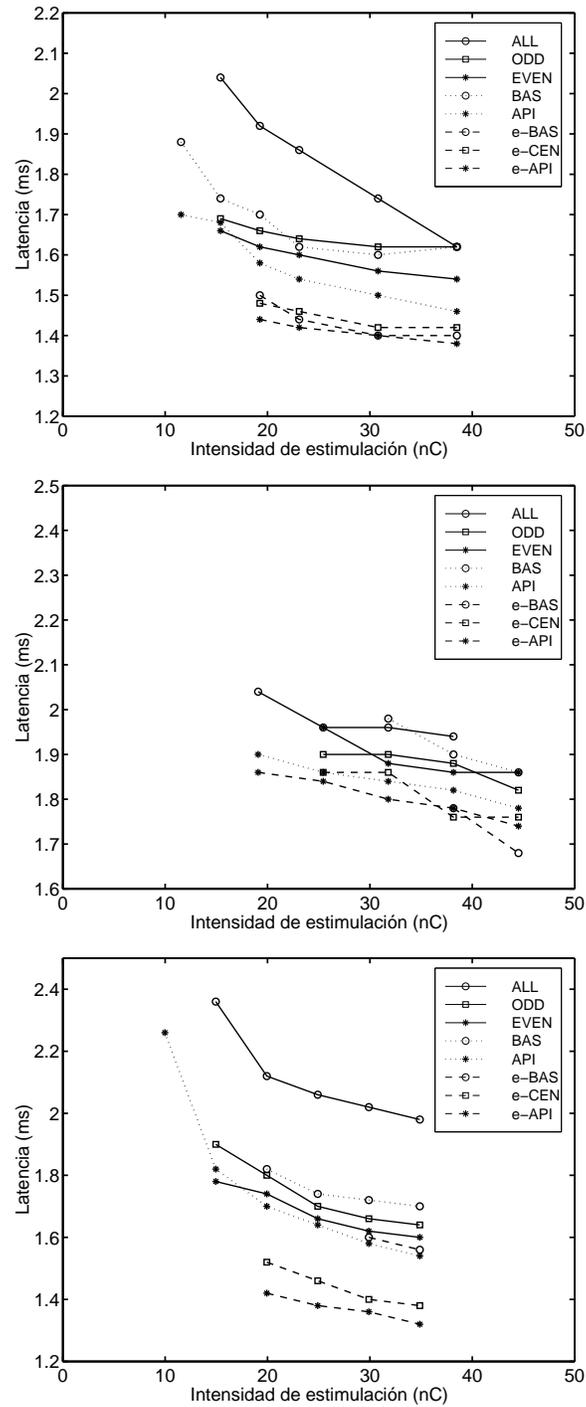


Figura 8.9: Curvas latencia-intensidad de la onda II para los distintos modos de estimulación en 3 pacientes.

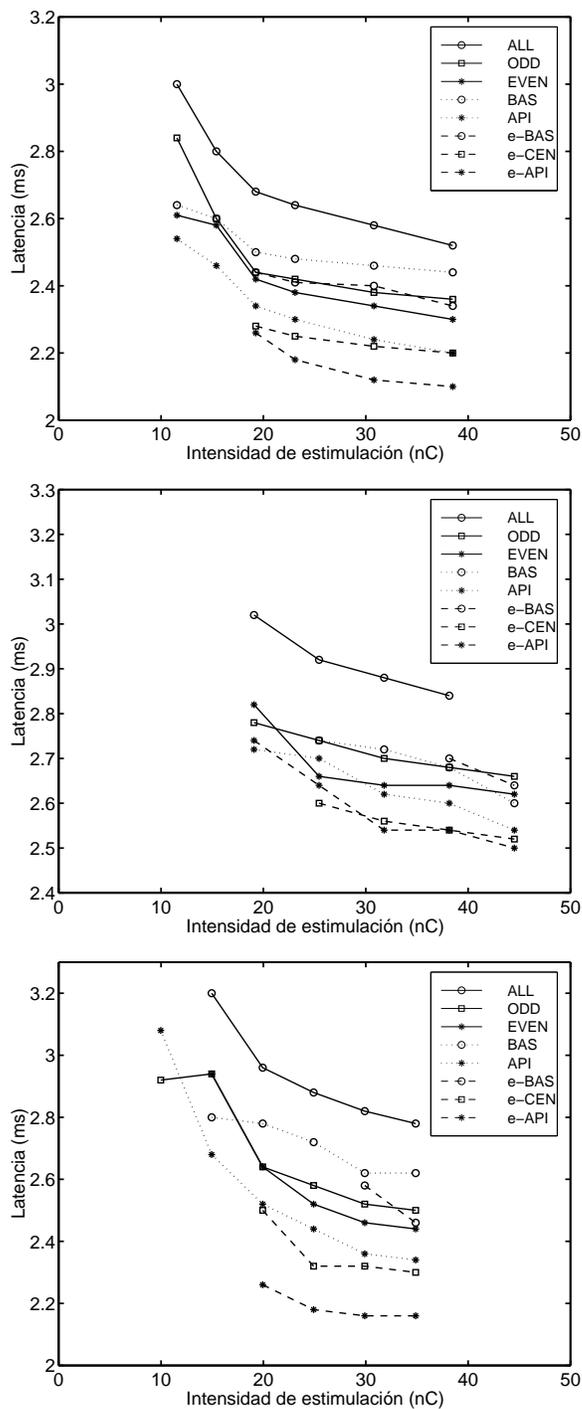


Figura 8.10: Curvas latencia-intensidad de la onda III para los distintos modos de estimulación en 3 pacientes.

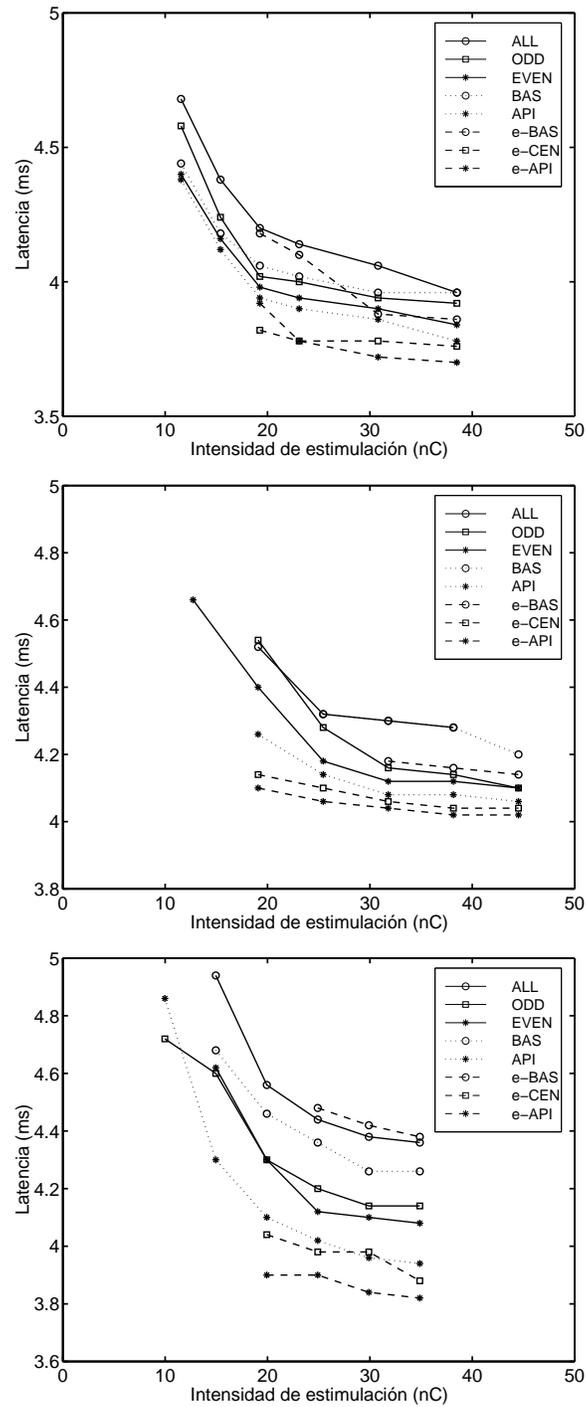


Figura 8.11: Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en 3 pacientes.

Modo	Onda	$N$	$a$	$SE(a)$	$b$	$SE(b)$	$r$	$p$
ALL	V	155	0.0163	0.0029	0.289	0.063	0.407	1.50 e-7
ODD	V	154	0.0206	0.0032	0.214	0.072	0.458	2.34 e-9
EVEN	V	151	0.0170	0.0031	0.267	0.068	0.410	1.69 e-7
BAS	V	115	0.0117	0.0023	0.236	0.057	0.417	3.39 e-6
API	V	146	0.0109	0.0021	0.292	0.049	0.382	1.99 e-6
e-BAS	V	56	0.0104	0.0035	0.015	0.101	0.374	4.46 e-3
e-CEN	V	90	0.0072	0.0019	0.212	0.050	0.372	2.99 e-4
e-API	V	121	0.0121	0.0019	0.146	0.046	0.498	5.95 e-9
ODD	II	113	0.0108	0.0027	0.071	0.064	0.355	1.14 e-4
ODD	III	150	0.0144	0.0028	0.141	0.062	0.392	7.01 e-7
ODD	V	154	0.0206	0.0032	0.214	0.072	0.458	2.34 e-9
e-API	II	78	0.0050	0.0014	0.074	0.038	0.363	1.09 e-3
e-API	III	112	0.0108	0.0019	0.062	0.045	0.477	1.05 e-7
e-API	V	121	0.0121	0.0019	0.146	0.046	0.498	5.95 e-9

Tabla 8.4: Resumen del análisis de regresión entre la amplitud y la intensidad de estimulación para los distintos modos de estimulación.

## 8.5. Factores que afectan a la amplitud

En esta sección analizamos estadísticamente los valores de las amplitudes de los registros, estudiando cómo afectan los distintos factores a las amplitudes de las diferentes ondas.

### 8.5.1. Efecto de la intensidad de estimulación

En las figuras 8.12 a 8.15 se analiza la influencia del nivel de estimulación sobre la amplitud de la onda V considerando todos los pacientes en su conjunto. Cada una de las gráficas corresponde a un modo de estimulación.

Se ha realizado un análisis de regresión para determinar el incremento promedio de las amplitudes asociado a un incremento del nivel de estimulación (que vendría dado por la pendiente proporcionada por el análisis de regresión).

Las gráficas de la figura 8.16 muestran la relación entre intensidad de estimulación y amplitud de las ondas para las ondas II, III y V en los modos ODD y e-API. Se observa, para las ondas II y III, un comportamiento similar al que presenta la onda V.

En la tabla 8.4 se resumen los resultados del análisis de regresión efectuado en cada uno de los casos. En la tabla se muestra: el número de observaciones utilizadas en cada análisis de regresión  $N$ ; la pendiente  $a$ , representada en  $\mu\text{V}/\text{nC}$  y el error estándar asociado  $SE(a)$ ; la ordenada en el origen,  $b$ , expresada en  $\mu\text{V}$  y su error estándar  $SE(b)$ ; el coeficiente de correlación  $r$  y la

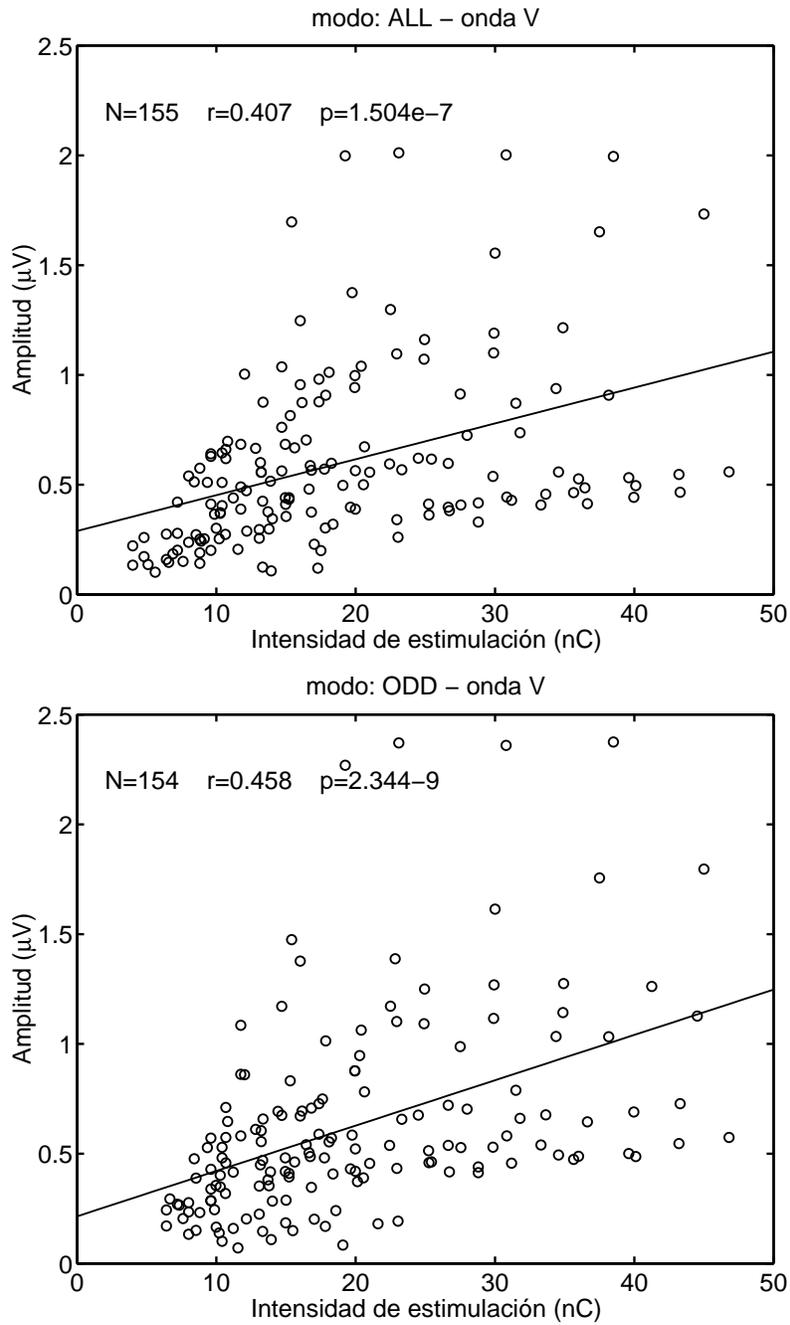


Figura 8.12: Correlación entre amplitud de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos ALL y ODD.

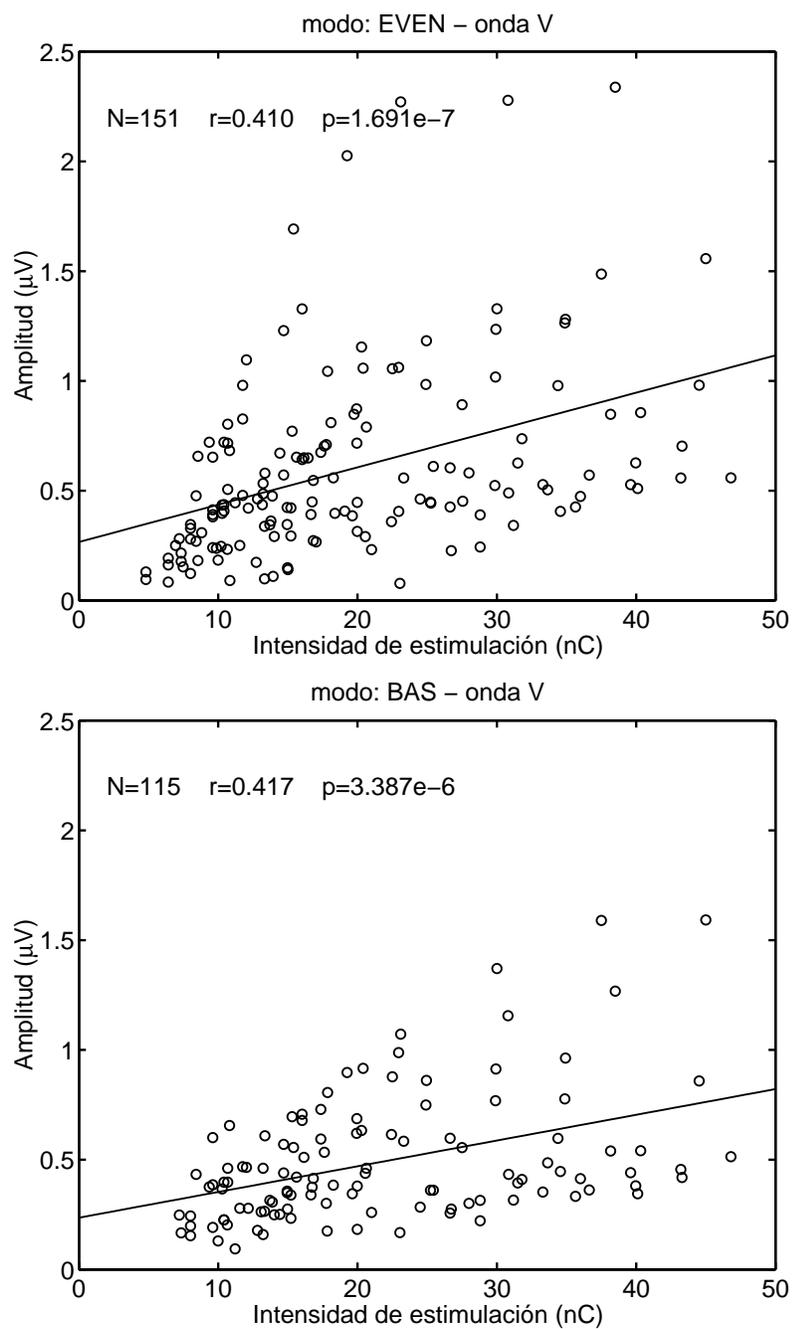


Figura 8.13: Correlación entre amplitud de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos EVEN y BAS.

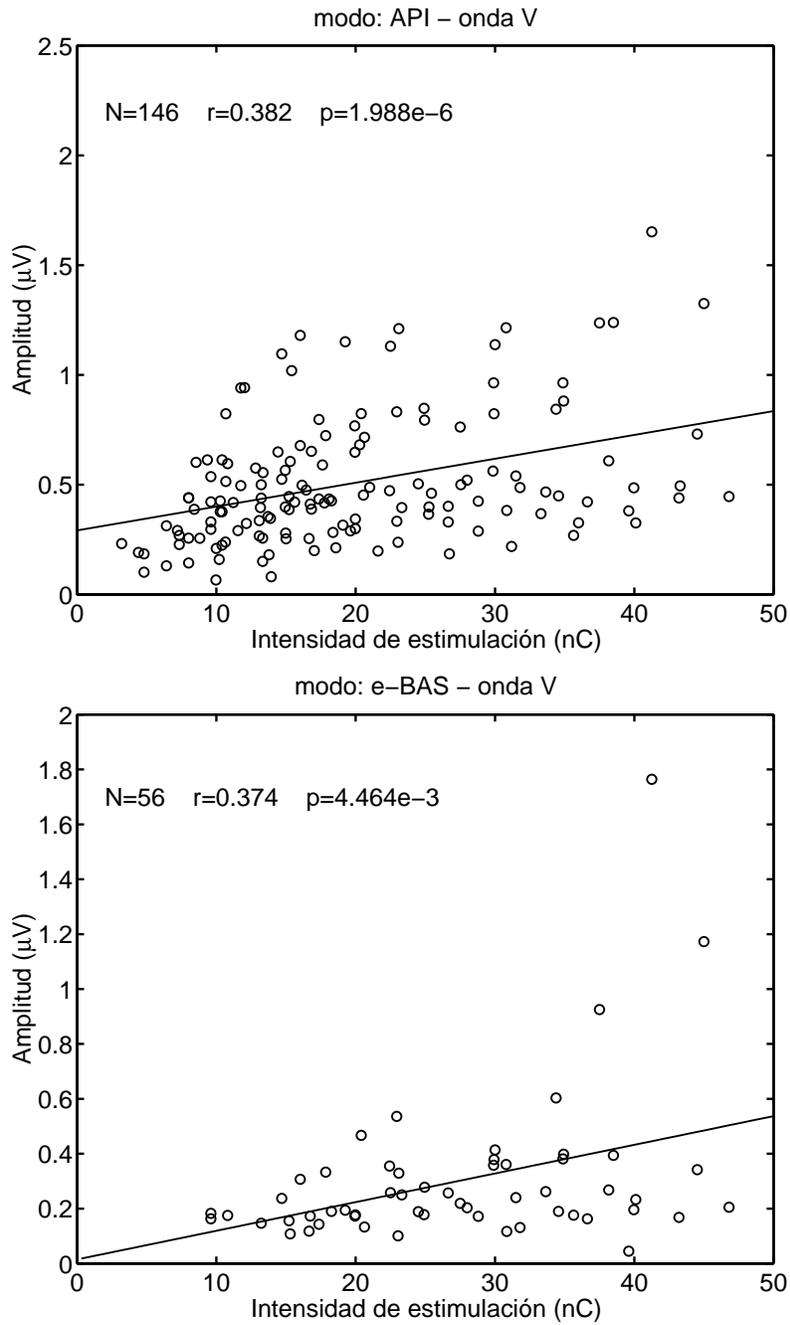


Figura 8.14: Correlación entre amplitud de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos API y e-BAS.

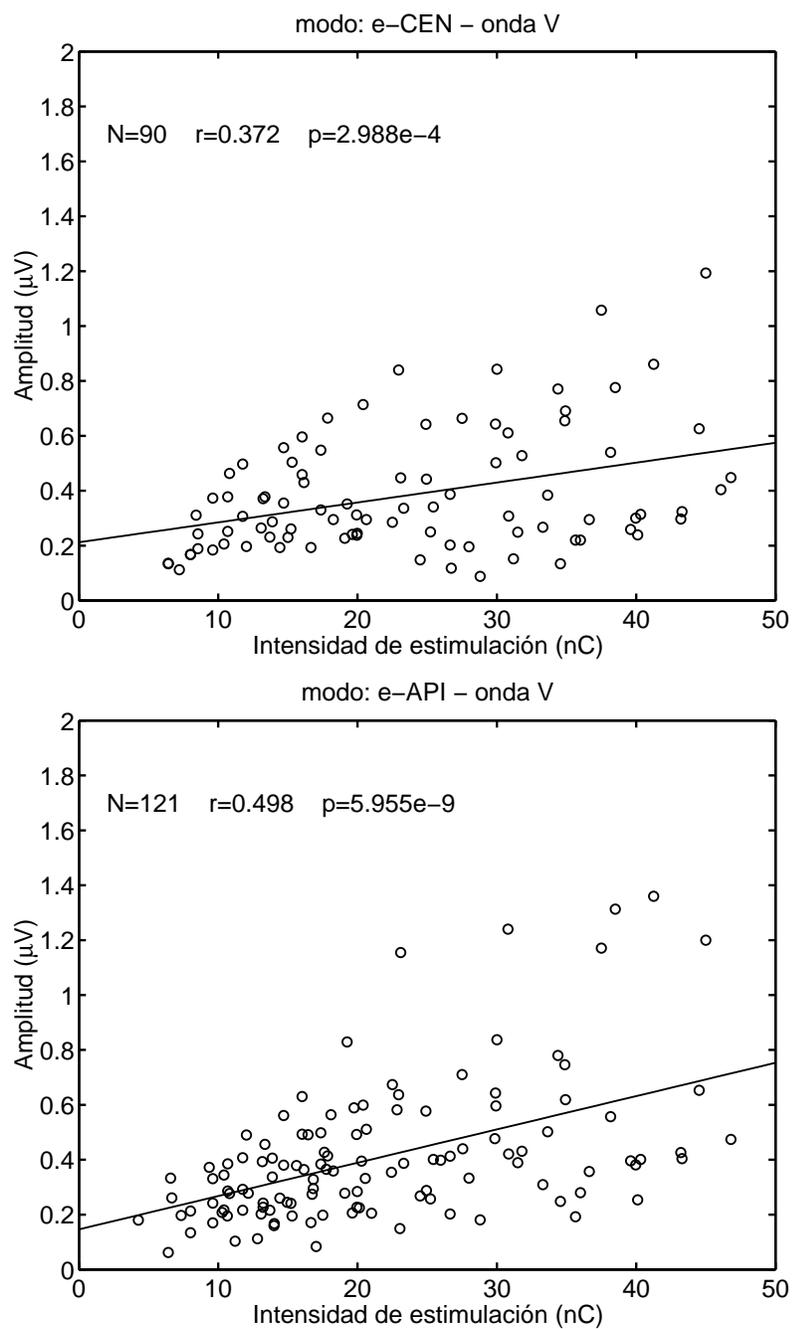


Figura 8.15: Correlación entre amplitud de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos e-CEN y e-API.

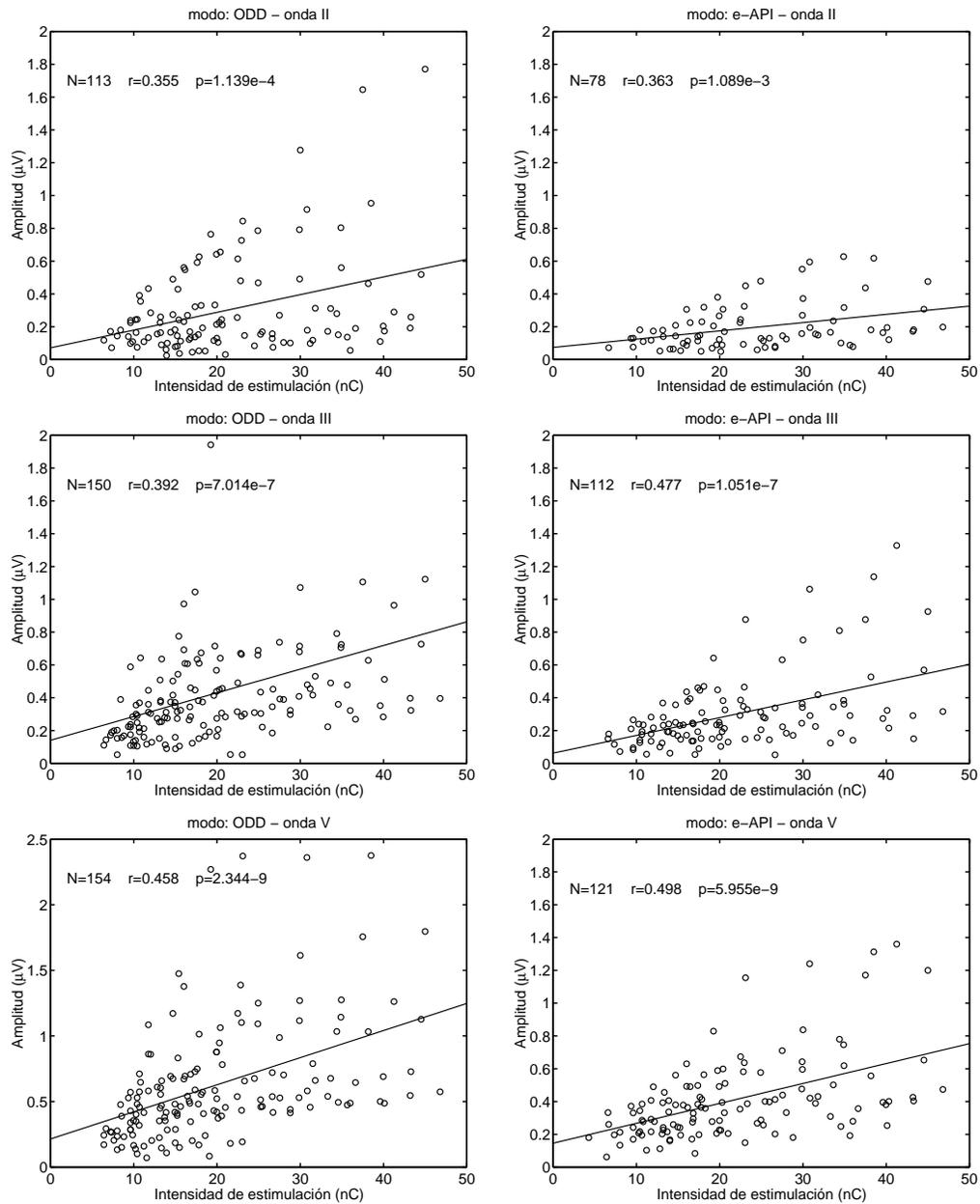


Figura 8.16: Correlación entre amplitud e intensidad de estimulación para las ondas II, III y V en los modos ODD y e-API.

Modo	Onda	$N$	$a$	$SE(a)$	$b$	$SE(b)$	$r$	$p$
ALL	V	155	1.100	0.064	-0.106	0.067	0.810	< 1 e-16
ODD	V	154	1.221	0.076	-0.257	0.079	0.792	< 1 e-16
EVEN	V	151	1.259	0.091	-0.267	0.094	0.749	< 1 e-16
BAS	V	115	1.100	0.078	-0.120	0.080	0.799	< 1 e-16
API	V	146	1.009	0.055	-0.014	0.057	0.838	< 1 e-16
e-BAS	V	52	2.340	0.346	-1.337	0.351	0.690	1.46 e-8
e-CEN	V	87	1.393	0.090	-0.407	0.092	0.858	< 1 e-16
e-API	V	121	1.209	0.083	-0.169	0.085	0.798	< 1 e-16
ODD	II	112	1.548	0.122	-0.533	0.125	0.770	< 1 e-16
ODD	III	149	1.227	0.071	-0.268	0.073	0.819	< 1 e-16
ODD	V	154	1.221	0.076	-0.257	0.079	0.792	< 1 e-16
e-API	II	76	1.651	0.114	-0.662	0.116	0.859	< 1 e-16
e-API	III	112	1.356	0.100	-0.334	0.103	0.789	< 1 e-16
e-API	V	121	1.209	0.083	-0.169	0.085	0.798	< 1 e-16

Tabla 8.5: Resumen del análisis de regresión entre la amplitud normalizada y la intensidad de estimulación normalizada para los distintos modos de estimulación.

probabilidad  $p$  de la hipótesis nula de independencia estadística. Lógicamente, la influencia de la intensidad sobre las amplitudes es estadísticamente significativa (la probabilidad  $p$  de la hipótesis nula de independencia estadística es muy baja). Sin embargo, los coeficientes de correlación son muy bajos, debido a la gran variabilidad entre los distintos pacientes, y debido, también, a que las curvas de crecimiento para cada paciente presentan un comportamiento lineal al comienzo, pero tienden a saturarse para niveles de estimulación altos.

Se observa que la pendiente es significativamente mayor en el caso de los modos de estimulación multielectrodo, lo que pone de manifiesto un crecimiento más rápido de las amplitudes con el aumento de la intensidad de estimulación. En los modos multielectrodo, la máxima pendiente se observa para los modos ODD y EVEN. En los modos de pulso aislado, la pendiente es mayor cuanto más apical es la estimulación, como cabría esperar.

Con objeto de analizar el efecto de la intensidad de estimulación sobre las amplitudes eliminando la variabilidad interpaciente, se han normalizado los datos de amplitud y nivel de estimulación, y se ha repetido el análisis. Las intensidades de estimulación se han normalizado dividiéndolas por la intensidad promedio de estimulación. Las amplitudes se han normalizado dividiéndolas por la amplitud correspondiente a esta intensidad promedio de estimulación. Así, se obtienen las gráficas de las figuras 8.17 a 8.20, donde se observa que para un nivel de estimulación normalizado igual a la unidad, la amplitud normalizada es siempre uno.

Los resultados del análisis de regresión sobre datos normalizados aparecen recogidos en la tabla 8.5. Con el análisis de datos normalizados se aprecia más claramente el comportamiento

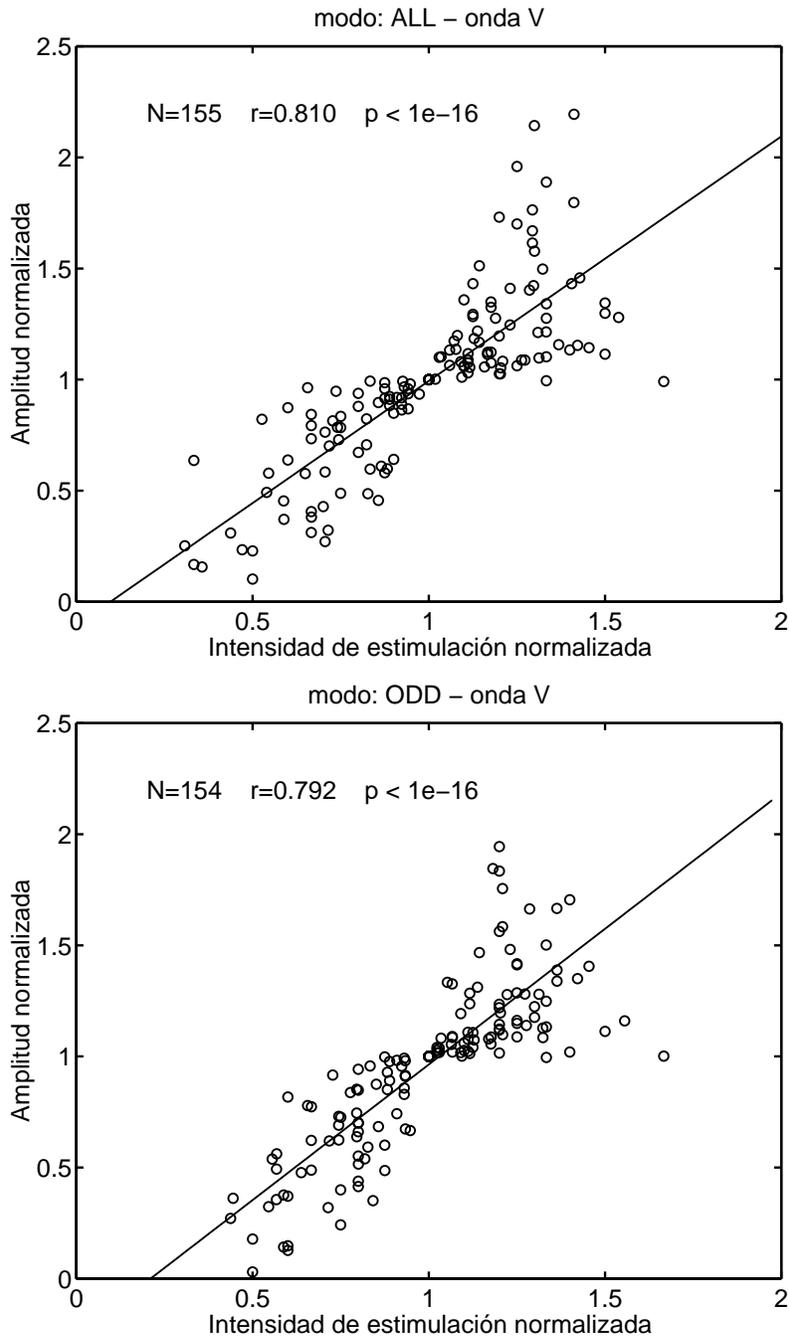


Figura 8.17: Correlación entre amplitud de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos ALL y ODD.

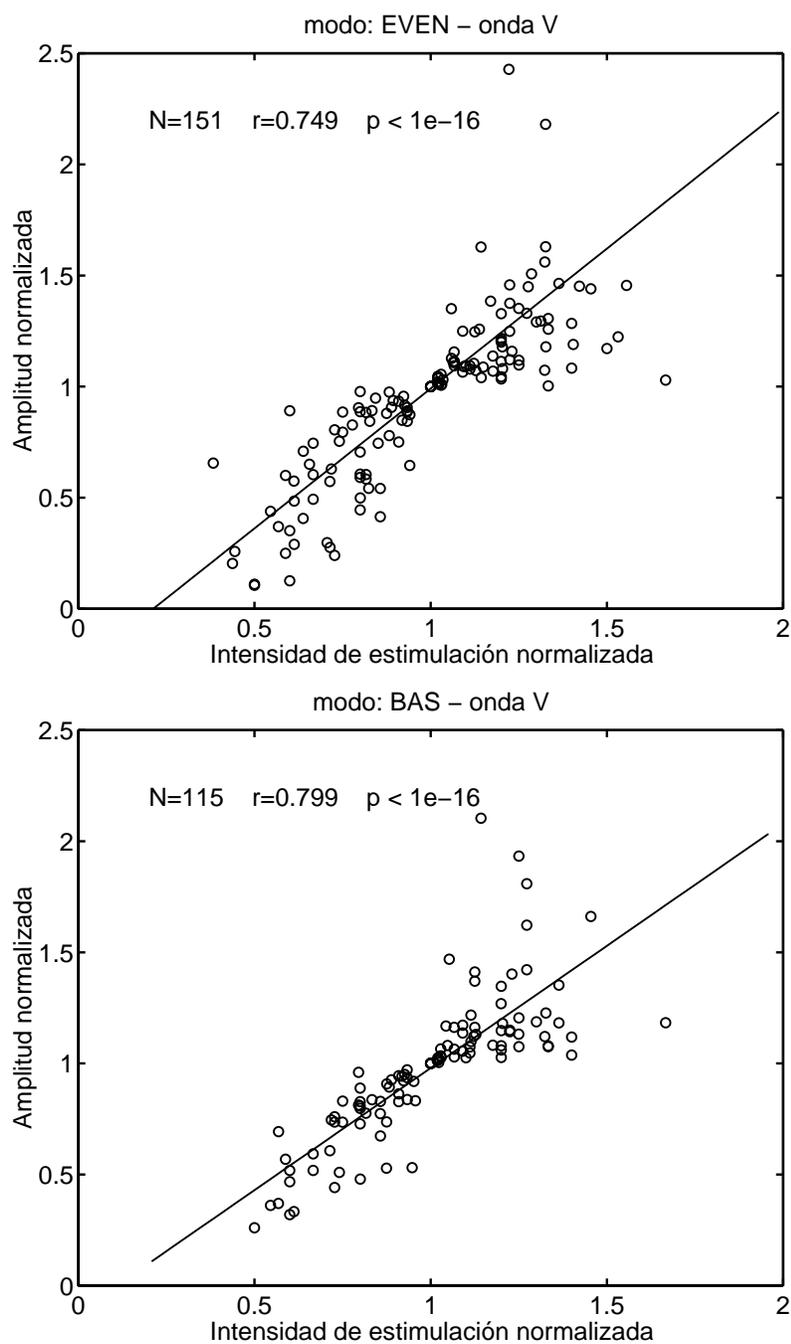


Figura 8.18: Correlación entre amplitud de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos EVEN y BAS.

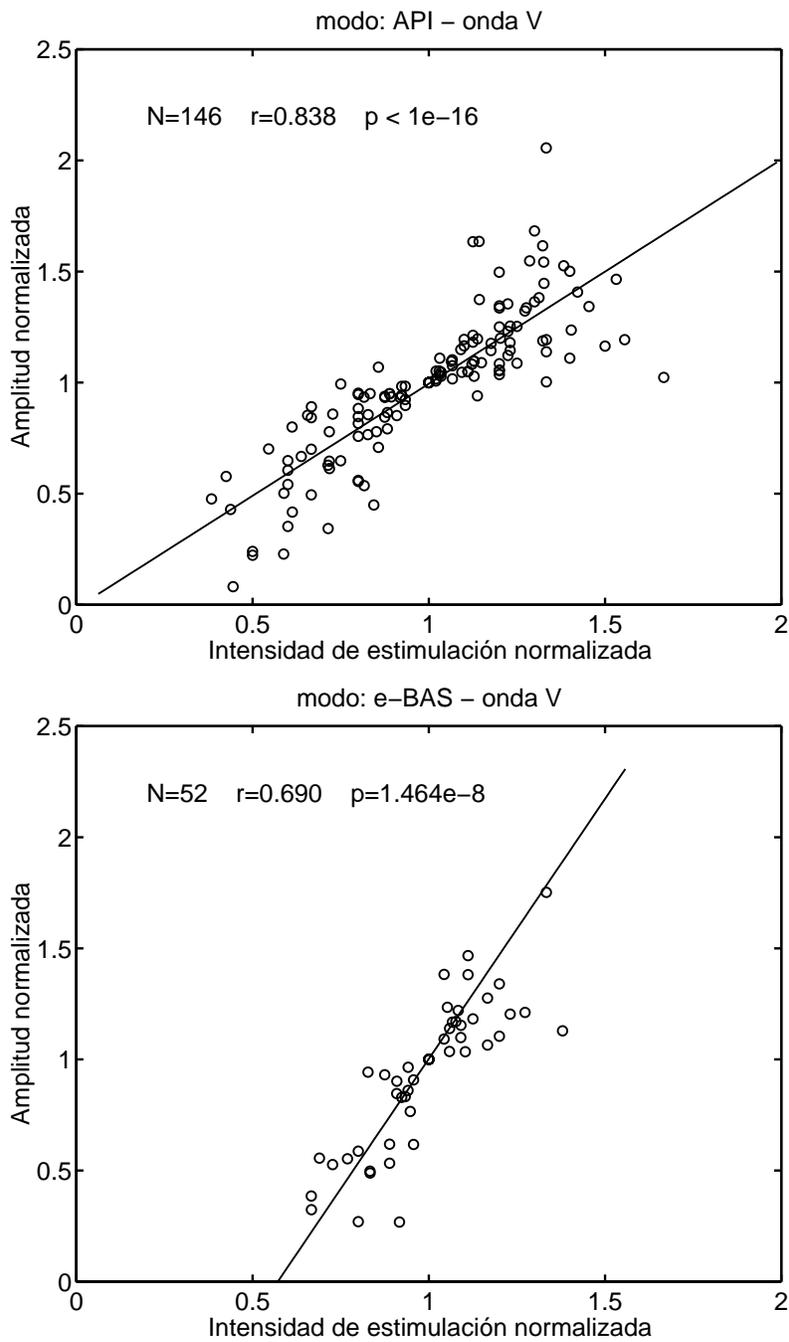


Figura 8.19: Correlación entre amplitud de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos API y e-BAS.

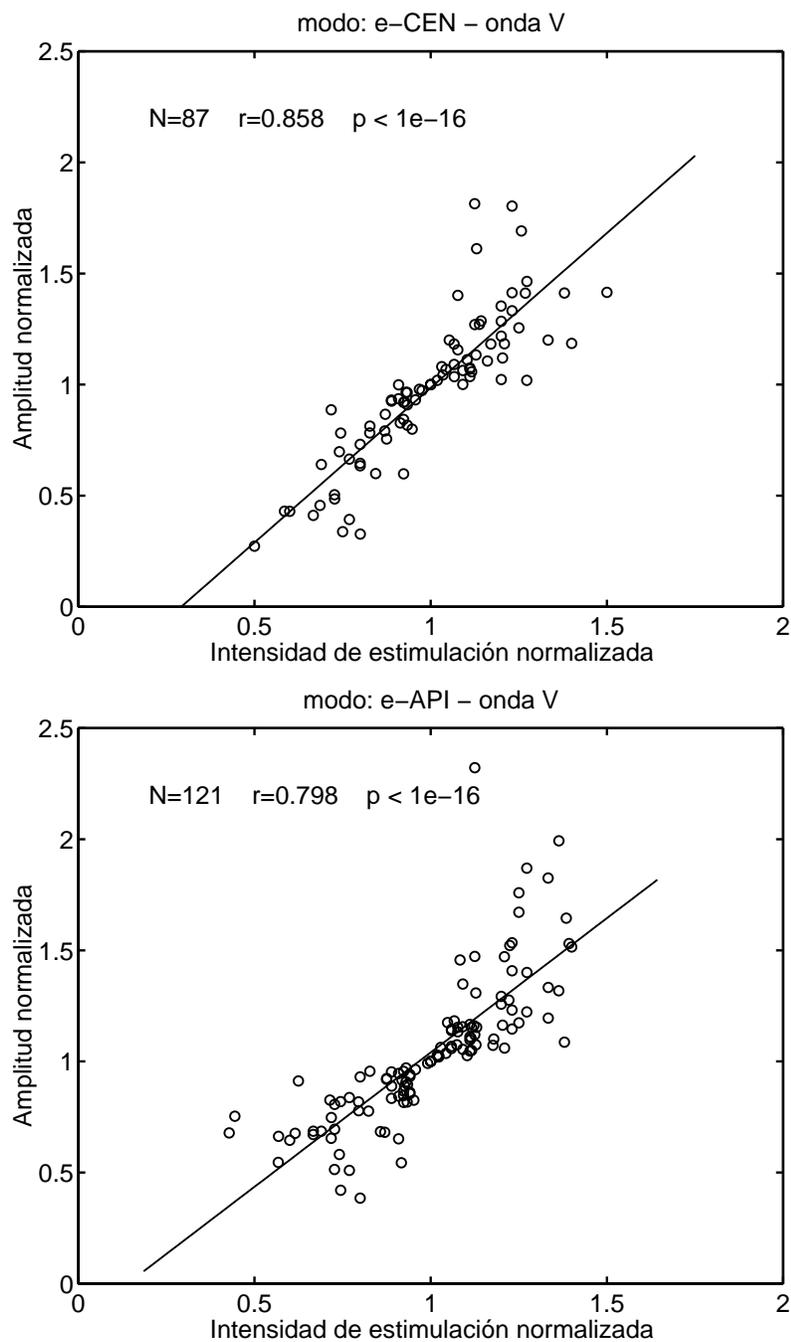


Figura 8.20: Correlación entre amplitud de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos e-CEN y e-API.

Modo	Onda II		Onda III		Onda V	
	$\mu$ ( $\mu V$ )	$\sigma$ ( $\mu V$ )	$\mu$ ( $\mu V$ )	$\sigma$ ( $\mu V$ )	$\mu$ ( $\mu V$ )	$\sigma$ ( $\mu V$ )
ALL	0.257	0.230	0.411	0.303	0.615	0.347
ODD	0.302	0.276	0.445	0.339	0.641	0.393
EVEN	0.328	0.273	0.452	0.336	0.645	0.373
BAS	0.272	0.226	0.351	0.202	0.498	0.254
API	0.251	0.193	0.345	0.216	0.532	0.276
e-BAS	0.163	0.085	0.244	0.213	0.323	0.314
e-CEN	0.189	0.121	0.292	0.171	0.388	0.206
e-API	0.201	0.142	0.299	0.224	0.415	0.238

Tabla 8.6: Amplitud (media y desviación estándar) de las ondas II, III y V para los distintos modos de estimulación.

modo	ALL	ODD	EVEN	BAS	API	e-BAS	e-CEN	e-API
ALL	-							
ODD	0.634	-						
EVEN	0.575	0.940	-					
BAS	0.0187	8.17 e-3	5.13 e-3	-				
API	0.0823	0.0337	0.0241	0.428	-			
e-BAS	4.22 e-5	4.54 e-5	2.10 e-5	3.10 e-3	5.24 e-6	-		
e-CEN	1.05 e-5	8.28 e-6	2.84 e-6	7.97 e-3	7.66 e-4	0.235	-	
e-API	2.49 e-5	1.17 e-5	4.67 e-6	0.0398	3.98 e-3	0.0918	0.477	-

Tabla 8.7: Nivel de significación estadística  $p$  de las diferencias entre las amplitudes de la onda V para los distintos modos de estimulación.

no lineal de las curvas de crecimiento, y se obtiene un ajuste de regresión con coeficientes de correlación mayores y mejores niveles de significación. Esto pone de manifiesto la importante variabilidad inter-paciente en los registros de potenciales evocados con estimulación eléctrica, tanto en los modos de pulso aislado como en los multielectrodo.

### 8.5.2. Efecto del modo de estimulación

Para valorar el efecto que tiene el modo de estimulación sobre las amplitudes, hemos considerado las amplitudes observadas para los distintos niveles de estimulación en cada modo. Se ha representado el histograma de amplitudes correspondiente a cada uno de los modos de estimulación. En las figuras 8.21, 8.22 y 8.23 se muestran los histogramas de amplitudes observadas para las ondas II, III y V, respectivamente, en función del modo de estimulación considerado. Puede observarse que los modos de estimulación multielectrodo dan lugar a una mayor amplitud de ondas para un nivel de estimulación similar.

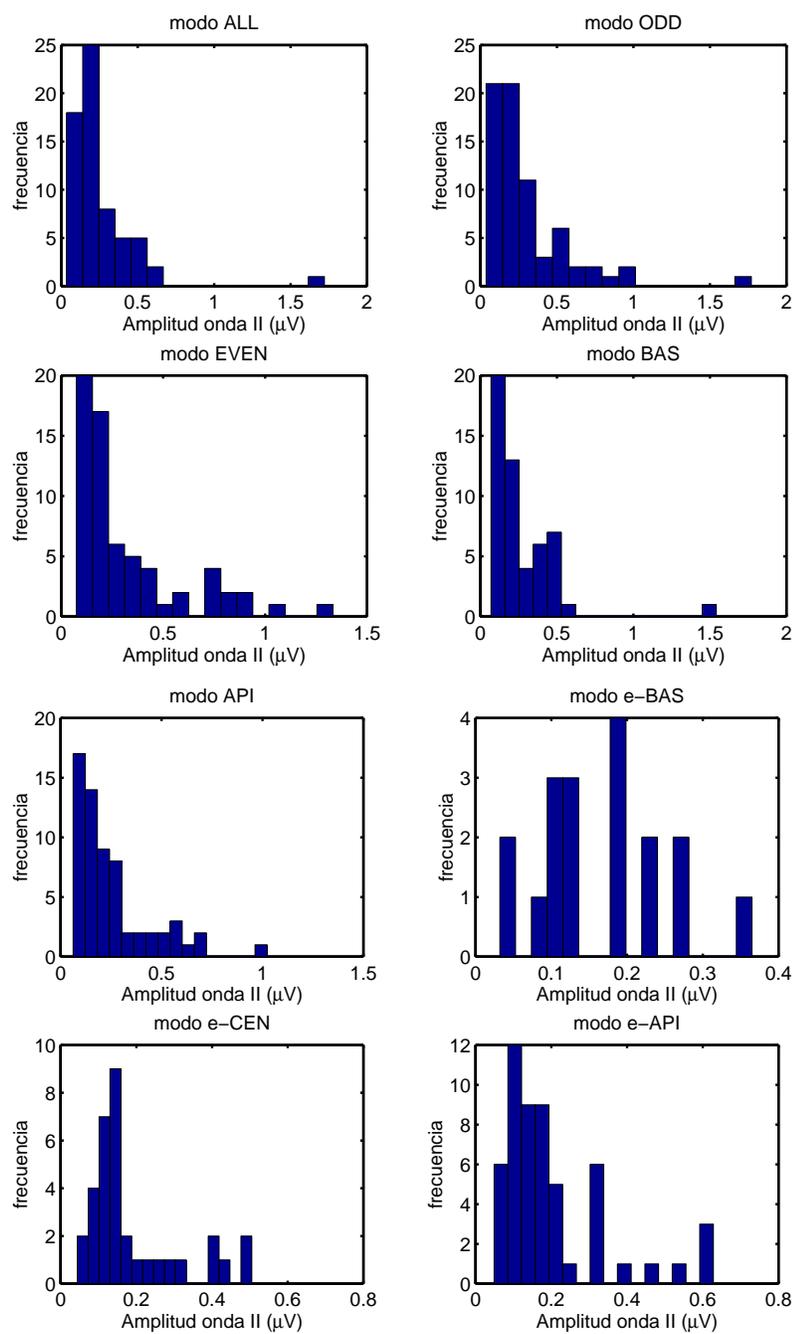


Figura 8.21: Histogramas de amplitud de la onda II para los distintos modos de estimulación.

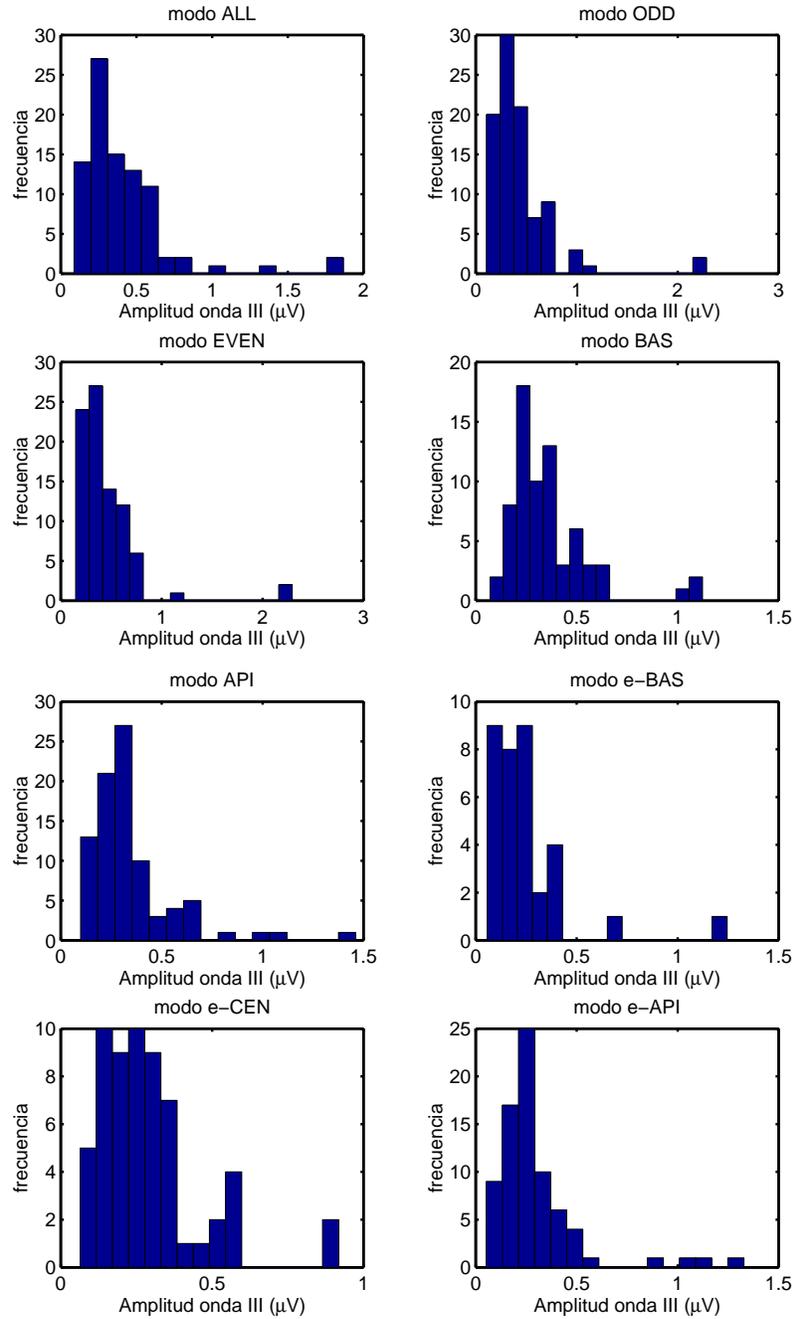


Figura 8.22: Histogramas de amplitud de la onda III para los distintos modos de estimulación.

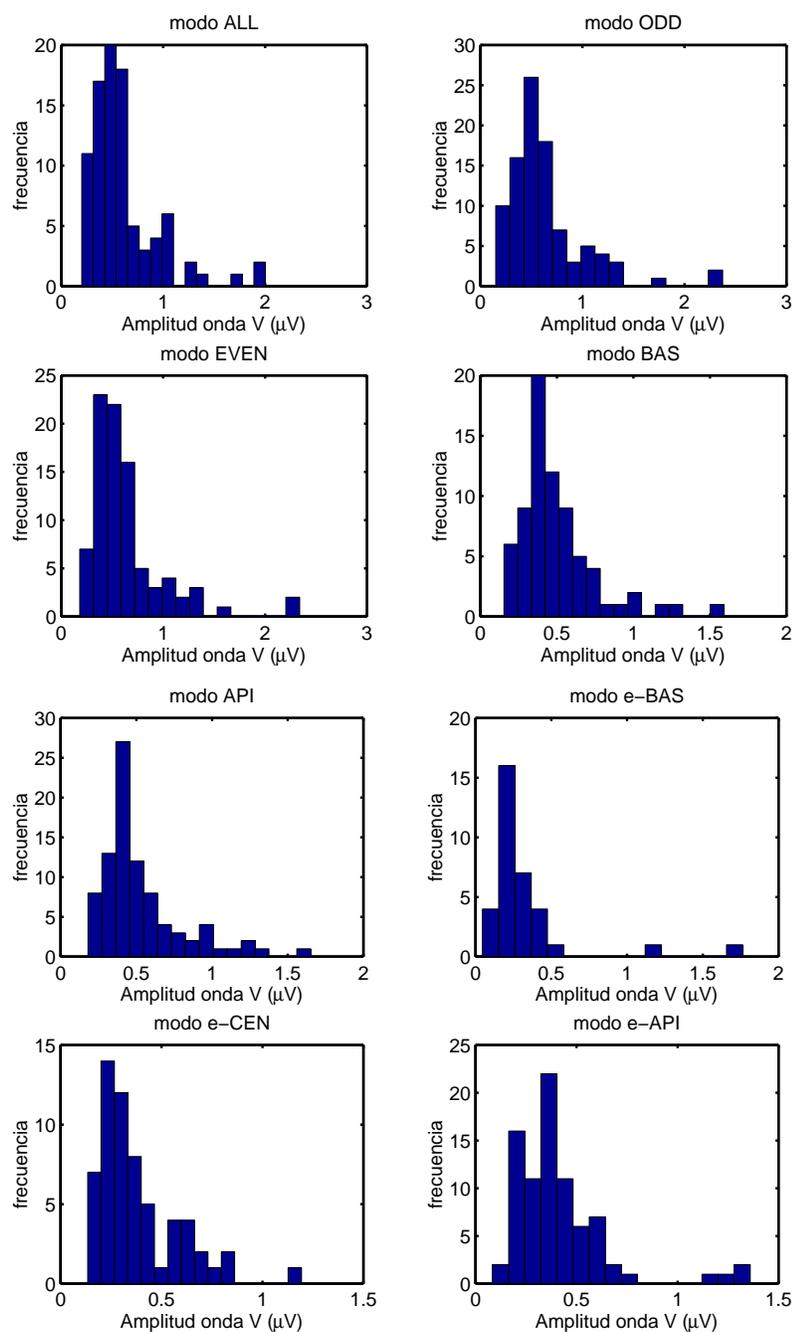


Figura 8.23: Histogramas de amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación.

Modo	Onda II		Onda III		Onda V	
	$\mu$ ( $\mu V$ )	$\sigma$ ( $\mu V$ )	$\mu$ ( $\mu V$ )	$\sigma$ ( $\mu V$ )	$\mu$ ( $\mu V$ )	$\sigma$ ( $\mu V$ )
ALL	0.985	0.419	0.975	0.399	1.047	0.368
ODD	1.055	0.357	1.015	0.254	1.029	0.296
EVEN	1.156	0.517	1.048	0.344	1.022	0.277
BAS	1.028	0.477	0.787	0.305	0.771	0.249
API	0.906	0.389	0.800	0.338	0.866	0.271
e-BAS	0.437	0.328	0.428	0.195	0.359	0.158
e-CEN	0.634	0.238	0.641	0.290	0.560	0.161
e-API	0.757	0.365	0.657	0.238	0.650	0.200

Tabla 8.8: Amplitud normalizada (media y desviación estándar) de las ondas II, III y V para los distintos modos de estimulación.

modo	ALL	ODD	EVEN	BAS	API	e-BAS	e-CEN	e-API
ALL	-							
ODD	0.718	-						
EVEN	0.616	0.871	-					
BAS	4.18 e-7	3.80 e-8	4.18 e-8	-				
API	3.98 e-4	2.47 e-4	3.60 e-4	0.0274	-			
e-BAS	1.11 e-16	< 1 e-16	< 1 e-16	8.25 e-13	3.33 e-16	-		
e-CEN	4.44 e-16	< 1 e-16	< 1 e-16	3.75 e-7	7.76 e-12	4381 e-7	-	
e-API	2.21 e-14	< 1 e-16	< 1 e-16	1.60 e-3	6.14 e-8	1.84 e-10	7.32 e-3	-

Tabla 8.9: Nivel de significación estadística de las diferencias entre las amplitudes normalizadas de la onda V para los distintos modos de estimulación.

En la tabla 8.6 se muestra la media y la desviación estándar de las amplitudes observadas en cada modo de estimulación. Se ha analizado si las diferencias entre los distintos modos de estimulación son estadísticamente significativas (sólo para la onda V) mostrándose en la tabla 8.7 los valores del nivel de significación  $p$  asociados a cada comparación. Analizando esta tabla podemos apreciar que las diferencias de amplitudes entre los modos multielectrodo y los de pulso único son estadísticamente significativas. Asimismo, las diferencias asociadas a la localización de la estimulación (basal-apical) son también estadísticamente significativos en el modo de estimulación con pulso único.

Estos resultados, de nuevo, se ven afectados por la variabilidad interpaciente, lo que puede afectar a la valoración del nivel de significación. Por ello, el análisis se ha repetido normalizando las amplitudes. Para ello, las amplitudes de cada paciente se han dividido por la amplitud en el modo ODD correspondiente a la intensidad promedio utilizada para la estimulación. En las figuras 8.24, 8.25 y 8.26 se muestran los histogramas de amplitudes normalizadas. En la tabla 8.8 se muestran los valores medios de las amplitudes (relativas a la amplitud en el modo ODD) y las

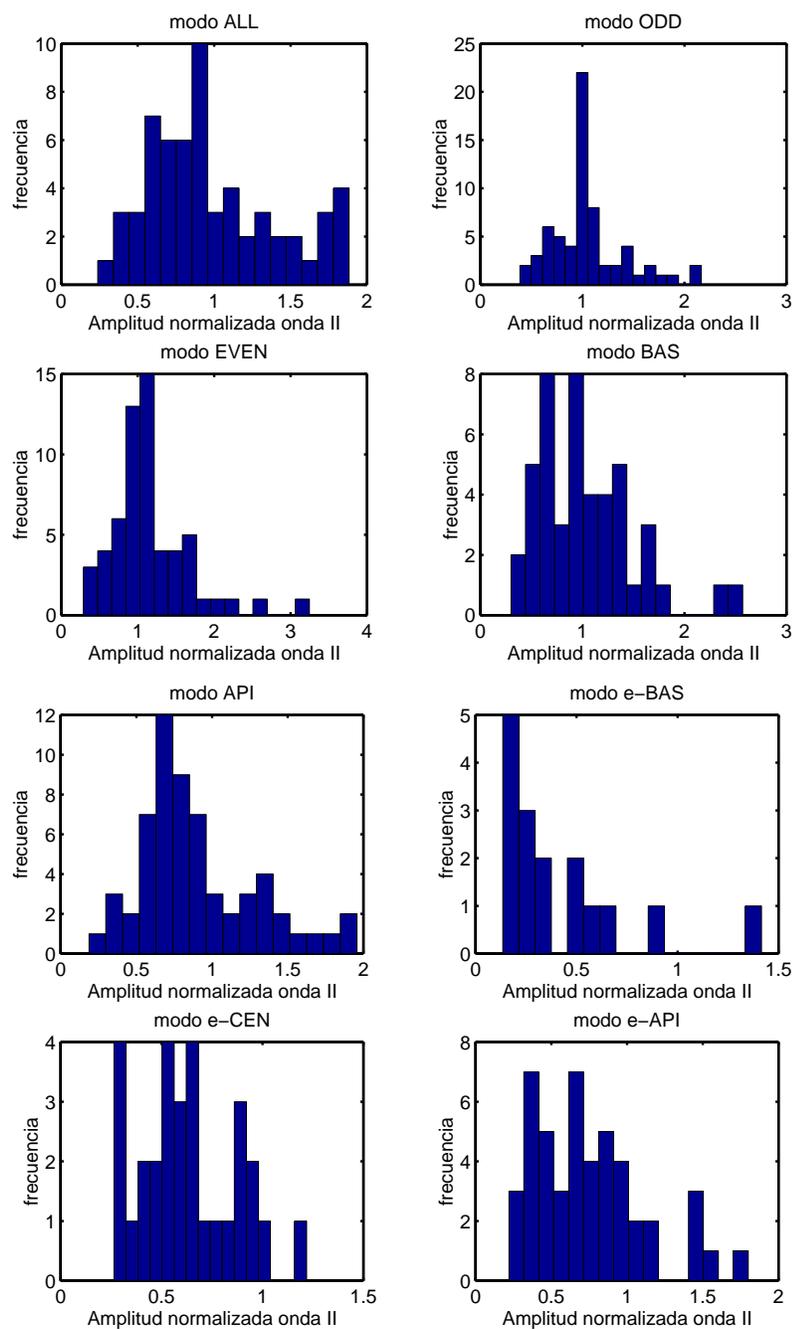


Figura 8.24: Histogramas de amplitud normalizada de la onda II para los distintos modos de estimulación.

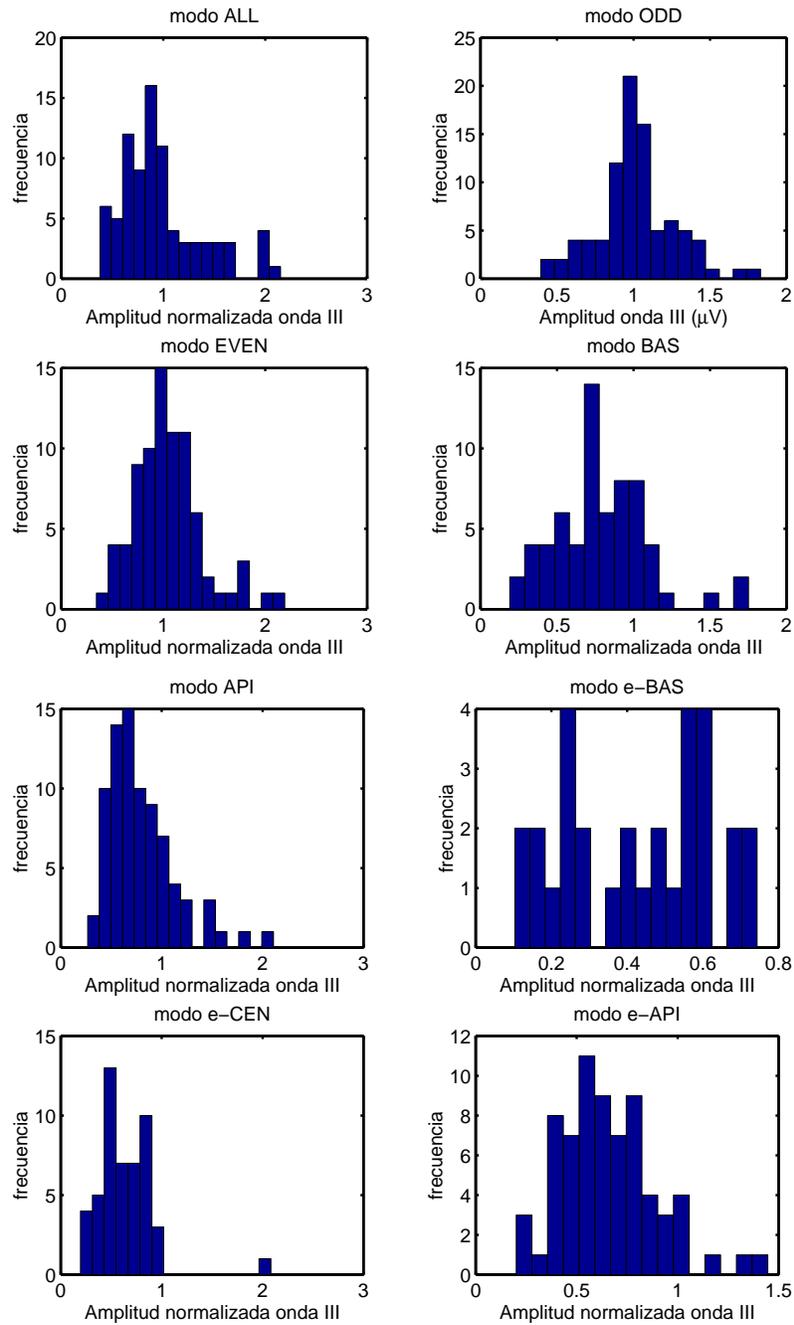


Figura 8.25: Histogramas de amplitud normalizada de la onda III para los distintos modos de estimulación.

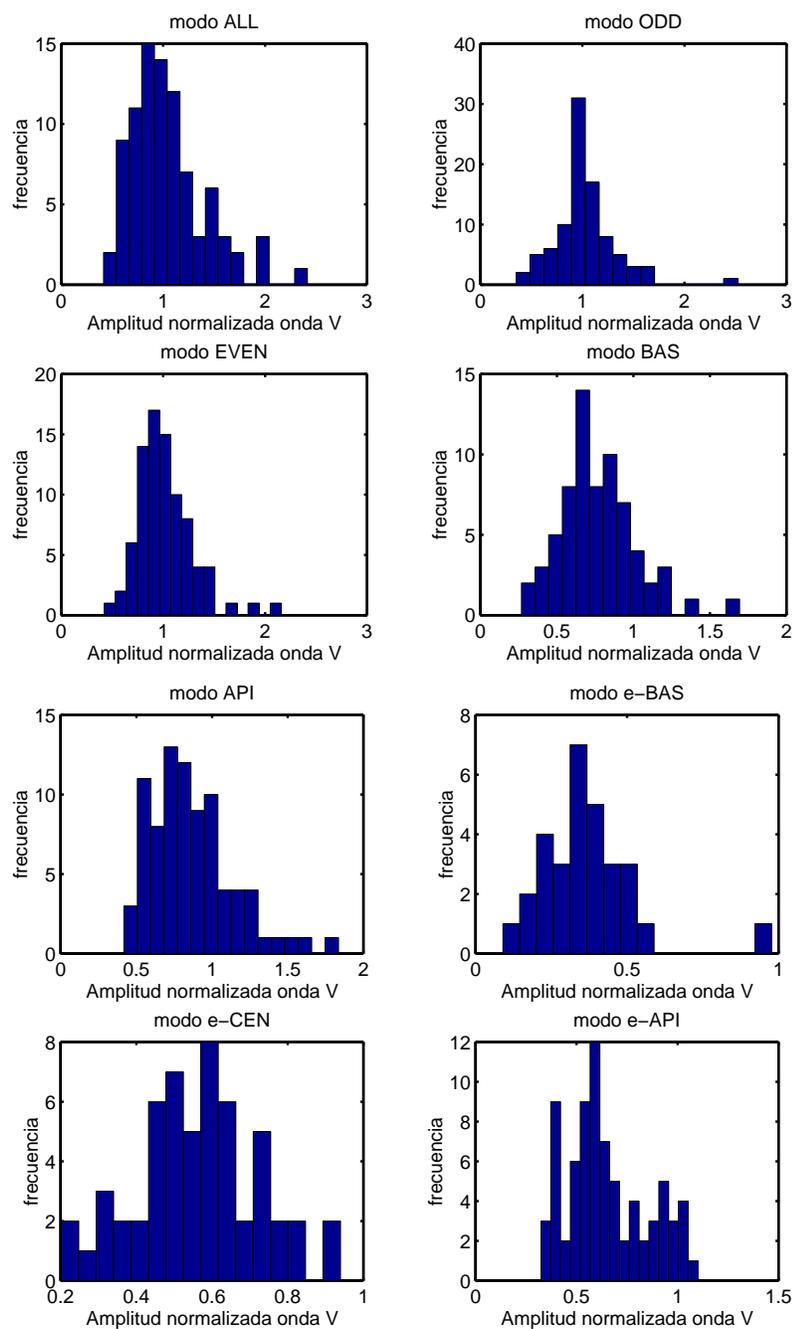


Figura 8.26: Histogramas de amplitud normalizada de la onda V para los distintos modos de estimulación.

desviaciones estándar para cada modo.

En la tabla 8.9 se han representado los niveles de significación  $p$  de las diferencias entre las amplitudes normalizadas de los diferentes modos de estimulación. En este caso se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre todos los modos de estimulación salvo entre los modos ALL, ODD y EVEN (como cabría esperar), para los cuales el estímulo aplicado resulta muy similar.

### 8.5.3. Diferencias asociadas a la posición de los electrodos de estimulación

Teniendo en cuenta el análisis anterior, se aprecia que los modos correspondientes a una estimulación en la región apical presentan mayor amplitud que los correspondientes a la estimulación en la región más basal, siendo además estas diferencias estadísticamente significativas.

La posición promedio de los electrodos activados en el modo API es de 20.5 mm medidos desde la cocleostomía, mientras que la posición promedio de los electrodos activados en el modo BAS es de 6.8 mm. De este modo, podemos concluir que la amplitud de las ondas decrece en promedio un 0.85 % por cada milímetro que nos desplazamos de la región apical a la basal, cuando se realiza la estimulación en modo multielectrodo, obteniéndose un gradiente promedio, para la onda V, de 2.48 nV por milímetro.

Considerando los valores obtenidos con estimulación en modo e-BAS, e-CEN y e-API, el decrecimiento promedio es del 1.02 % por cada milímetro que nos desplazamos del ápex a la base, siendo el gradiente obtenido de 3.83 nV por milímetro. Tanto los valores de decrecimiento (en porcentaje) como de gradiente obtenidos para estimulación con pulso aislado y estimulación multielectrodo son comparables.

Modo	Onda	<i>N</i>	<i>a</i>	<i>SE(a)</i>	<i>b</i>	<i>SE(b)</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
ALL	V	155	-0.0086	0.0021	4.524	0.046	-0.308	9.41 e-5
ODD	V	154	-0.0076	0.0020	4.370	0.044	-0.298	1.77 e-4
EVEN	V	151	-0.0074	0.0020	4.313	0.044	-0.293	2.65 e-4
BAS	V	115	-0.0056	0.0023	4.355	0.054	-0.225	0.016
API	V	146	-0.0066	0.0020	4.215	0.045	-0.263	1.33 e-3
e-BAS	V	56	-0.0079	0.0036	4.376	0.106	-0.284	0.034
e-CEN	V	90	-0.0074	0.0021	4.126	0.054	-0.265	0.011
e-API	V	121	-0.0037	0.0024	4.072	0.058	-0.139	0.127
ODD	II	113	-0.0018	0.0020	1.714	0.047	-0.083	0.380
ODD	III	150	-0.0039	0.0017	2.598	0.038	-0.185	0.023
ODD	V	154	-0.0076	0.0020	4.370	0.044	-0.298	1.77 e-4
e-API	II	78	-0.0052	0.0022	1.670	0.059	-0.258	0.022
e-API	III	112	-0.0006	0.0020	2.277	0.047	-0.028	0.765
e-API	V	121	-0.0037	0.0024	4.072	0.058	-0.139	0.127

Tabla 8.10: Resumen del análisis de regresión entre la latencia y la intensidad de estimulación para los distintos modos de estimulación.

## 8.6. Factores que afectan a las latencias

En esta sección se analiza estadísticamente el comportamiento de las latencias de las ondas y los factores que las afectan, de forma análoga a como se hizo para las amplitudes.

### 8.6.1. Efecto de la intensidad de estimulación

Las figuras 8.27 a 8.30 muestran la influencia del nivel de estimulación sobre la latencia de la onda V para el conjunto de pacientes. Cada figura corresponde a un modo de estimulación. Se ha realizado un análisis de regresión para analizar la dependencia de la latencia con el nivel de estimulación y estimar para cada modo el decremento promedio de la latencia con el nivel de estimulación (la pendiente del análisis de regresión). La figura 8.31 muestra, para cada registro de cada paciente, las latencias frente al nivel de estimulación para las ondas II, III y V en los modos ODD y e-API.

Los resultados del análisis de regresión se muestran en la tabla 8.10, para cada uno de los modos de estimulación. De forma significativa, el aumento de la intensidad del estímulo da lugar a una reducción de las latencias (el nivel de significación *p* es muy bajo en casi todos los casos). No obstante, los coeficientes de correlación son bajos, de forma similar a como ocurría con las amplitudes, debido a la gran variabilidad interpaciente, y a la no linealidad de las curvas latencia-intensidad. Cabe destacar el aumento de las latencias de los modos multielectrodo con respecto a los de pulso aislado (que se puede apreciar comparando la ordenada en el origen *b*) y el incremento

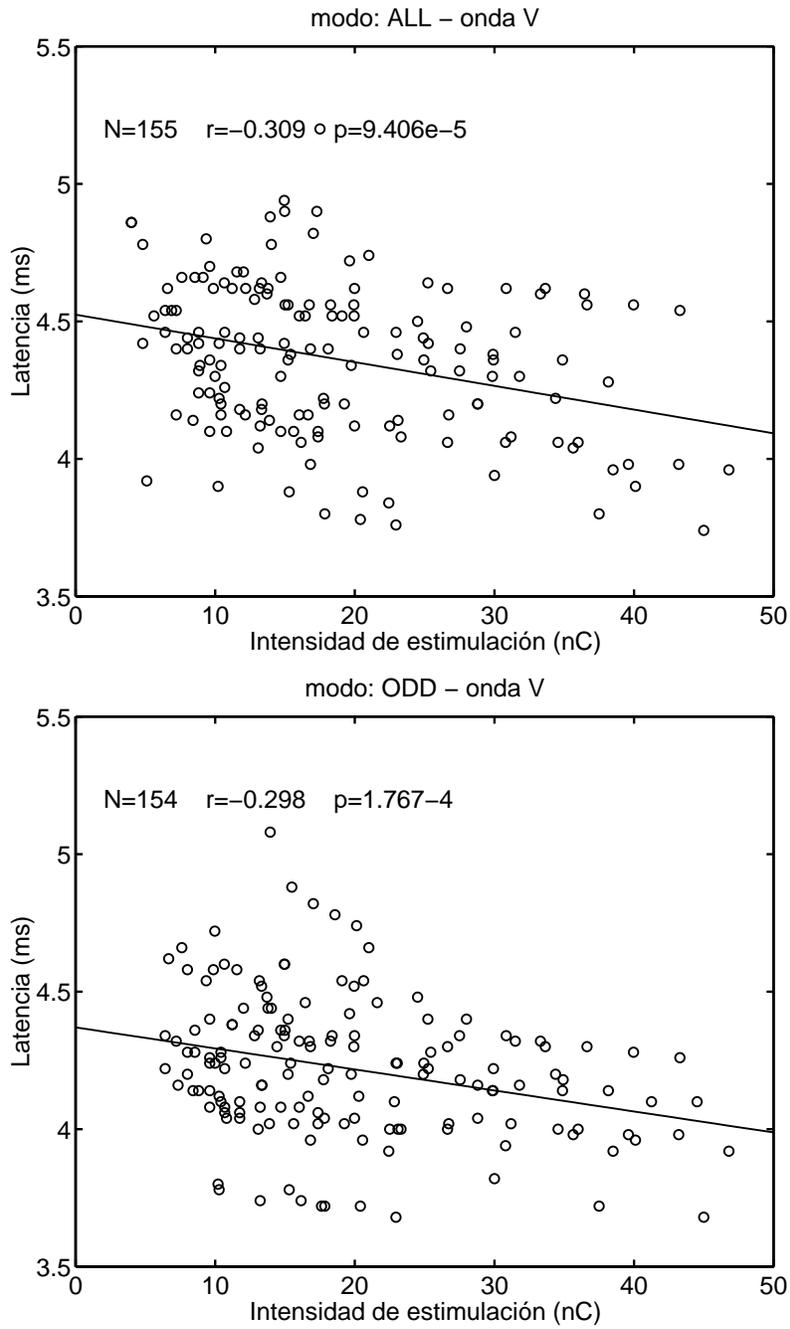


Figura 8.27: Correlación entre latencia de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos ALL y ODD.

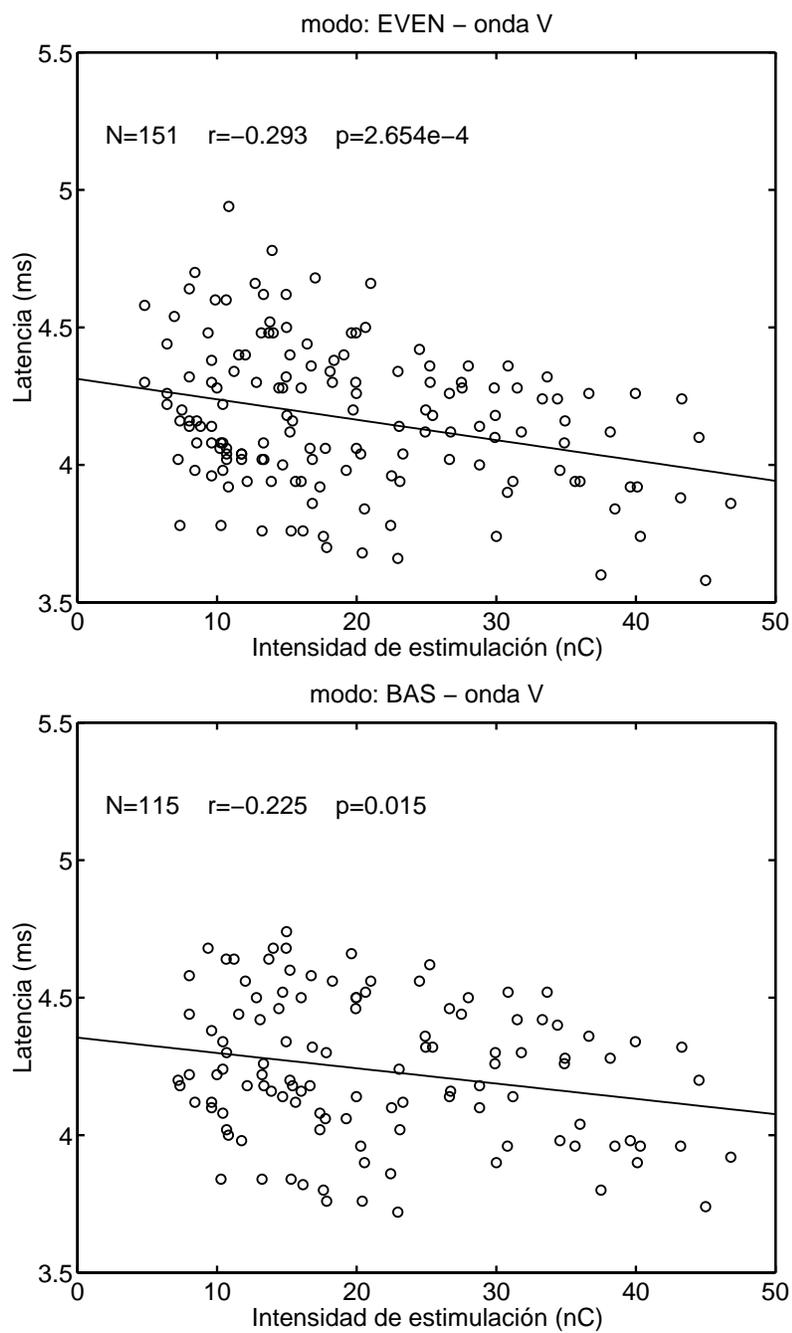


Figura 8.28: Correlación entre latencia de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos EVEN y BAS.

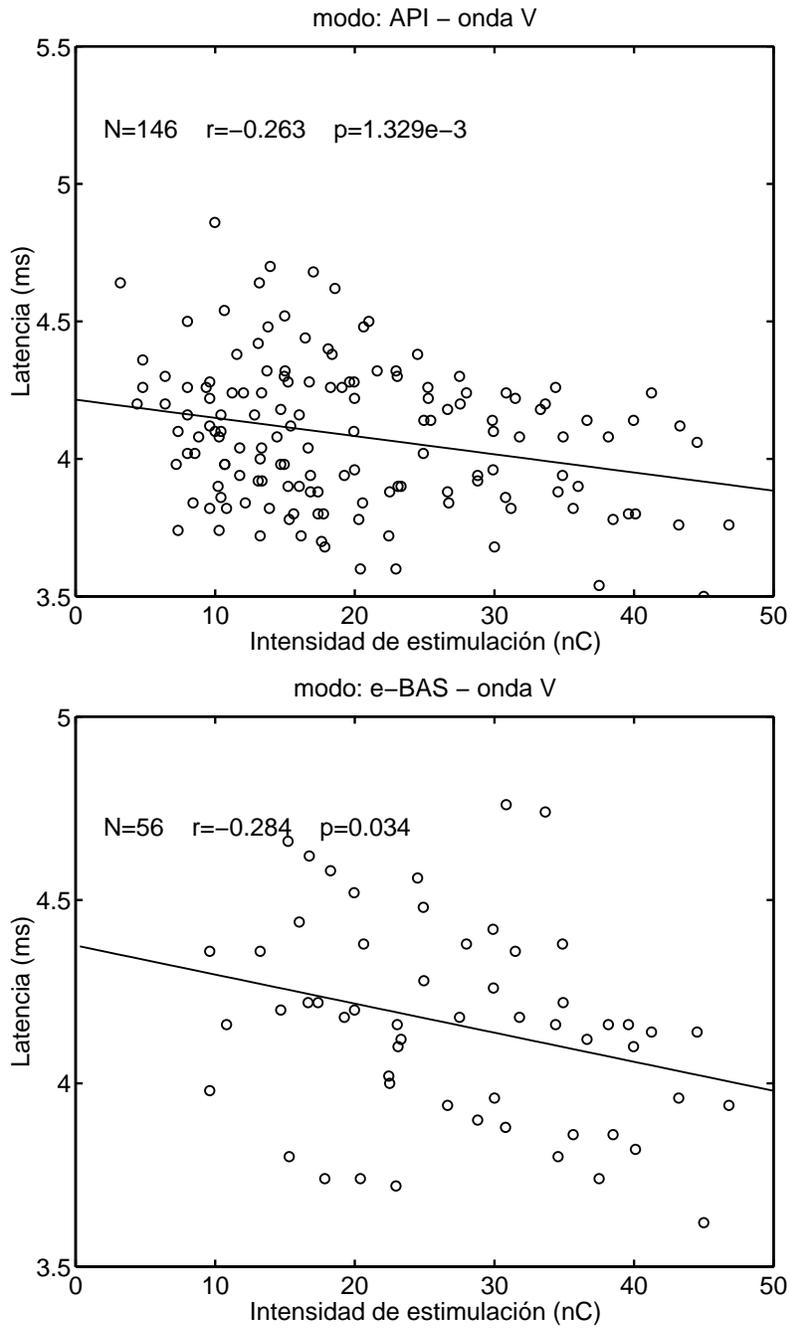


Figura 8.29: Correlación entre latencia de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos API y e-BAS.

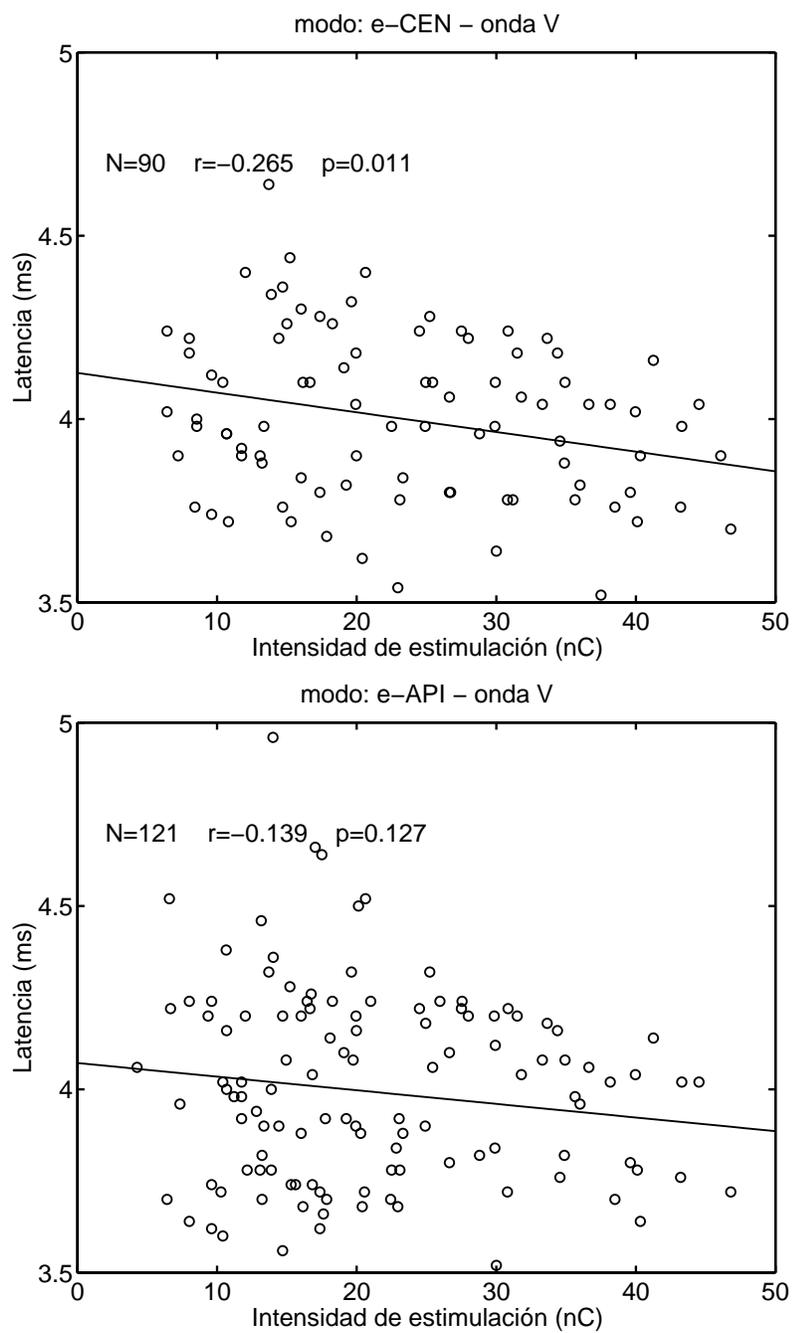


Figura 8.30: Correlación entre latencia de la onda V y la intensidad de estimulación en los modos e-CEN y e-API.

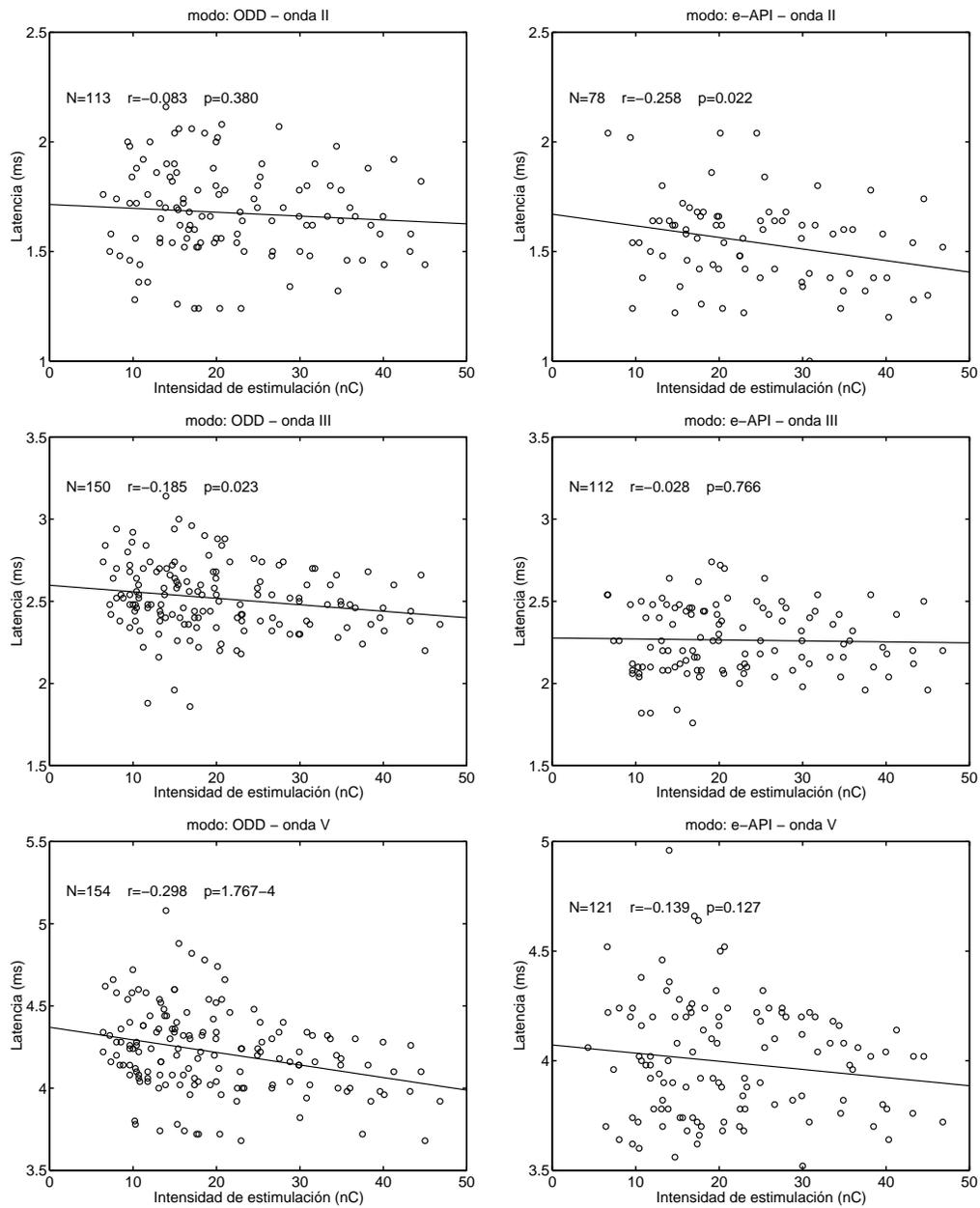


Figura 8.31: Correlación entre latencia e intensidad de estimulación para las ondas II, III, V en los modos ODD y e-API.

Modo	Onda	<i>N</i>	<i>a</i>	<i>SE(a)</i>	<i>b</i>	<i>SE(b)</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
ALL	V	155	-0.394	0.030	0.411	0.031	-0.732	< 1 e-16
ODD	V	154	-0.434	0.027	0.466	0.028	-0.790	< 1 e-16
EVEN	V	151	-0.418	0.027	0.453	0.027	-0.791	< 1 e-16
BAS	V	115	-0.386	0.027	0.404	0.028	-0.803	< 1 e-16
API	V	146	-0.433	0.030	0.465	0.032	-0.759	< 1 e-16
e-BAS	V	52	-0.499	0.050	0.516	0.050	-0.818	1.37 e-13
e-CEN	V	87	-0.375	0.039	0.386	0.039	-0.724	2.22 e-15
e-API	V	121	-0.356	0.041	0.363	0.042	-0.617	4.91 e-14
ODD	II	112	-0.230	0.025	0.237	0.025	-0.656	3.66 e-15
ODD	III	149	-0.293	0.018	0.312	0.019	-0.796	< 1 e-16
ODD	V	154	-0.434	0.027	0.466	0.028	-0.790	< 1 e-16
e-API	II	76	-0.330	0.058	0.333	0.059	-0.550	2.53 e-7
e-API	III	112	-0.234	0.029	0.242	0.030	-0.603	1.94 e-12
e-API	V	121	-0.356	0.041	0.363	0.042	-0.617	4.91 e-14

Tabla 8.11: Resumen del análisis de regresión entre la latencia normalizada y la intensidad de estimulación normalizada para los distintos modos de estimulación.

de la latencia para estimulaciones en zonas más basales (tanto en modo multielectrodo como con pulso aislado).

Las pendientes presentan pocas diferencias (entre los distintos modos de estimulación) y estas diferencias resultan poco significativas (son pequeñas comparadas con los errores estándar asociados a las pendientes).

De forma similar al análisis de amplitudes, se ha realizado una normalización de los datos para eliminar la variabilidad interpaciente. Los niveles de estimulación se han normalizado dividiéndolos por el nivel promedio de estimulación de cada paciente. Las latencias se han normalizado restándoles la latencia para el nivel de estimulación promedio. Al repetir el análisis con los valores normalizados se obtienen las gráficas de las figuras 8.32 a 8.35, donde ahora (debido a la normalización), para un nivel de estimulación normalizada igual a la unidad, la latencia normalizada es nula. Los resultados del análisis de regresión se recogen en la tabla 8.11, encontrándose, en este caso, mejores niveles de significación y coeficientes de correlación.

### 8.6.2. Efecto del modo de estimulación

Para estudiar el efecto del modo de estimulación sobre las latencias de las ondas hemos analizado las latencias obtenidas para los distintos niveles de estimulación en cada modo. Se ha representado el histograma de latencias correspondiente a cada uno de los modos de estimulación. Las figuras 8.36, 8.37 y 8.38 muestran las latencias de las ondas II, III y V observadas en función del

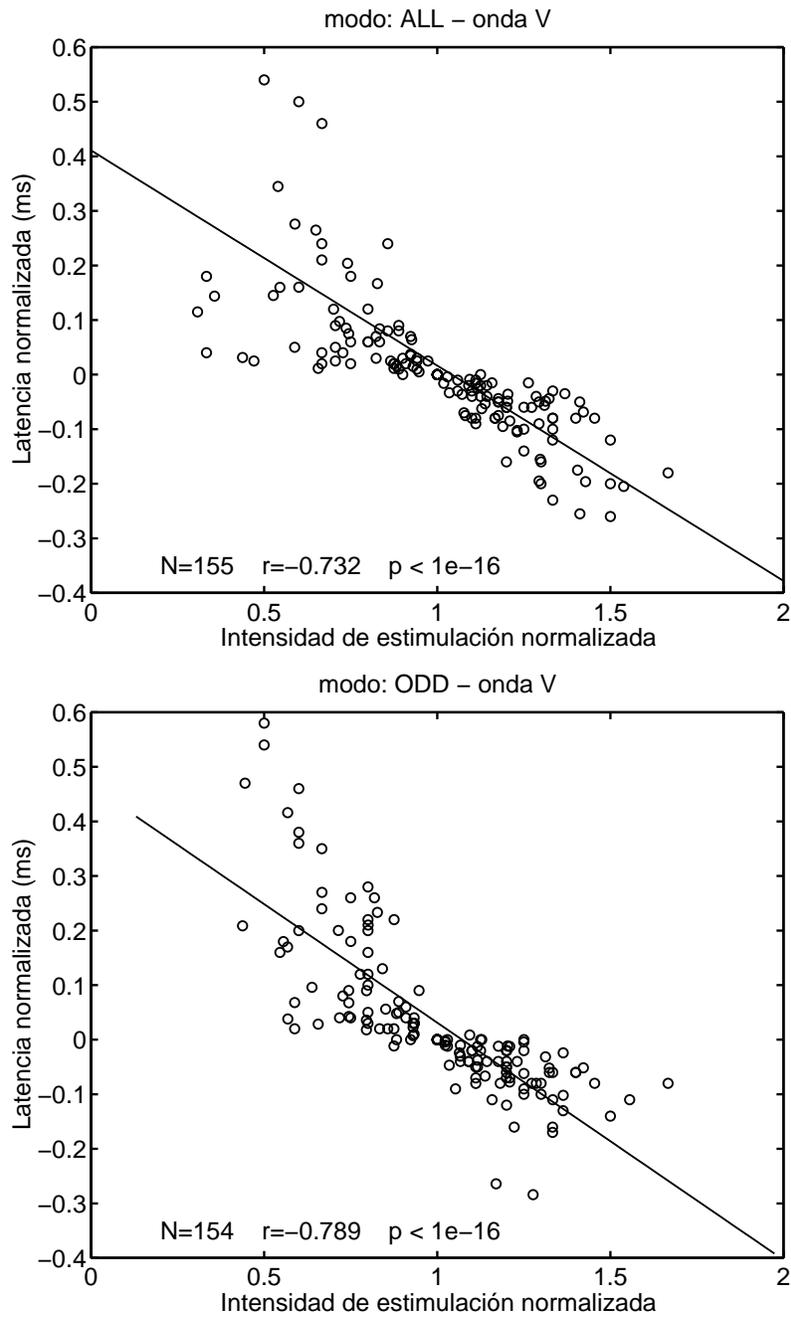


Figura 8.32: Correlación entre latencia de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos ALL y ODD.

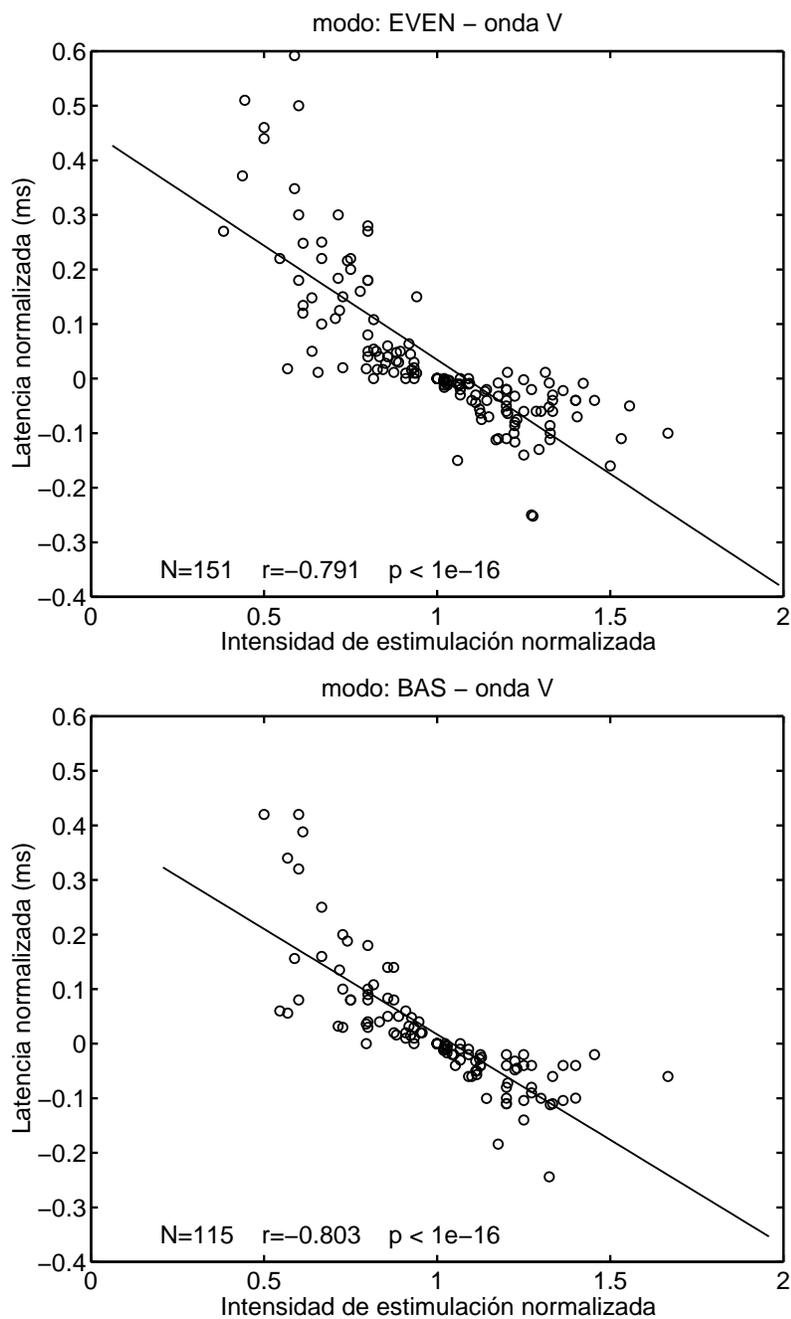


Figura 8.33: Correlación entre latencia de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos EVEN y BAS.

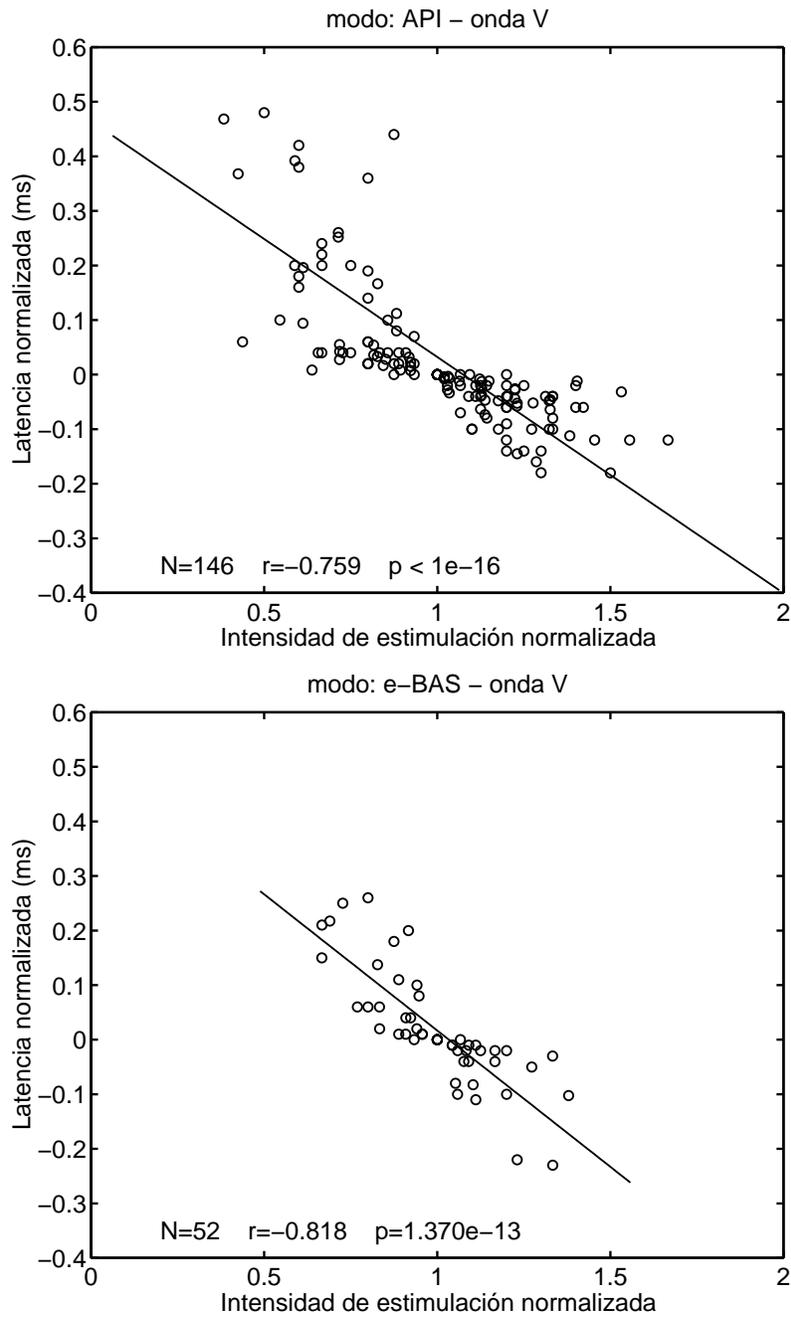


Figura 8.34: Correlación entre latencia de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos API y e-BAS.

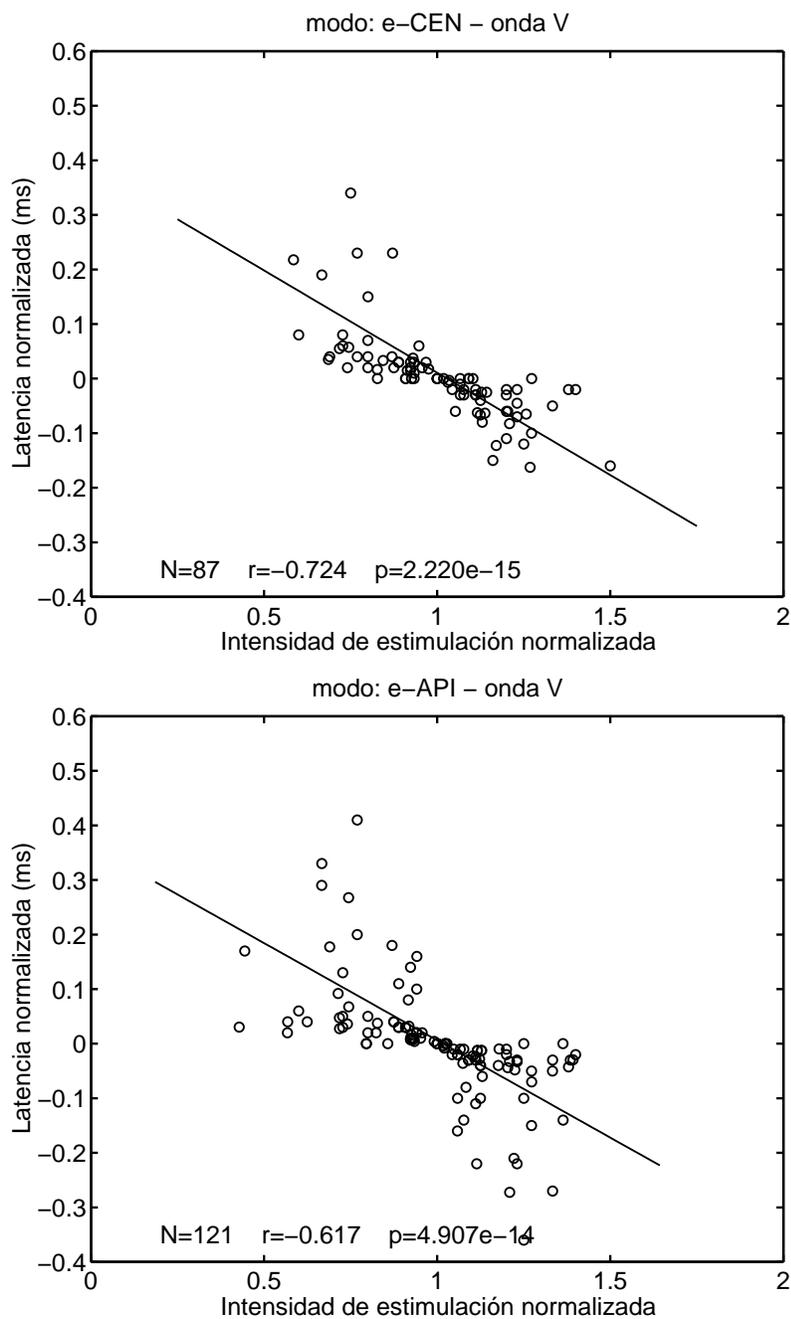


Figura 8.35: Correlación entre latencia de la onda V normalizada y la intensidad de estimulación normalizada en los modos e-CEN y e-API.

Modo	Onda II		Onda III		Onda V	
	$\mu$ (ms)	$\sigma$ (ms)	$\mu$ (ms)	$\sigma$ (ms)	$\mu$ (ms)	$\sigma$ (ms)
ALL	1.723	0.203	2.581	0.229	4.316	0.255
ODD	1.653	0.189	2.472	0.196	4.112	0.231
EVEN	1.598	0.171	2.399	0.211	4.106	0.228
BAS	1.631	0.129	2.457	0.219	4.197	0.254
API	1.603	0.150	2.335	0.217	4.034	0.239
e-BAS	1.459	0.171	2.376	0.179	4.169	0.291
e-CEN	1.472	0.175	2.287	0.214	3.991	0.234
e-API	1.519	0.189	2.222	0.191	3.954	0.251

Tabla 8.12: Latencia (media y desviación estándar) de las ondas II, III y V para los distintos modos de estimulación.

modo	ALL	ODD	EVEN	BAS	API	e-BAS	e-CEN	e-API
ALL	-							
ODD	5.64 e-8	-						
EVEN	3.90 e-8	0.864	-					
BAS	3.82 e-3	0.0271	0.0195	-				
API	2.42 e-12	0.0267	0.0425	5.86 e-5	-			
e-BAS	7.59 e-3	0.254	0.211	0.628	0.0102	-		
e-CEN	6.68 e-13	2.03 e-3	3.50 e-3	4.83 e-6	0.293	1.81 e-3	-	
e-API	1.11 e-16	2.45 e-5	5.83 e-5	2.12 e-8	0.0372	1.23 e-4	0.367	-

Tabla 8.13: Nivel de significación estadística de las diferencias entre las latencias de la onda V para los distintos modos de estimulación.

modo de estimulación considerado. Estas gráficas pone de manifiesto el alargamiento de latencias en los modos multielectrodo frente a los de estimulación con pulso aislado, así como el incremento de latencias que se produce cuando la estimulación se presenta en una zona más basal de la cóclea.

En la tabla 8.12 se muestra la media y desviación estándar de las latencias para los distintos modos considerados. El nivel de significación  $p$  de las diferencias entre los distintos modos se muestra en la tabla 8.13 (solo para la onda V). Se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre las latencias del modo ALL y todos los demás debido a la mayor duración del estímulo en este caso. No existen diferencias entre los modos ODD y EVEN, como cabría esperar. Existe asimismo un alargamiento significativo de latencias del modo BAS con respecto al modo API, y del modo e-BAS con respecto a e-CEN y e-API. Sin embargo, este análisis no es muy concluyente debido a la gran variabilidad entre pacientes.

Para eliminar esta variabilidad, se han considerado valores de latencia normalizados, para lo cual se ha restado a la latencia de cada paciente, la latencia correspondiente al registro ODD (los histogramas de latencias normalizadas se muestran en las figuras 8.39 a 8.41). En la tabla 8.14 se

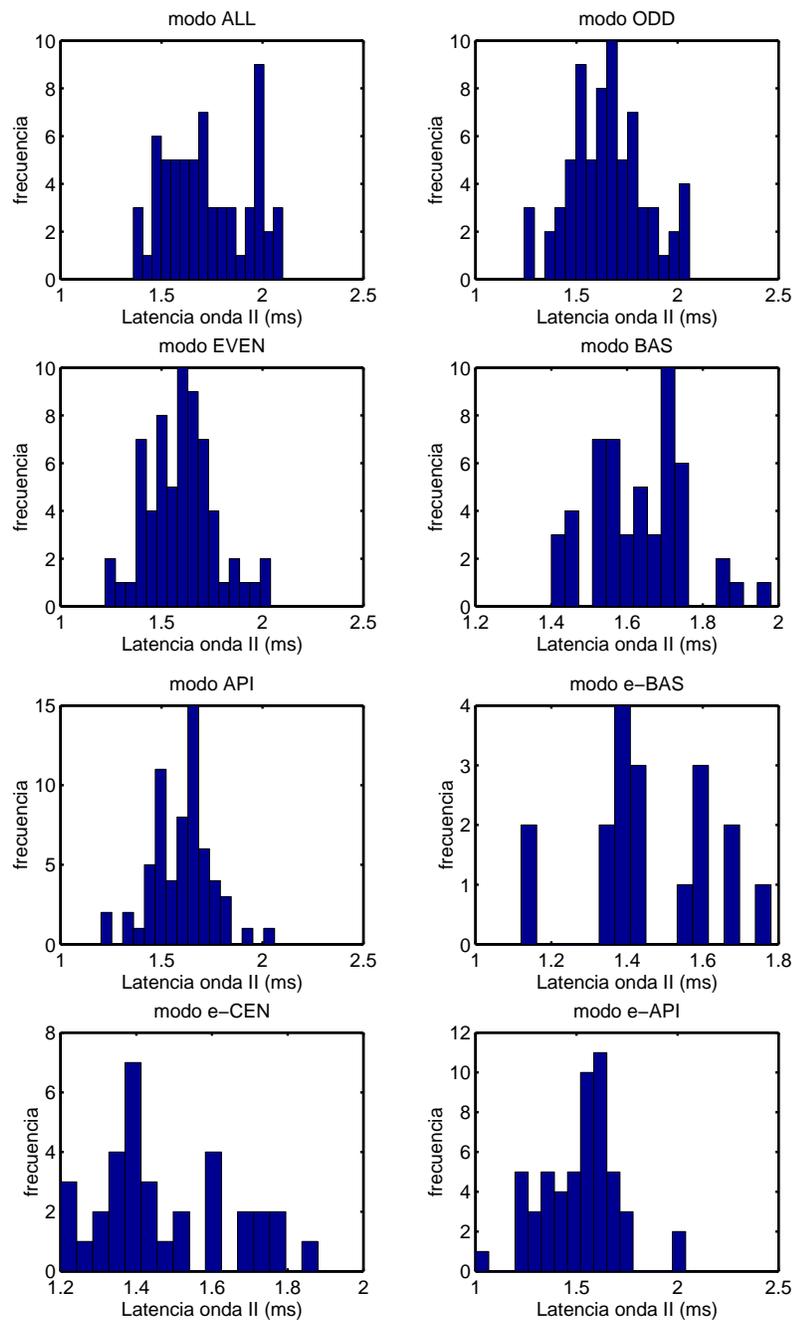


Figura 8.36: Histograma de latencia de la onda II para los distintos modos de estimulación.

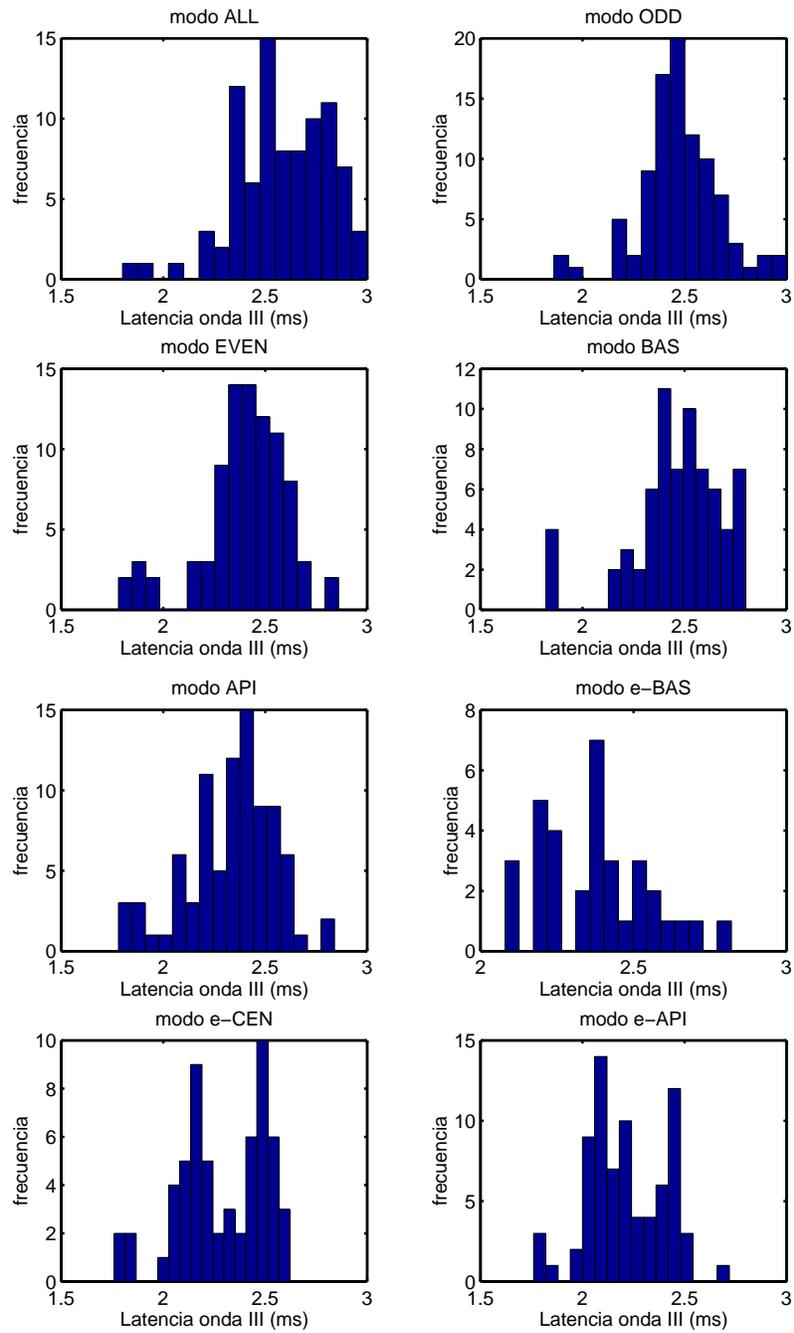


Figura 8.37: Histograma de latencia de la onda III para los distintos modos de estimulación.

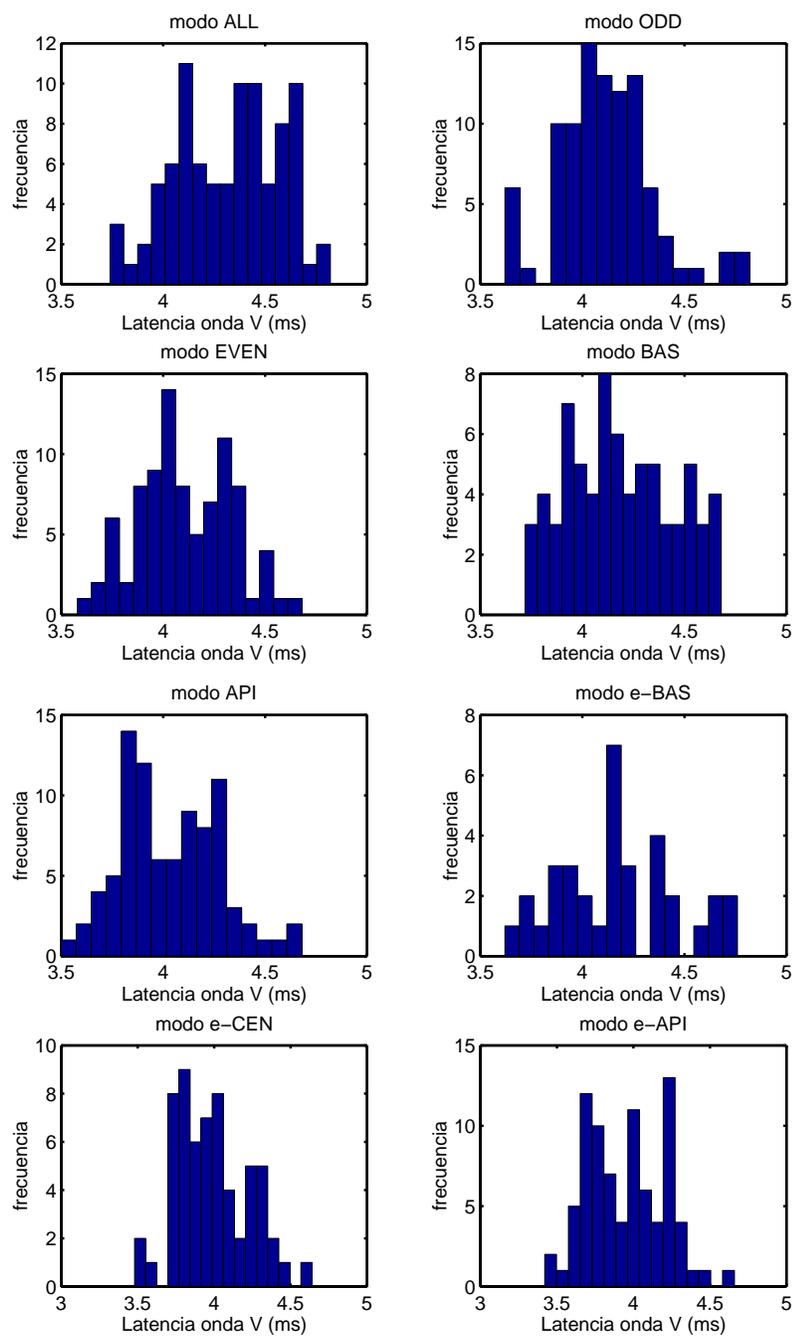


Figura 8.38: *Histograma de latencia de la onda V para los distintos modos de estimulación.*

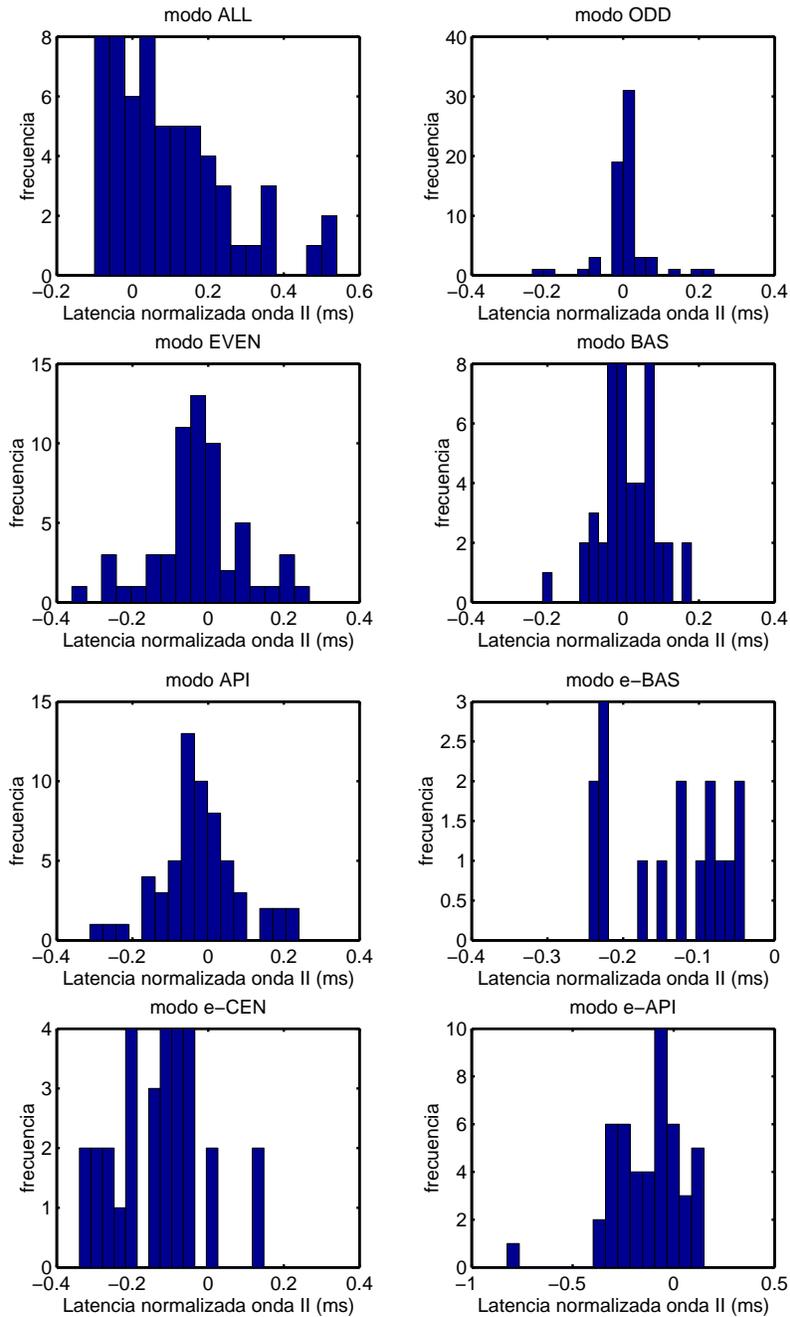


Figura 8.39: Histograma de latencia normalizada de la onda II para los distintos modos de estimulación.

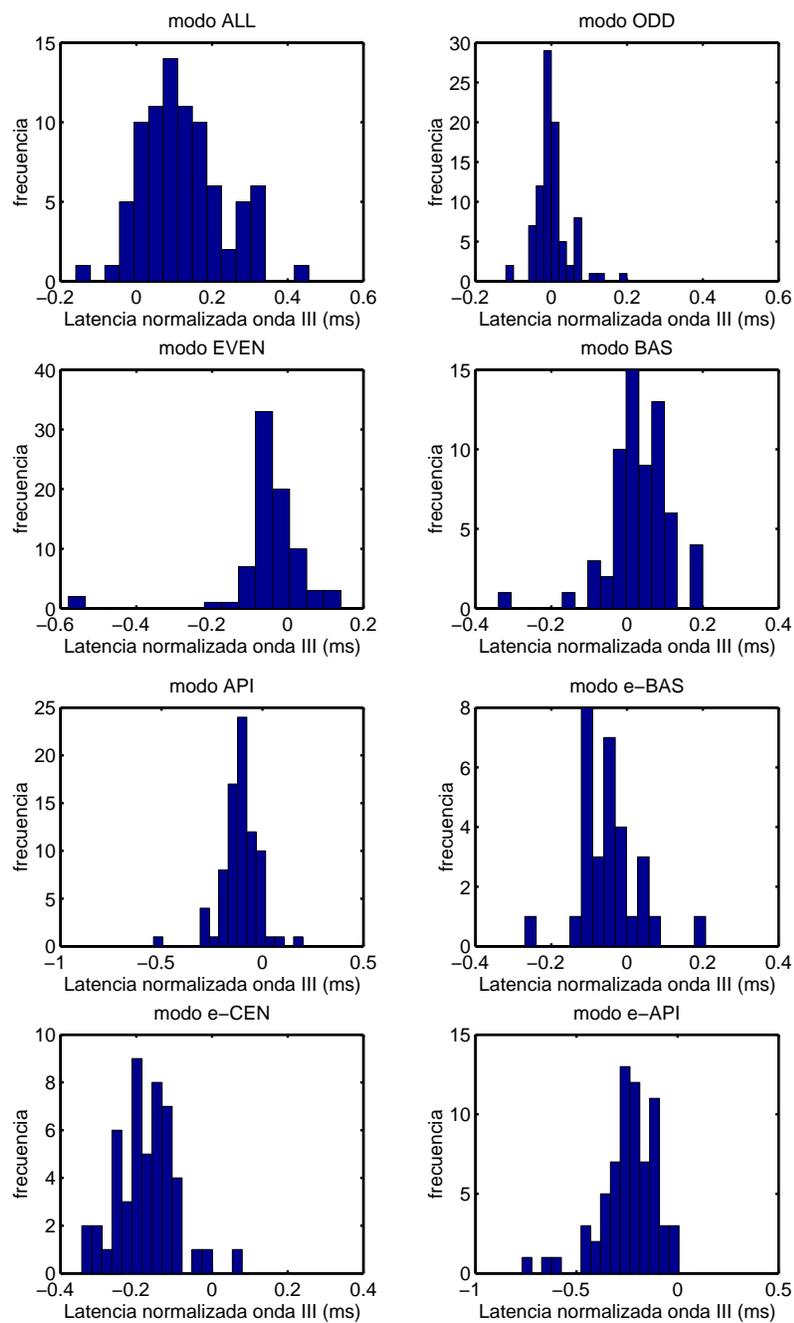


Figura 8.40: *Histograma de latencia normalizada de la onda III para los distintos modos de estimulación.*

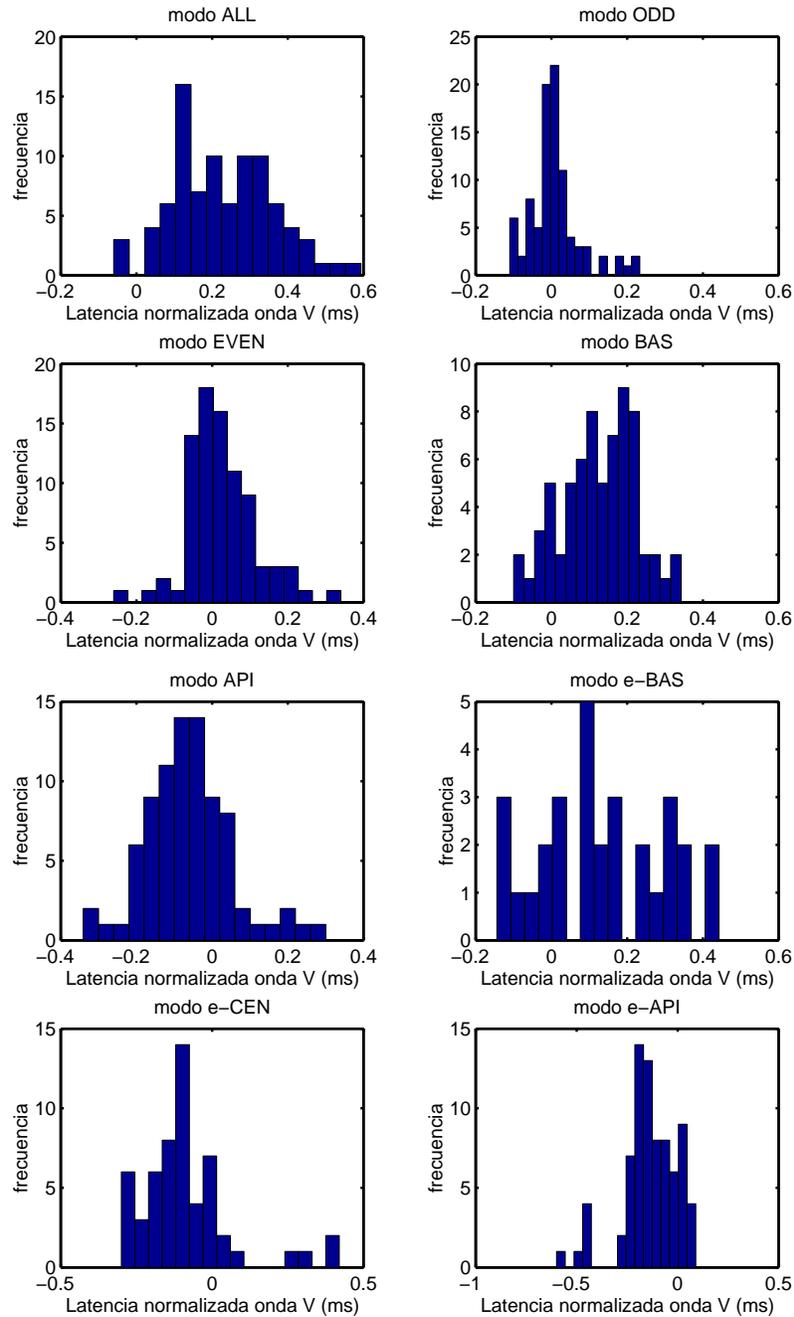


Figura 8.41: *Histograma de latencia normalizada de la onda V para los distintos modos de estimulación.*

Modo	Onda II		Onda III		Onda V	
	$\mu$ (ms)	$\sigma$ (ms)	$\mu$ (ms)	$\sigma$ (ms)	$\mu$ (ms)	$\sigma$ (ms)
ALL	0.095	0.158	0.126	0.107	0.229	0.130
ODD	0.000	0.065	0.003	0.044	0.008	0.067
EVEN	-0.026	0.119	-0.046	0.099	0.025	0.091
BAS	0.013	0.074	0.033	0.081	0.129	0.099
API	-0.026	0.104	-0.108	0.091	-0.060	0.113
e-BAS	-0.137	0.070	-0.052	0.081	0.131	0.161
e-CEN	-0.131	0.118	-0.175	0.079	-0.085	0.152
e-API	-0.126	0.175	-0.240	0.139	-0.137	0.138

Tabla 8.14: Latencia normalizada promedio (media y desviación estándar) de las ondas II, III y V para los distintos modos de estimulación.

modo	ALL	ODD	EVEN	BAS	API	e-BAS	e-CEN	e-API
ALL	-							
ODD	< 1 e-16	-						
EVEN	< 1 e-16	0.153	-					
BAS	5.47 e-7	2.22 e-16	4.06 e-10	-				
API	< 1 e-16	3.14 e-6	3.45 e-7	< 1 e-16	-			
e-BAS	1.26 e-3	4.26 e-8	3.25 e-5	0.943	2.68 e-10	-		
e-CEN	< 1 e-16	1.18 e-6	3.90 e-7	4.44 e-16	0.260	3.58 e-8	-	
e-API	< 1 e-16	1.89 e-15	2.33 e-15	< 1 e-16	1.74 e-4	1.44 e-13	0.0469	-

Tabla 8.15: Nivel de significación estadística de las diferencias entre las latencias normalizadas de la onda V para los distintos modos de estimulación.

muestran los valores medios de las latencias (con respecto a la latencia medida en el modo ODD) y las desviaciones estándar correspondientes. La tabla 8.15 muestra los niveles de significación  $p$  de las diferencias entre las latencias normalizadas para los distintos modos de estimulación. Con este análisis se puede observar más claramente la influencia del modo de estimulación sobre la latencia de la onda V.

### **8.6.3. Diferencias asociadas a la posición de los electrodos de estimulación**

El análisis anterior permite determinar que, bajo estimulación en modo multielectrodo, la latencia se incrementa en  $13.8 \mu\text{s}$  por cada milímetro que nos desplazamos hacia la región basal, mientras que en modo de estimulación de pulso único, el gradiente es de  $14.8 \mu\text{s}$  por milímetro. Estos resultados son coherentes entre sí, y son consistentes con los obtenidos en un estudio previo [10] y [333] [8] en los que se obtenía un gradiente de  $16.2 \mu\text{s}$  por milímetro.

## Capítulo 9

# APLICACIÓN PARA LA PROGRAMACIÓN

Los resultados obtenidos en los capítulos anteriores muestran la utilidad de los registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación multielectrodo frente a los obtenidos mediante estimulación eléctrica convencional, ya que de un modo rápido (y sin necesidad de tomar muchos registros) permiten verificar tanto el funcionamiento del implante como la integridad de la vía auditiva. Mediante la estimulación multielectrodo se consigue obtener una respuesta de mayor amplitud, siendo menores los niveles de estimulación necesarios para obtener dicha respuesta.

En este capítulo estudiamos la relación entre los registros de potenciales evocados y los mapas de programación de los procesadores de implante coclear. La existencia de correlaciones entre las medidas objetivas (derivadas de la exploración de potenciales evocados) y los mapas de programación permitirá obtener de la exploración información que puede ser aplicada para la programación del procesador. Los distintos análisis estadísticos presentados en este capítulo permitirán evaluar las aplicaciones y limitaciones que ofrecen las medidas objetivas derivadas de los distintos modos de estimulación para la programación del procesador.

### 9.1. Medidas objetivas y mapas de programación

Para poder analizar las correlaciones entre los registros de potenciales evocados y los mapas de programación es necesario establecer parámetros obtenidos de los registros de potenciales evocados que puedan ser calculados fácilmente para la mayoría de los sujetos y cuya estimación sea reproducible (es decir, que presente la menor incertidumbre posible).

Teniendo en cuenta las curvas de crecimiento de amplitud y las curvas latencia-intensidad de estimulación (presentadas en los capítulos anteriores), para una serie de registros en un determinado modo de estimulación se podrían obtener parámetros diversos de las curvas de latencia-intensidad o de las curvas de amplitud-intensidad.

Las curvas latencia intensidad muestran una reducción de la latencia a medida que se incrementa la intensidad de estimulación, con una tendencia a la saturación para intensidades altas. Sin embargo, dado el comportamiento poco lineal de esta tendencia, resulta difícil determinar el umbral para el que aparece la onda sobre esta gráfica (intensidad de estimulación que hace que la latencia se dispare).

Las curvas de amplitud-intensidad de estimulación también presentan un comportamiento no lineal. Por debajo de un cierto nivel de estimulación no se aprecian las ondas, y a partir de este umbral la amplitud presenta un crecimiento lineal. Esta tendencia se mantiene hasta que, para un cierto nivel de estimulación, se satura la amplitud.

Como medidas objetivas para el estudio de las correlaciones, cabe considerar el umbral, la pendiente de la curva de crecimiento de la amplitud en la zona lineal, y el nivel de estimulación en el que se produce la saturación. Sin embargo, el nivel de saturación no es un parámetro adecuado, ya que la transición de la zona lineal a la saturación es muy variable de unos sujetos a otros, y además, en un gran número de casos no llega a ser posible alcanzar un nivel de estimulación con el que se observe la saturación. La pendiente tampoco resulta un parámetro adecuado para ser utilizado como medida objetiva, ya que va a ser afectado por el valor global de la amplitud de las ondas, y la amplitud es una magnitud que varía mucho entre los distintos pacientes, sin estar relacionada esta variabilidad con los niveles de programación. Por tanto, de acuerdo con los procedimientos propuestos por otros autores [316] [292] vamos a utilizar como medida objetiva el umbral de aparición de las ondas.

Siendo la onda V la componente más estable del registro de potenciales del tronco, se ha utilizado el umbral de aparición de esta onda como medida objetiva. Este parámetro se ha determinado independientemente para cada modo de estimulación y para cada paciente. Se ha definido el umbral de la onda V ( $T_V$ ) como el mínimo nivel de estimulación para el cual se observa dicha onda en el registro de potenciales evocados, como se aprecia en la figura 9.1.

Esta definición del umbral tiene el inconveniente de verse condicionada por los niveles de estimulación aplicados durante la exploración. Una estimación precisa haría necesario tomar muchos registros para intensidades próximas al umbral, lo que alargaría excesivamente la exploración. Sin embargo, resulta más adecuada y coherente que una definición basada en la extrapolación de las curvas de crecimiento, debido al comportamiento no lineal de las curvas amplitud-intensidad.

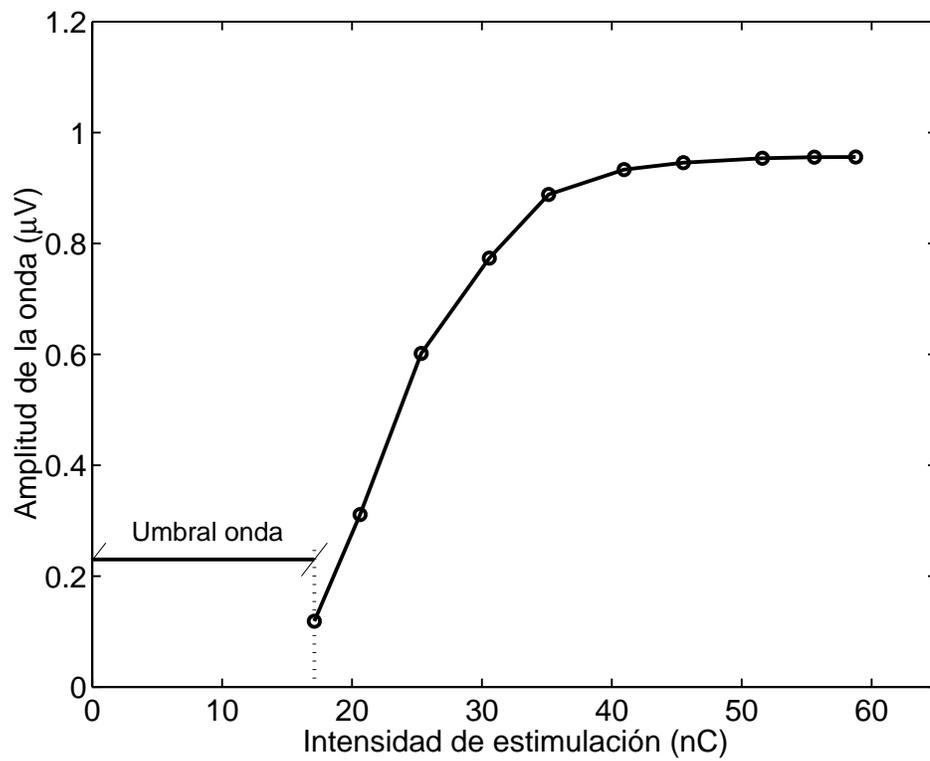


Figura 9.1: Estimación del umbral de la onda. El umbral se ha definido como el mínimo nivel de estimulación en el que se puede observar la onda V en el registro de potenciales evocados

En cuanto a los parámetros de programación cuya dependencia con las medidas objetivas se va a estudiar mediante análisis estadístico, se van a considerar los niveles MCL (máximos niveles de confort) y THR (umbrales de programación). Se han considerado los niveles MCL y THR promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ), los niveles promedio para la mitad apical de los electrodos y para la mitad basal ( $MCL_A$  y  $THR_A$ ,  $MCL_B$  y  $THR_B$ ) y los niveles de programación para los 3 electrodos sobre los que se estimuló en el modo de pulso aislado ( $MCL_{eA}$ ,  $THR_{eA}$ ,  $MCL_{eC}$ ,  $THR_{eC}$ ,  $MCL_{eB}$  y  $THR_{eB}$ ). Tanto los umbrales de las ondas como los niveles de programación se han expresado en unidades de carga (nano Coulombios, nC), es decir, multiplicando la intensidad eléctrica del pulso de estimulación (en  $\mu A$ ) por la duración del pulso (en  $\mu s$ ). En las tablas 9.1 y 9.2 se muestran los niveles de programación de los sujetos considerados en este estudio.

En el apartado siguiente se analiza estadísticamente la relación entre las medidas objetivas (umbrales de la onda V para los distintos modos de estimulación) y los niveles de programación (MCL y THR) correspondientes, con el objeto de poder inferir, a partir de las medidas objetivas, los valores de programación, es decir, determinar los valores más probables de los niveles de programación y estimar la incertidumbre asociada a los niveles así inferidos.

## 9.2. Correlación medidas objetivas / parámetros de programación

Antes de analizar las medidas objetivas para modos de estimulación multielectrodo vamos a analizar las correlaciones para los modos de estimulación de pulso aislado, es decir, el modo de estimulación convencional (modos e-BAS, e-CEN y e-API). Este análisis servirá como referencia para valorar la utilidad de los registros obtenidos en los modos multielectrodo.

### 9.2.1. Potenciales con estimulación de pulso aislado

En las gráficas de la figura 9.2 se muestran los valores de los niveles de programación (MCL y THR, respectivamente) correspondientes a los electrodos e-API, e-CEN y e-BAS, en función de los umbrales de la onda V correspondientes a cada uno de estos electrodos. Los valores correspondientes al electrodo más apical se han marcado con círculos, los correspondientes al central con triángulos, y los correspondientes al más basal, con cuadrados.

Se ha realizado un análisis de regresión para estudiar la dependencia de los niveles de programación con los umbrales de la onda V. Tanto para los niveles MCL como para los THR se encuentra una dependencia estadísticamente significativa con los umbrales de la onda V, con valores de  $p$  muy bajos ( $p < 1 \times 10^{-16}$  y  $p = 7,79 \times 10^{-11}$ , para los MCL y los THR, respectivamente). Sin embargo, los coeficientes de correlación resultan bajos ( $r=0.742$  para los MCL y  $r=0.603$  para

sujeto	promedio global		promedio bas/api			
	MCL(nC)	THR(nC)	basales		apicales	
	MCL(nC)	THR(nC)	MCL(nC)	THR(nC)	MCL(nC)	THR(nC)
1	29.17	1.61	29.86	1.74	29.10	1.45
2	37.59	2.73	36.85	2.73	38.29	2.74
3	26.33	0.96	26.41	0.96	26.27	0.96
4	46.01	1.14	46.54	1.17	45.09	1.12
5	31.44	2.92	34.42	2.97	29.30	2.85
6	28.60	1.44	28.24	1.44	29.31	1.44
7	13.83	0.57	14.17	0.57	13.47	0.57
8	21.68	0.33	22.60	0.36	20.86	0.31
9	19.13	2.34	19.90	2.40	18.36	2.27
10	29.02	1.72	30.52	1.72	27.90	1.62
11	27.86	2.02	28.20	2.16	27.25	1.89
12	53.36	3.78	55.36	4.58	51.29	1.93
13	66.77	2.68	75.62	3.22	58.37	2.15
14	41.71	2.57	41.57	2.57	41.95	2.57
15	13.50	1.34	14.22	1.67	12.75	0.95
16	58.06	3.73	56.53	3.65	60.02	3.83
17	8.08	0.45	8.24	0.45	7.85	0.45
18	53.85	3.62	51.06	3.49	57.28	3.88
19	15.43	0.84	15.86	1.00	15.08	0.64
20	13.43	2.14	14.20	2.79	12.68	1.43
21	9.72	1.21	9.79	1.26	9.55	1.13
22	31.79	1.31	32.24	1.78	31.40	0.66
23	51.64	1.54	53.76	1.60	50.44	1.49
24	23.37	2.56	24.98	2.78	21.78	2.37
25	47.49	2.91	47.20	2.91	49.26	2.94
26	30.35	2.18	31.74	2.24	29.20	2.16
27	19.09	2.17	22.05	2.42	16.63	1.90
28	15.38	1.26	16.54	1.56	14.08	0.92
29	11.03	1.65	11.43	1.88	10.78	1.34
30	15.59	1.76	15.16	1.86	16.23	1.65
31	66.62	3.92	66.74	5.08	69.02	2.40
32	13.57	0.81	13.92	0.90	13.57	0.75

Tabla 9.1: Niveles de programación de los sujetos incluidos en el estudio.

sujeto	niveles de programación para canales independientes					
	e-BAS		e-CEN		e-API	
	MCL(nC)	THR(nC)	MCL(nC)	THR(nC)	MCL(nC)	THR(nC)
1	29.35	1.81	26.72	1.63	24.09	1.44
2	33.96	2.69	37.35	2.74	39.84	2.74
3	26.51	0.96	26.51	0.96	26.03	0.96
4	47.60	1.17	44.07	1.17	42.88	1.08
5	33.06	3.06	29.01	2.85	24.96	2.85
6	27.30	1.44	29.98	1.44	27.30	1.44
7	14.15	0.57	14.04	0.57	13.13	0.57
8	21.40	0.36	18.50	0.28	15.61	0.20
9	21.21	2.47	19.15	2.27	17.50	2.27
10	30.23	2.25	27.18	1.90	24.13	1.54
11	30.06	2.31	26.51	2.05	26.76	1.85
12	54.67	5.07	55.17	3.62	46.07	2.17
13	79.42	3.63	62.21	2.72	45.01	1.54
14	40.42	2.53	42.30	2.53	42.08	2.73
15	14.83	2.26	13.36	1.58	12.23	0.90
16	49.94	3.36	54.35	3.83	58.76	3.83
17	8.38	0.46	7.85	0.45	7.85	0.45
18	48.58	2.71	49.42	3.30	50.27	3.88
19	15.65	1.24	15.86	1.03	14.62	0.83
20	13.93	3.28	13.59	2.32	11.55	1.36
21	9.97	1.25	9.17	1.13	9.06	1.13
22	32.61	2.62	32.61	1.64	28.98	0.66
23	48.67	1.60	43.79	1.26	38.90	0.91
24	26.75	2.88	23.44	2.68	17.99	2.06
25	43.41	2.76	42.61	2.64	41.80	2.53
26	31.35	2.03	31.76	1.94	26.83	1.85
27	22.64	2.68	18.34	2.06	14.04	1.70
28	17.70	2.06	14.49	1.48	12.91	0.91
29	11.43	2.27	10.24	1.81	9.06	1.36
30	13.13	1.81	13.98	1.65	14.82	1.65
31	61.07	5.12	58.01	3.71	54.96	2.31
32	12.80	0.56	12.29	0.56	11.78	0.56

Tabla 9.2: Niveles de programación para canales independientes de los sujetos incluidos en el estudio.

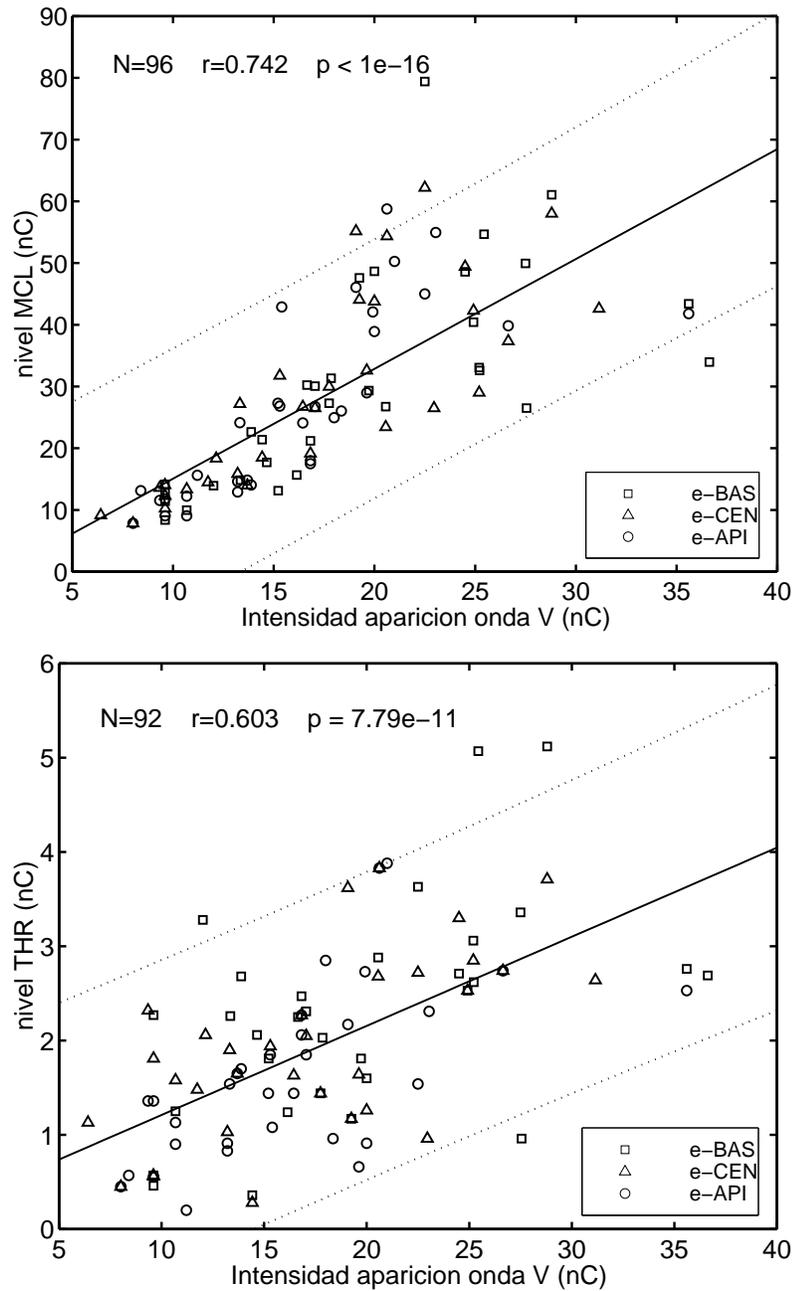


Figura 9.2: Relación entre los niveles de programación (MCL y THR) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación convencional.

$x$	$y$	$N$	$a$	$SE(a)$	$b$	$SE(b)$	$r$	$p$
$T_V$	MCL	96	1.780	0.166	-2.736	3.112	0.743	< 1.0 e-16
$T_V$	THR	96	0.095	0.013	0.265	0.242	0.603	7.79 e-011

Tabla 9.3: Resultados del análisis de regresión entre los niveles de programación (MCL y THR) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación convencional.

$x$	$y$	med	mdn	stdev	int.conf 95 %		int.conf 60 %	
		$y$	$y$	$y$	semia.	inct.	semia.	inct.
$T_V$	MCL	28.62	26.62	15.81	20.97	78.8 %	9.008	33.8 %
$T_V$	THR	1.931	1.830	1.034	1.633	89.2 %	0.701	38.3 %

Tabla 9.4: Incertidumbre asociada al análisis de regresión entre los niveles de programación (MCL y THR) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación convencional.

los THR), probablemente debido a la gran variabilidad interpaciente.

En la tabla 9.3 se muestran los resultados de los análisis de regresión, indicando el número de observaciones incluidas  $N$ , la pendiente  $a$ , su error estándar  $SE(a)$ , la ordenada en el origen  $b$ , su error estándar  $SE(b)$ , el coeficiente de correlación  $r$  y el nivel de significación  $p$  (o probabilidad de la hipótesis nula de independencia estadística).

La expresión,

$$y(x) = ax + b \quad (9.1)$$

proporciona la recta  $y(x)$  que mejor ajusta los valores analizados (con un criterio de mínimos cuadrados) y proporciona, en nuestro caso, el valor del nivel de programación (MCL o THR) más probable, dado un valor observado para el umbral de la onda V. Esta recta ha sido trazada en las gráficas de la figura 9.2 con una línea continua.

Un aspecto importante cuando se utiliza un análisis de regresión para inferir nuevos valores de  $y$  a partir de nuevas observaciones de  $x$ , es el error estándar asociado a la estimación de  $y$ , es decir,  $SE(y)$ . El error estándar de  $y$  va a determinar un intervalo de confianza en torno al valor más probable de  $y$ .

En las figuras se han representado los intervalos de confianza para un nivel de confianza del 95 % (línea de puntos). El intervalo de confianza para un nivel de confianza del 95 % determina el intervalo en torno al valor más probable de  $y$  dentro del cual esperamos encontrar el valor de  $y$  con una probabilidad del 95 % (la probabilidad de que  $y$  quede fuera de dicho intervalo es del 5 %, y al utilizar la estimación que proporciona la recta de regresión, tenemos un 5 % de probabilidad de cometer un error superior a la semianchura de este intervalo de confianza). Este aspecto es

$x$	$y$	$N$	$a$	$SE(a)$	$b$	$SE(b)$	$r$	$p$
$T_V$	MCL	96	1.780	0.166	-2.736	3.112	0.743	< 1.0 e-16
$T_V$	THR	96	0.095	0.013	0.265	0.242	0.603	7.79 e-011
$T_V$ -N	MCL-N	96	0.262	0.086	0.738	0.087	0.298	3.14 e-3
$T_V$ -N	THR-N	96	0.817	0.177	0.183	0.178	0.430	1.23 e-5

Tabla 9.5: Resultados del análisis de regresión entre los niveles de programación normalizados ( $MCL_N$  y  $THR_N$ ) y el umbral normalizado de la onda V obtenido con estimulación convencional.

$x$	$y$	med	mdn	stdev	int.conf 95 %		int.conf 60 %	
		$y$	$y$	$y$	semia.	inct.	semia.	inct.
$T_V$	MCL	28.62	26.62	15.81	20.97	78.8 %	9.008	33.8 %
$T_V$	THR	1.931	1.830	1.034	1.633	89.2 %	0.701	38.3 %
$T_V$ -N	MCL-N	1.00	1.00	0.089	0.169	16.91 %	0.073	7.26 %
$T_V$ -N	THR-N	1.00	1.00	0.194	0.347	34.65 %	0.149	14.89 %

Tabla 9.6: Incertidumbre asociada al análisis de regresión entre los niveles de programación normalizados ( $MCL_N$  y  $THR_N$ ) y el umbral normalizado de la onda V obtenido con estimulación convencional.

fundamental cuando aplicamos un análisis de regresión, ya que cuanto más ancho es el intervalo de confianza, menos información nos proporciona el análisis.

Dividiendo la semianchura del intervalo entre la mediana de la muestra podemos definir el “nivel de incertidumbre”, que proporciona una estimación del error relativo asociado a un valor inferido mediante análisis de regresión, para un nivel de confianza determinado.

En la tabla 9.4 se muestran las medias, medianas y desviaciones estándar de  $y$ , así como la semianchura del intervalo de confianza y el nivel de incertidumbre para un nivel de confianza del 95 % y del 60 %. Pueden observarse los altos valores que toma el nivel de incertidumbre cuando se utilizan estas medidas objetivas para inferir los niveles de programación: cuando se infiere el MCL a partir del umbral de la onda V, tenemos un 5 % de probabilidad de cometer un error superior al 78.8 %, y superior al 89.2 % para el THR. Los elevados niveles de incertidumbre indican que la aplicación de este procedimiento para estimar los niveles de programación resulta inaceptable. Los resultados del análisis estadístico aquí presentados son consistentes con los obtenidos por nuestro equipo en un trabajo previo [4] [10], en el que se consideró un grupo de pacientes y de registros distintos.

Realizando una normalización de estos valores (dividiendo los umbrales por el valor medio de cada paciente, y dividiendo los niveles de programación por el nivel medio de cada paciente) se elimina la gran variabilidad interpaciente, que es la principal causa de la dispersión de los datos

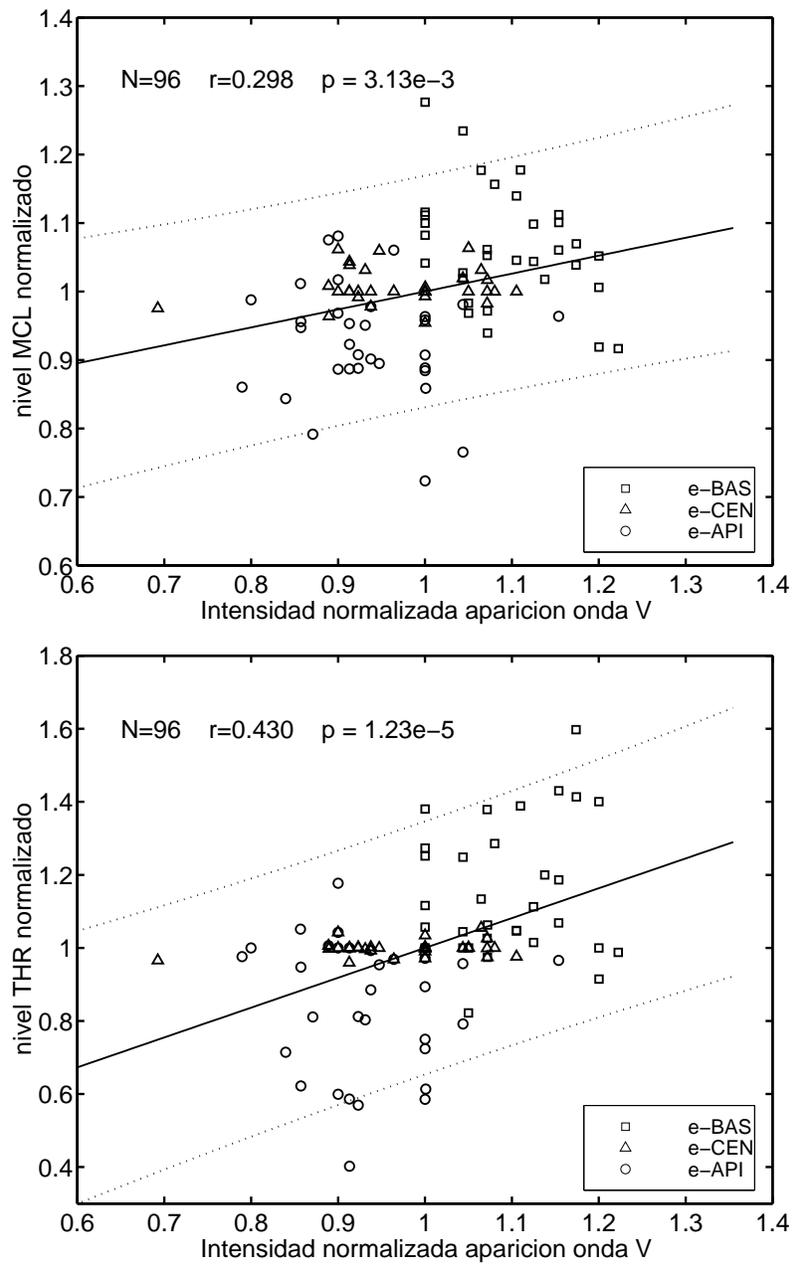


Figura 9.3: Relación entre los niveles de programación normalizados ( $MCL_N$  y  $THR_N$ ) y el umbral normalizado de la onda V obtenido con estimulación convencional.

observada en la figura 9.2. En la figura 9.3 se muestran los datos normalizados y el correspondiente análisis de regresión. Las tablas 9.5 y 9.6 muestran los resultados del análisis de regresión, realizados sobre el umbral de la onda V normalizado y los niveles de programación normalizados.

Comparando estos resultados con los anteriores se aprecia una mejora de los coeficientes de correlación y de los niveles de significación, así como una reducción sustancial del nivel de incertidumbre (16.91 % para el MCL normalizado y 34.65 % para el THR normalizado), lo que puede hacer útil este análisis para obtener información para la programación del procesador del implante coclear. Debe tenerse en cuenta que este análisis proporciona los MCL y THR normalizados, y no sus valores reales, de modo que la información obtenida puede ser útil para balancear los canales del implante coclear, pero no para determinar los valores concretos del MCL y THR que deben establecerse. De nuevo este análisis es consistente con el realizado previamente por nuestro equipo de investigación con otro conjunto de datos [4] [10].

### 9.2.2. Potenciales con estimulación multielectrodo

La relación entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y los umbrales de la onda V de los potenciales evocados mediante estimulación multielectrodo (modos ALL, ODD, EVEN, BAS y API) se muestra en las figuras 9.4 a 9.8. En las figuras 9.9 a 9.11 se muestra la relación entre niveles de programación promedio y los umbrales de la onda V para los modos de estimulación de pulso único (modos e-BAS, e-CEN y e-API). En las gráficas se representan las observaciones medidas objetivas-nivel de programación, así como la recta de regresión (línea continua) y el intervalo de confianza del 95 % (líneas de puntos).

En todos los casos se observa un nivel de significación muy bueno ( $p$  muy bajo) y los coeficientes de correlación observados son altos para los modos de estimulación multielectrodo y moderados para los modos de estimulación convencional (aunque no tan bajos como cuando se consideran los niveles de programación independientemente para cada electrodo). La mejora en el caso de estimulación convencional está asociada a la promediación de los niveles de programación.

En el caso de estimulación multielectrodo, y especialmente con los modos ODD, EVEN y ALL, se observan coeficientes de correlación bastante altos, e intervalos de confianza suficientemente estrechos para la inferencia del máximo nivel de confort promedio ( $MCL_P$ ) aunque no aceptables para una estimación fiable del umbral de programación promedio ( $THR_P$ ). Las tablas 9.7 y 9.8 presentan los resultados de los análisis estadísticos, indicando pendiente y ordenada en el origen de las rectas de regresión, sus errores estándar, coeficientes de regresión y niveles de significación, media, mediana y desviación estándar de las variables dependientes, y para niveles de confianza del 95 % y del 60 %, la semianchura del intervalo de confianza y el nivel de incerti-

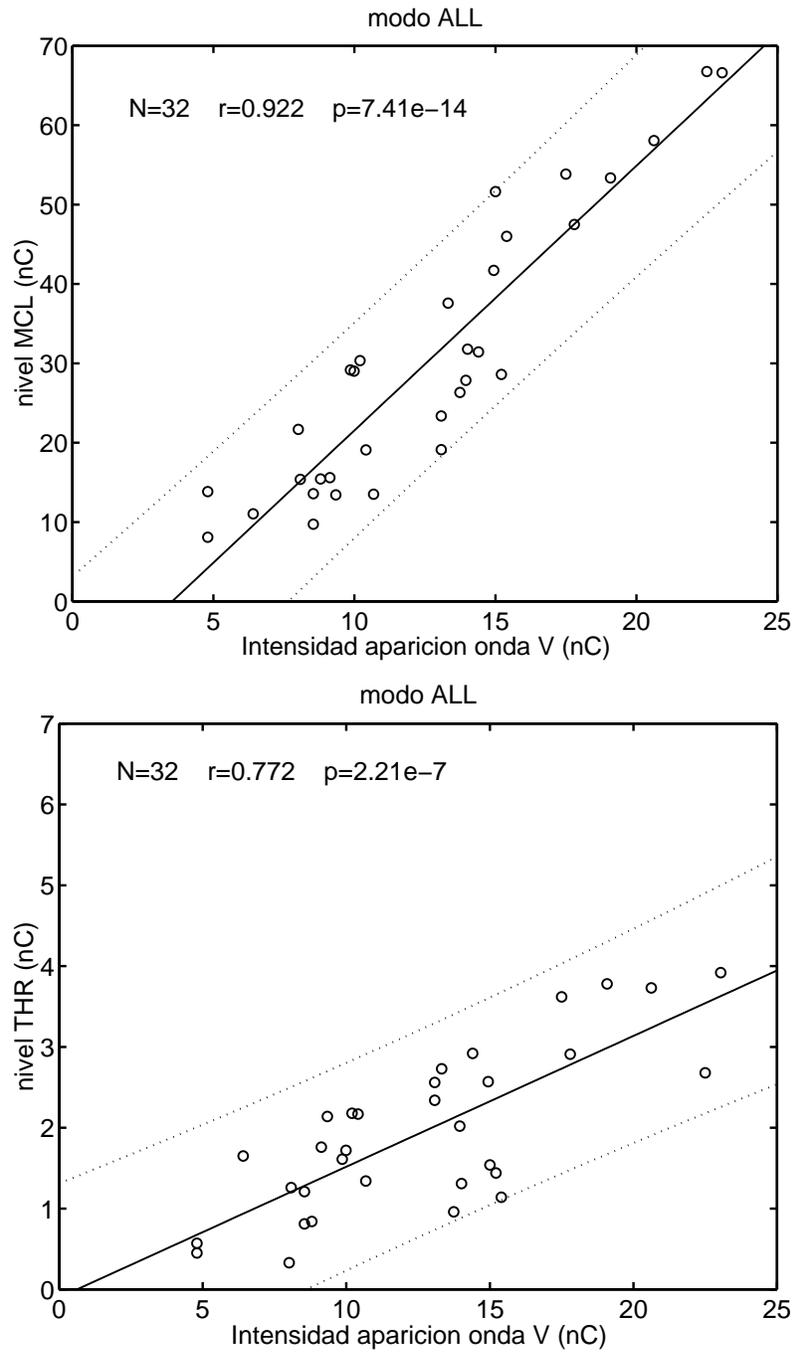


Figura 9.4: Relación entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación ALL.

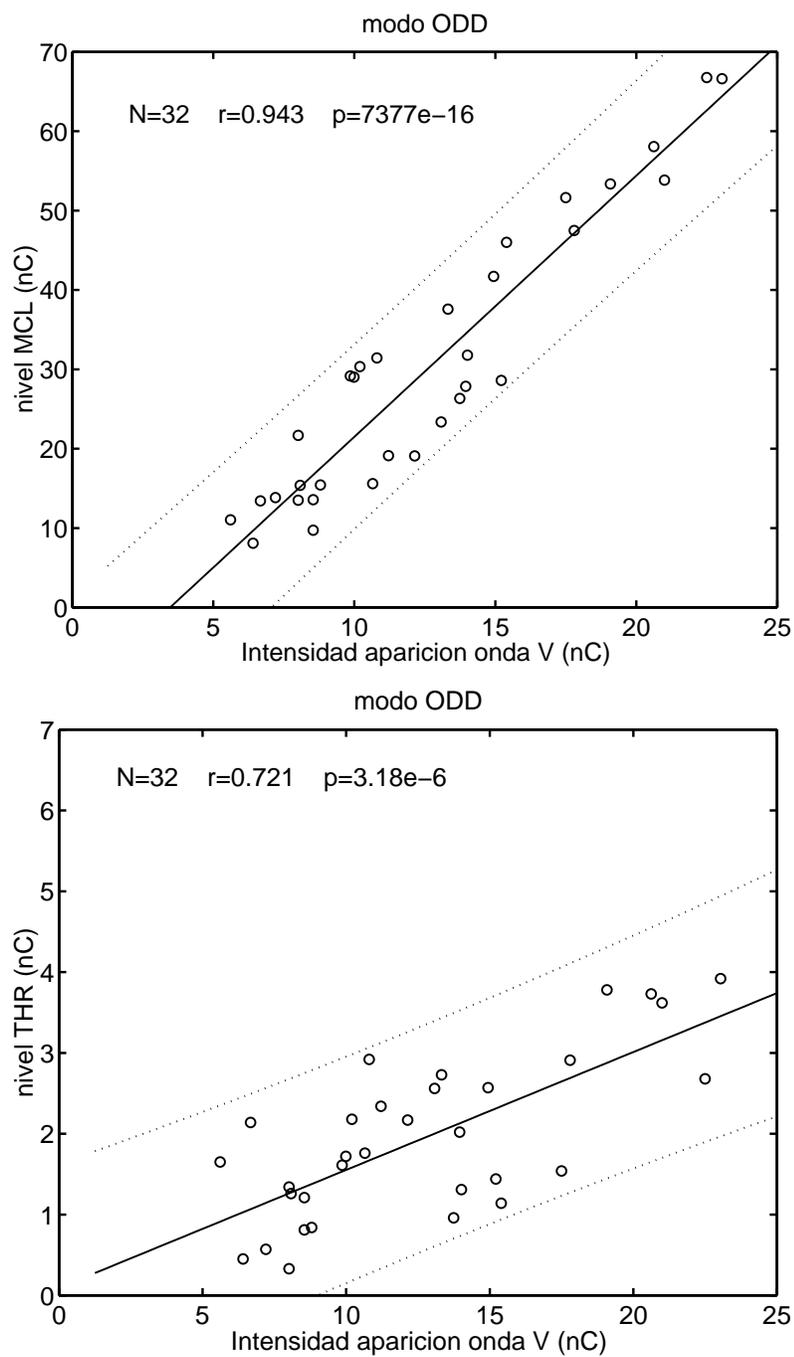


Figura 9.5: Relación entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación ODD.

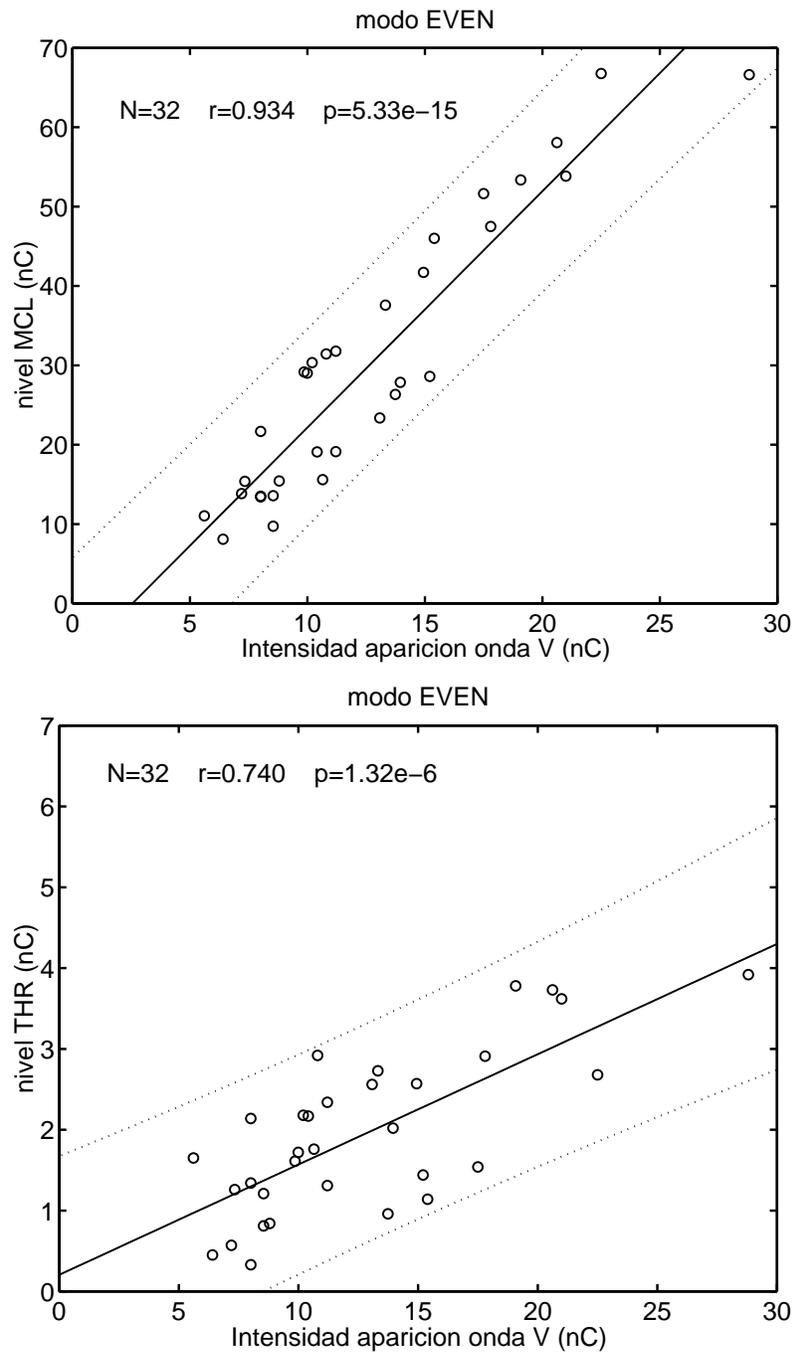


Figura 9.6: Relación entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación EVEN.

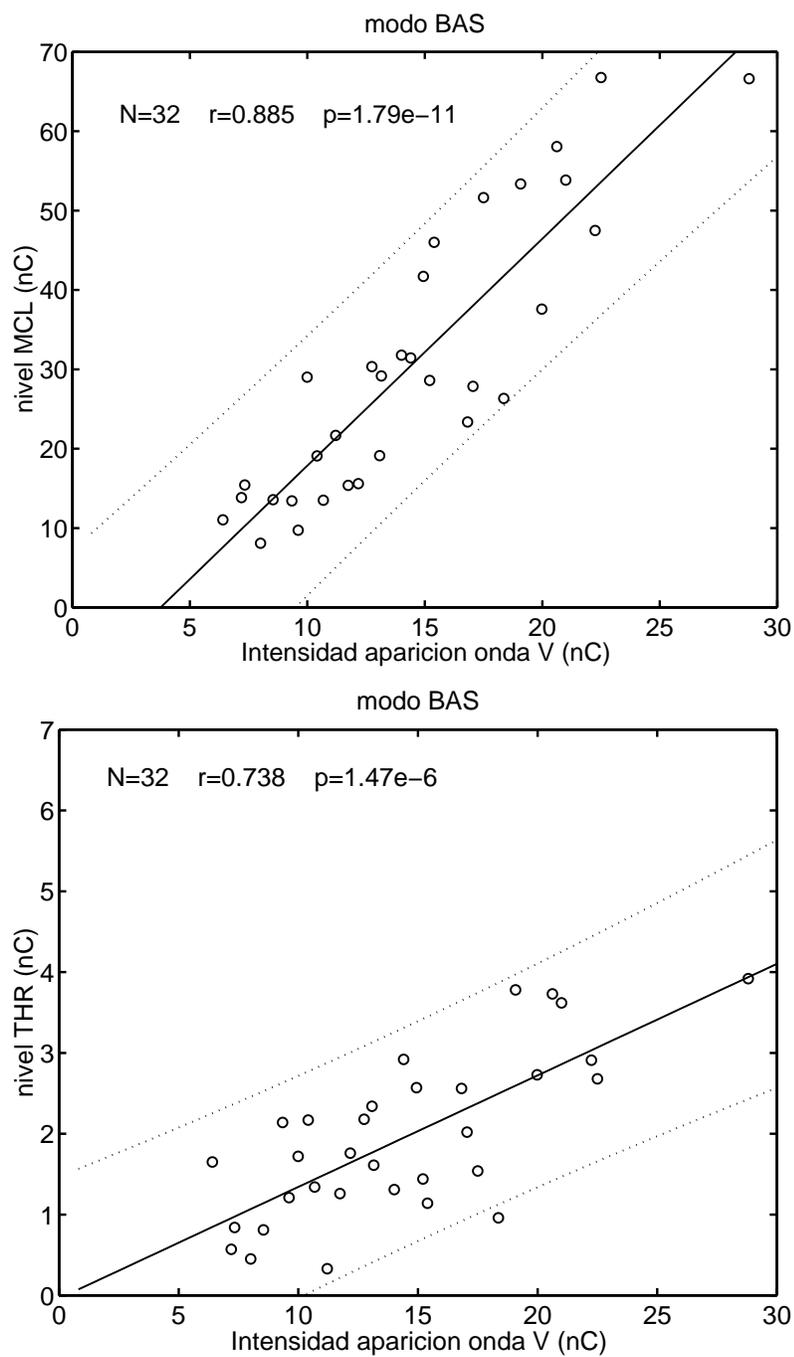


Figura 9.7: Relación entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación BAS.

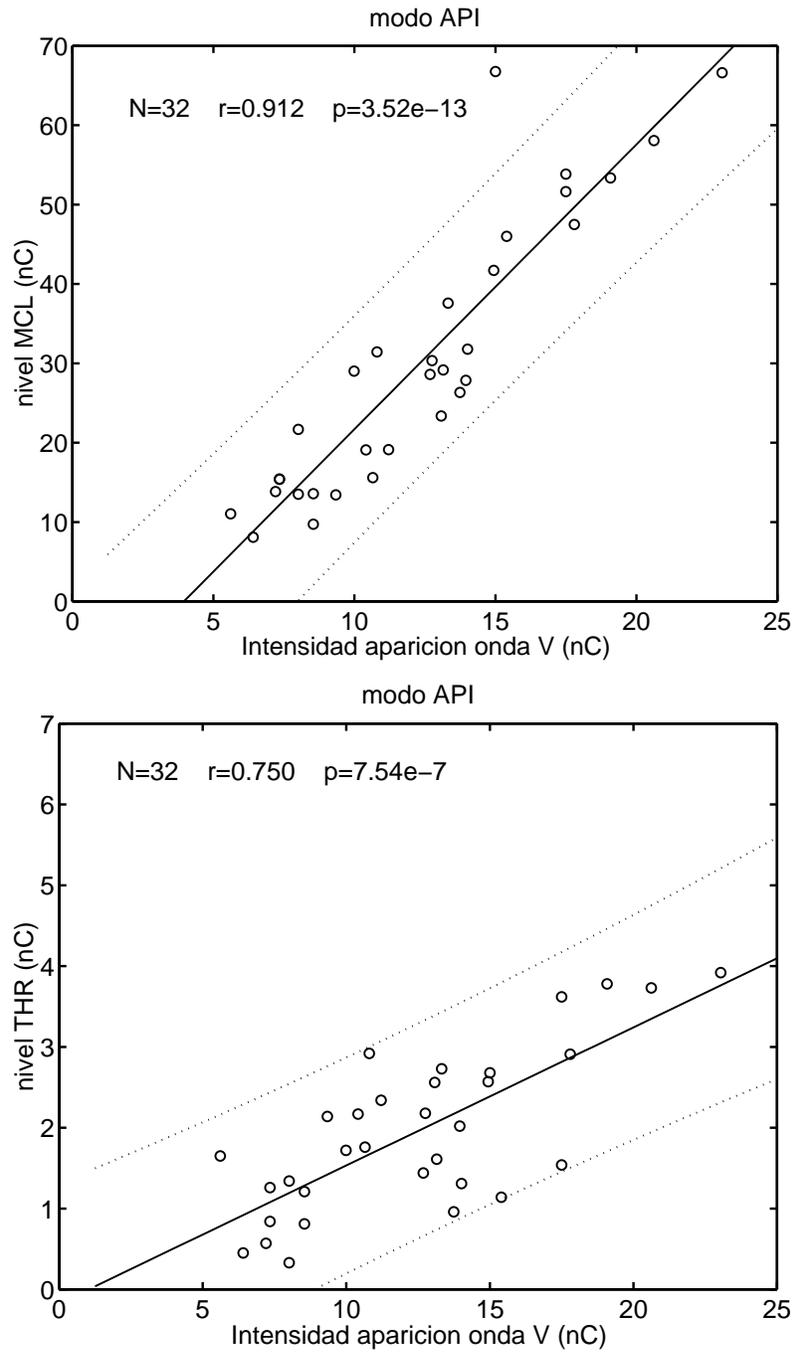


Figura 9.8: Relación entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación API.

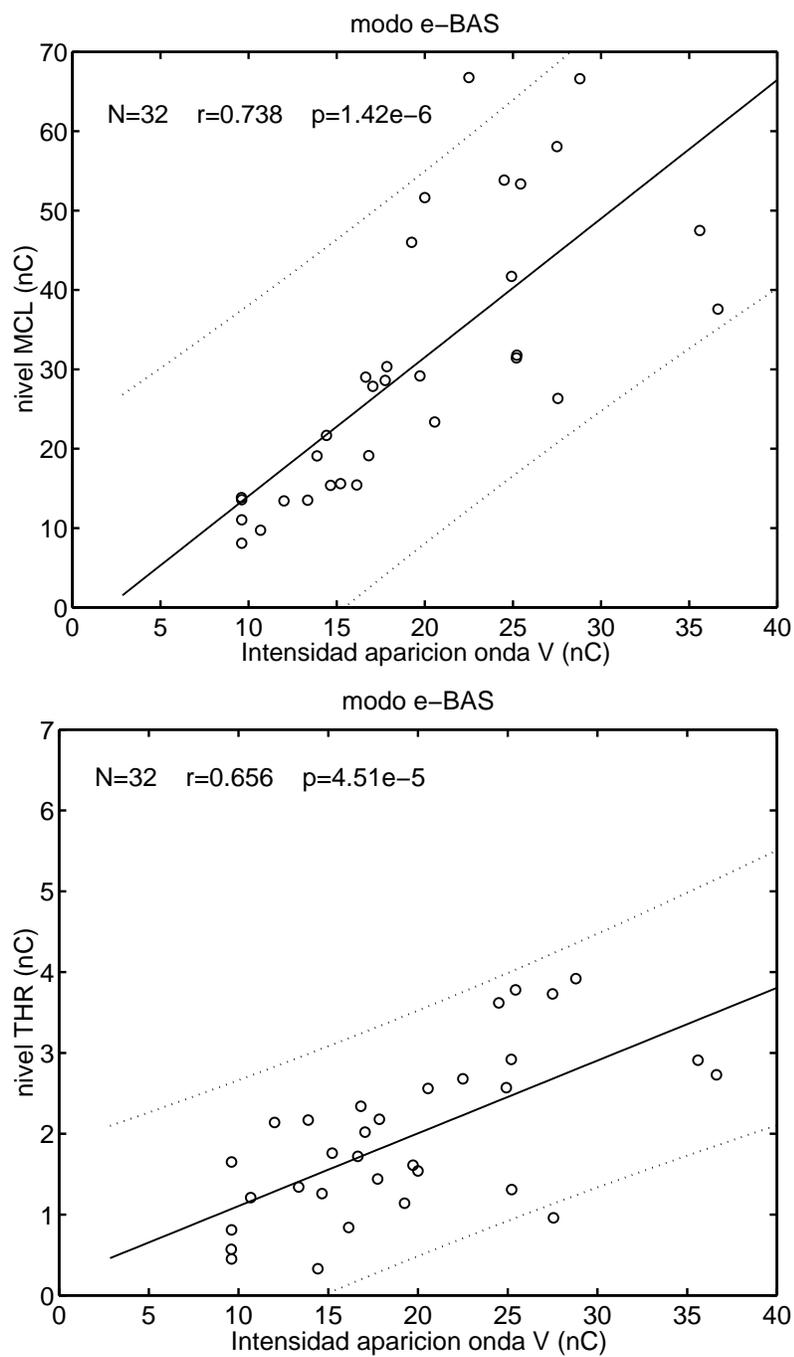


Figura 9.9: Relación entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación e-BAS.

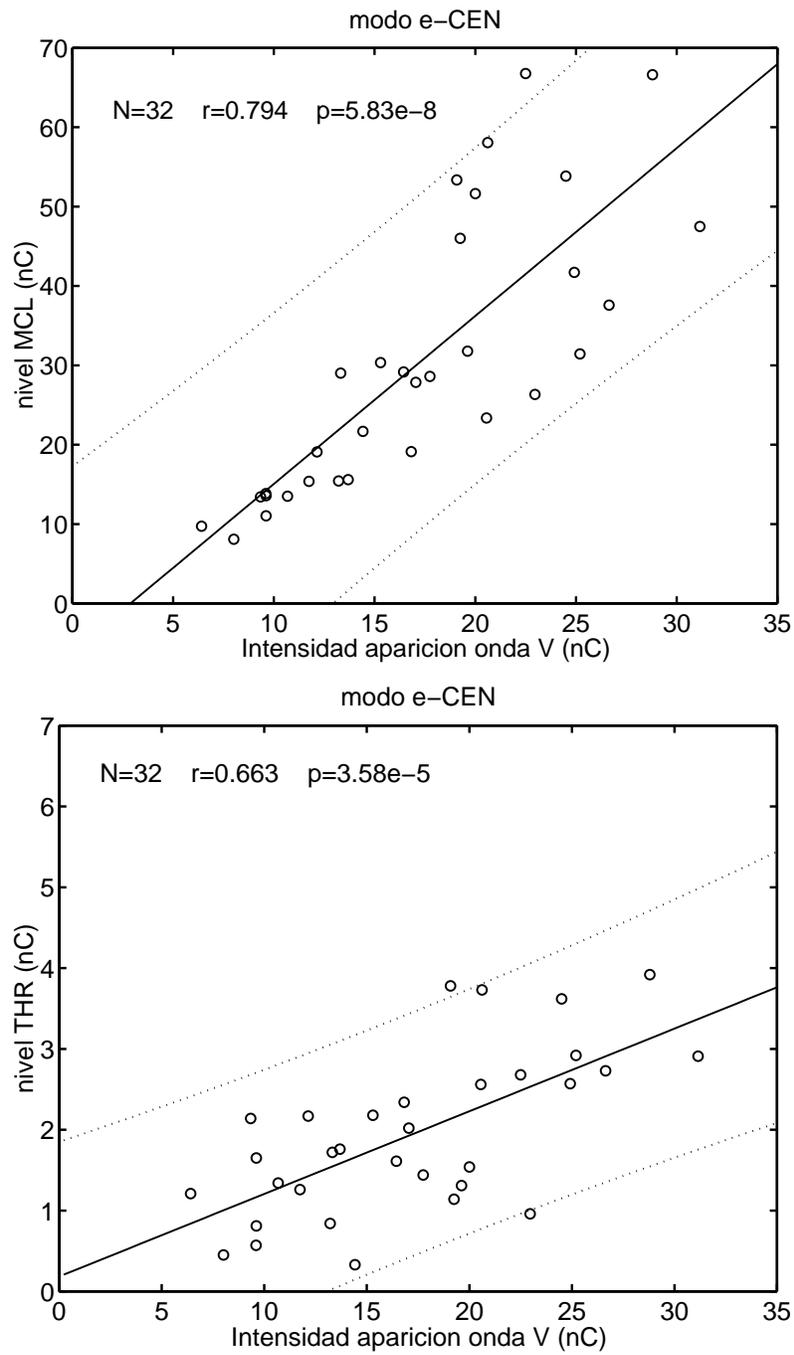


Figura 9.10: Relación entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación e-CEN.

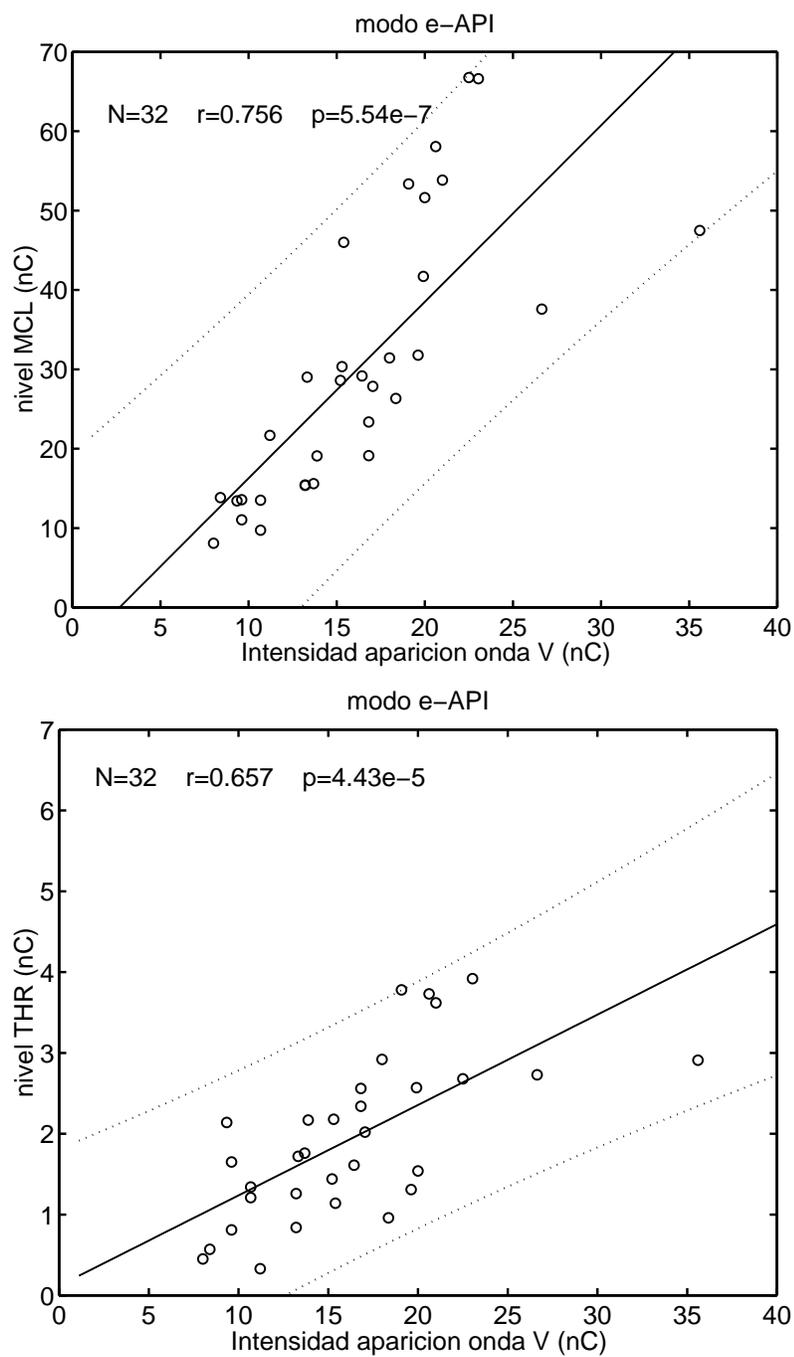


Figura 9.11: Relación entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación e-API.

$x$	$y$	$N$	$a$	$SE(a)$	$b$	$SE(b)$	$r$	$p$
T <sub>V</sub> -ALL	MCL <sub>p</sub>	32	3.334	0.257	-11.79	3.455	0.922	7.41 e-14
T <sub>V</sub> -ODD	MCL <sub>p</sub>	32	3.291	0.212	-11.43	2.883	0.943	7.77 e-16
T <sub>V</sub> -EVEN	MCL <sub>p</sub>	32	2.978	0.207	-7.613	2.857	0.935	5.33 e-15
T <sub>V</sub> -BAS	MCL <sub>p</sub>	32	2.860	0.275	-10.74	4.200	0.885	1.79 e-11
T <sub>V</sub> -API	MCL <sub>p</sub>	32	3.588	0.294	-14.18	3.854	0.913	3.52 e-13
T <sub>V</sub> -e-BAS	MCL <sub>p</sub>	32	1.748	0.292	-3.444	6.009	0.738	1.42 e-6
T <sub>V</sub> -e-CEN	MCL <sub>p</sub>	32	2.116	0.296	-6.097	5.426	0.794	5.83 e-8
T <sub>V</sub> -e-API	MCL <sub>p</sub>	32	2.223	0.351	-5.959	6.077	0.756	5.54 e-7
T <sub>V</sub> -ALL	THR <sub>p</sub>	32	0.162	0.024	-0.101	0.327	0.773	2.21 e-7
T <sub>V</sub> -ODD	THR <sub>p</sub>	32	0.146	0.026	0.094	0.347	0.721	3.18 e-6
T <sub>V</sub> -EVEN	THR <sub>p</sub>	32	0.136	0.023	0.205	0.313	0.740	1.32 e-6
T <sub>V</sub> -BAS	THR <sub>p</sub>	32	0.138	0.023	-0.038	0.353	0.738	1.47 e-6
T <sub>V</sub> -API	THR <sub>p</sub>	32	0.171	0.027	-0.176	0.361	0.751	7.54 e-7
T <sub>V</sub> -e-BAS	THR <sub>p</sub>	32	0.090	0.019	0.205	0.389	0.656	4.51 e-5
T <sub>V</sub> -e-CEN	THR <sub>p</sub>	32	0.102	0.021	0.183	0.387	0.663	3.58 e-5
T <sub>V</sub> -e-API	THR <sub>p</sub>	32	0.112	0.023	0.119	0.406	0.657	4.43 e-5

Tabla 9.7: Resultados del análisis de regresión entre los niveles de programación promedio (MCL<sub>p</sub> y THR<sub>p</sub>) y el umbral de la onda V obtenido con los distintos modos de estimulación.

$x$	$y$	med	mdn	stdev	int.conf 95 %		int.conf 60 %	
		$y$	$y$	$y$	semia.	inct.	semia.	inct.
T <sub>V</sub> -ALL	MCL <sub>p</sub>	30.33	28.23	17.19	13.51	47.8 %	5.802	20.6 %
T <sub>V</sub> -ODD	MCL <sub>p</sub>	30.33	28.23	17.19	11.58	41.0 %	4.976	17.6 %
T <sub>V</sub> -EVEN	MCL <sub>p</sub>	30.33	28.23	17.19	12.37	43.8 %	5.315	18.8 %
T <sub>V</sub> -BAS	MCL <sub>p</sub>	30.33	28.23	17.19	16.19	57.4 %	6.957	24.6 %
T <sub>V</sub> -API	MCL <sub>p</sub>	30.33	28.23	17.19	14.22	50.4 %	6.109	21.6 %
T <sub>V</sub> -e-BAS	MCL <sub>p</sub>	30.33	28.23	17.19	23.46	83.1 %	10.08	35.7 %
T <sub>V</sub> -e-CEN	MCL <sub>p</sub>	30.33	28.23	17.19	21.14	74.9 %	9.081	32.2 %
T <sub>V</sub> -e-API	MCL <sub>p</sub>	30.33	28.23	17.19	22.75	80.6 %	9.774	34.6 %
T <sub>V</sub> -ALL	THR <sub>p</sub>	1.944	1.740	0.995	1.279	73.5 %	0.549	31.6 %
T <sub>V</sub> -ODD	THR <sub>p</sub>	1.944	1.740	0.995	1.395	80.2 %	0.599	34.4 %
T <sub>V</sub> -EVEN	THR <sub>p</sub>	1.944	1.740	0.995	1.355	77.9 %	0.582	33.5 %
T <sub>V</sub> -BAS	THR <sub>p</sub>	1.944	1.740	0.995	1.360	78.2 %	0.584	33.6 %
T <sub>V</sub> -API	THR <sub>p</sub>	1.944	1.740	0.995	1.331	76.5 %	0.572	32.9 %
T <sub>V</sub> -e-BAS	THR <sub>p</sub>	1.944	1.740	0.995	1.519	87.3 %	0.653	37.5 %
T <sub>V</sub> -e-CEN	THR <sub>p</sub>	1.944	1.740	0.995	1.508	86.7 %	0.648	37.2 %
T <sub>V</sub> -e-API	THR <sub>p</sub>	1.944	1.740	0.995	1.518	87.3 %	0.652	37.5 %

Tabla 9.8: Incertidumbre asociada al análisis de regresión entre los niveles de programación promedio (MCL<sub>p</sub> y THR<sub>p</sub>) y el umbral de la onda V obtenido con los distintos modos de estimulación.

$x$	$y$	$N$	$a$	$SE(a)$	$b$	$SE(b)$	$r$	$p$
$T_{V.B.A}$	$MCL_{B.A}$	64	3.100	0.210	-11.02	2.988	0.883	< 1e-16
$T_{V.B.A}$	$THR_{B.A}$	64	0.150	0.019	-0.096	0.268	0.713	3.98e-011
$T_{V.B.A-N}$	$MCL_{B.A-N}$	64	0.225	0.057	0.774	0.057	0.450	1.90e-4
$T_{V.B.A-N}$	$THR_{B.A-N}$	64	0.704	0.197	0.296	0.198	0.413	6.89e-4

Tabla 9.9: Resultados del análisis de regresión entre los niveles de programación promedio para electrodos BAS y API y el umbral de la onda V obtenido con estimulación BAS y API.

$x$	$y$	med	mdn	stdev	int.conf 95 %		int.conf 60 %	
		$y$	$y$	$y$	semia.	inct.	semia.	inct.
$T_{V.B.A}$	$MCL_{B.A}$	32.47	28.05	17.31	16.20	57.8 %	6.96	24.8 %
$T_{V.B.A}$	$THR_{B.A}$	1.92	1.76	1.04	1.453	82.6 %	0.624	35.5 %
$T_{V.B.A-N}$	$MCL_{B.A-N}$	1.00	1.00	0.05	0.090	8.97 %	0.039	3.85 %
$T_{V.B.A-N}$	$THR_{B.A-N}$	1.00	1.00	0.17	0.311	31.1 %	0.134	13.4 %

Tabla 9.10: Incertidumbre asociada al análisis de regresión entre los niveles de programación promedio para los electrodos BAS y API y el umbral de la onda V obtenido con estimulación BAS y API.

dumbre asociado. Puede apreciarse que los modos de estimulación que permiten inferir los niveles de programación con más fiabilidad son los modos ODD y EVEN, que presentan niveles de incertidumbre del 41.0 % y 43.8 % para los niveles  $MCL_P$  y del 80.2 % y 77.9 % para los niveles  $THR_P$ .

Los modos multielectrodo BAS y API, aun no proporcionando niveles de incertidumbre tan buenos como los de los modos ODD, EVEN y ALL, resultan más adecuados que los modos de estimulación en electrodo único. Por otra parte, la información que proporcionan las correlaciones entre el umbral de la onda V,  $T_V$ , y las variables  $MCL_P$  y  $THR_P$  sólo permite inferir los niveles de programación promedio. Con objeto de obtener información básica para el balanceo de canales (al menos evaluar las diferencias globales entre los electrodos apicales y los basales) se puede analizar la correlación entre los umbrales de onda V en los modos BAS y API, y los niveles promediados entre electrodos basales ( $MCL_B$  y  $THR_B$ ) o entre electrodos apicales ( $MCL_A$  y  $THR_A$ ). Este análisis puede realizarse también aplicando o no la normalización (dividiendo por el valor promedio:  $(T_{VB}+T_{VA})/2$ ;  $(MCL_B+MCL_A)/2$ ;  $(THR_B+THR_A)/2$ , respectivamente).

Las figuras 9.12 y 9.13 muestran los análisis correspondientes a estas variables, quedando los resultados del análisis de regresión representados en las tablas 9.9 y 9.10. Los resultados de este análisis estadístico muestran que los niveles de incertidumbre obtenidos en los modos BAS y API sin normalización son peores que los obtenidos con los modos ODD y EVEN (y por tanto,

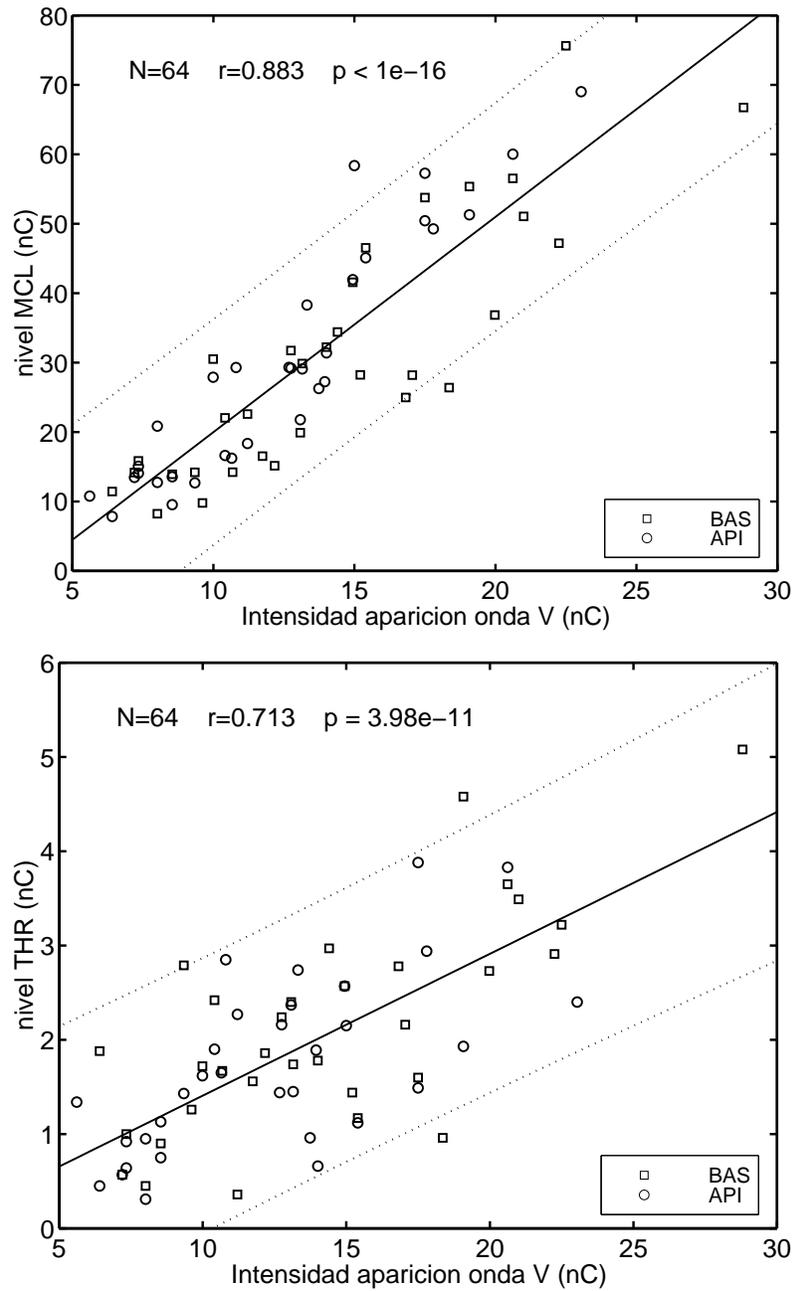


Figura 9.12: Relación entre los niveles de programación promedio para electrodos BAS (cuadrados) y API (círculos) y el umbral de la onda V obtenido con estimulación BAS y API.

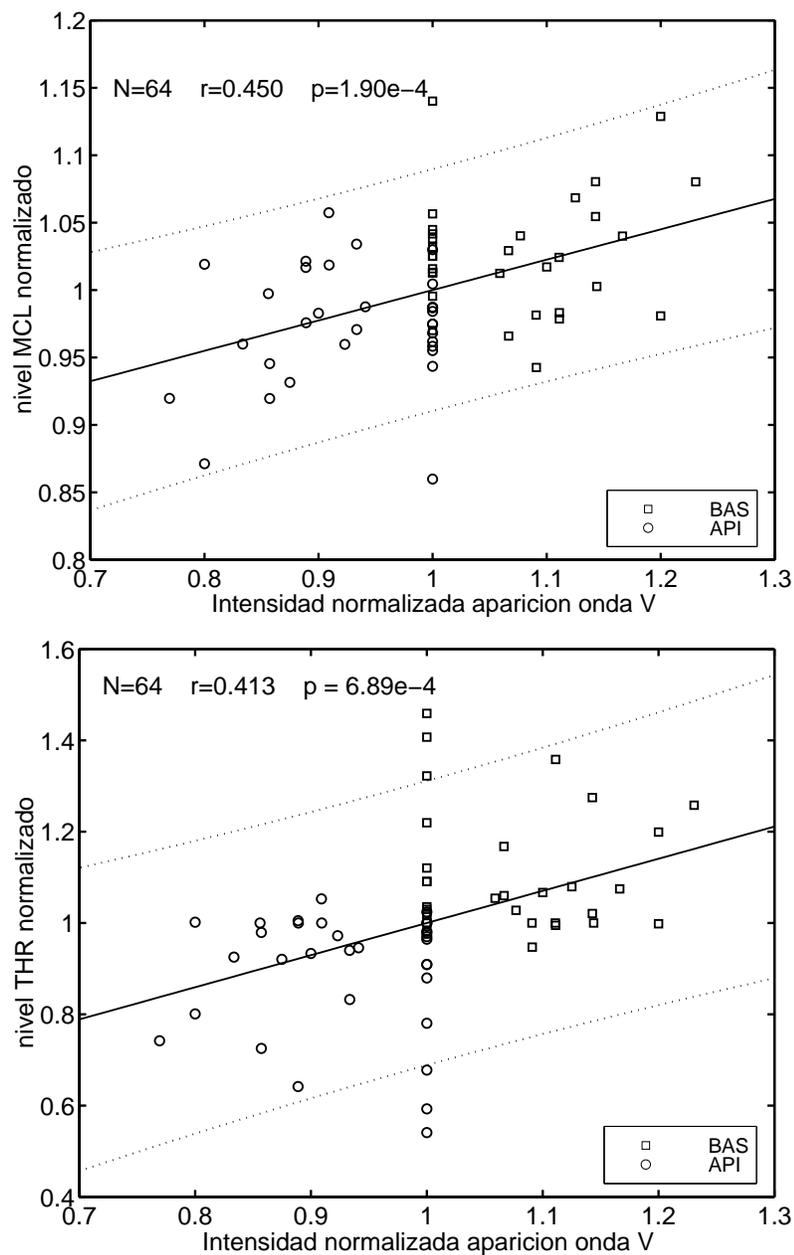


Figura 9.13: Relación entre los niveles de programación promedio normalizados para electrodos BAS (cuadrados) y API (círculos) y el umbral normalizado de la onda V obtenido con estimulación BAS y API.

para determinar los niveles promedio es mejor utilizar los modos ODD o EVEN). Sin embargo, aplicando la normalización se obtienen unos niveles de incertidumbre bajos (del 8.97 % y 31.1 % para MCL y THR, respectivamente), mejores que los obtenidos con estimulación de pulso único normalizando. Este resultado muestra la utilidad de los registros obtenidos en modo BAS y API para realizar un balanceo global entre el conjunto de electrodos apicales y el conjunto de electrodos basales.

### 9.2.3. ¿Promediación de registros en pulso aislado o registros multielectrodo?

La obtención de mejores coeficientes de correlación y de niveles de incertidumbre más bajos cuando se hace estimulación multielectrodo, en comparación con los obtenidos con estimulación con pulso aislado tiene sentido desde el punto de vista estadístico, pues las variables analizadas cuando se hace estimulación multielectrodo son los niveles de programación promediados (promedio de los niveles de programación de los distintos electrodos) y el umbral de la onda V en estimulación multielectrodo (que es una medida que involucra también la contribución de varios electrodos). La aplicación de promediación cuando se consideran variables que se ven influenciadas por la contribución de varios fenómenos independientes reduce la variabilidad de la muestra y da lugar a mayores correlaciones y menores niveles de incertidumbre.

Este mismo efecto se podría lograr realizando el análisis de correlación entre umbrales de la onda V promediados para los distintos electrodos y niveles de programación promediados para los distintos electrodos. Podríamos preguntarnos, entonces, si el análisis con estimulación multielectrodo presenta ventajas o no con respecto a un análisis sobre variables basadas en estimulación de pulso único promediadas sobre los distintos electrodos.

Para aclarar esta cuestión hemos analizado la relación entre la variable  $T_V$ -PROM (umbral de la onda V promediado para los modos e-BAS, e-CEN y e-API) y los niveles  $MCL_P$  y  $THR_P$ . Las gráficas de la figura 9.14 muestran el análisis de regresión y en las tablas 9.11 y 9.12 se muestran los resultados de dicho análisis incluyendo los correspondientes a los modos ALL, ODD y EVEN para facilitar la comparación.

Puede observarse que aunque se produce una mejora en los coeficientes de correlación y en los niveles de incertidumbre con respecto al análisis considerando cada electrodo por separado, los resultados son mejores con los modos de estimulación multielectrodo. Este hecho pone de manifiesto que la naturaleza de la respuesta a la estimulación multielectrodo no puede compararse con la superposición de las respuestas con estimulación con pulso aislado. Probablemente las diferencias entre ambos casos están relacionadas con el hecho de que con estimulación con pulso aislado se utilizan niveles, en general, más altos, y la actividad neural tiende a la saturación para

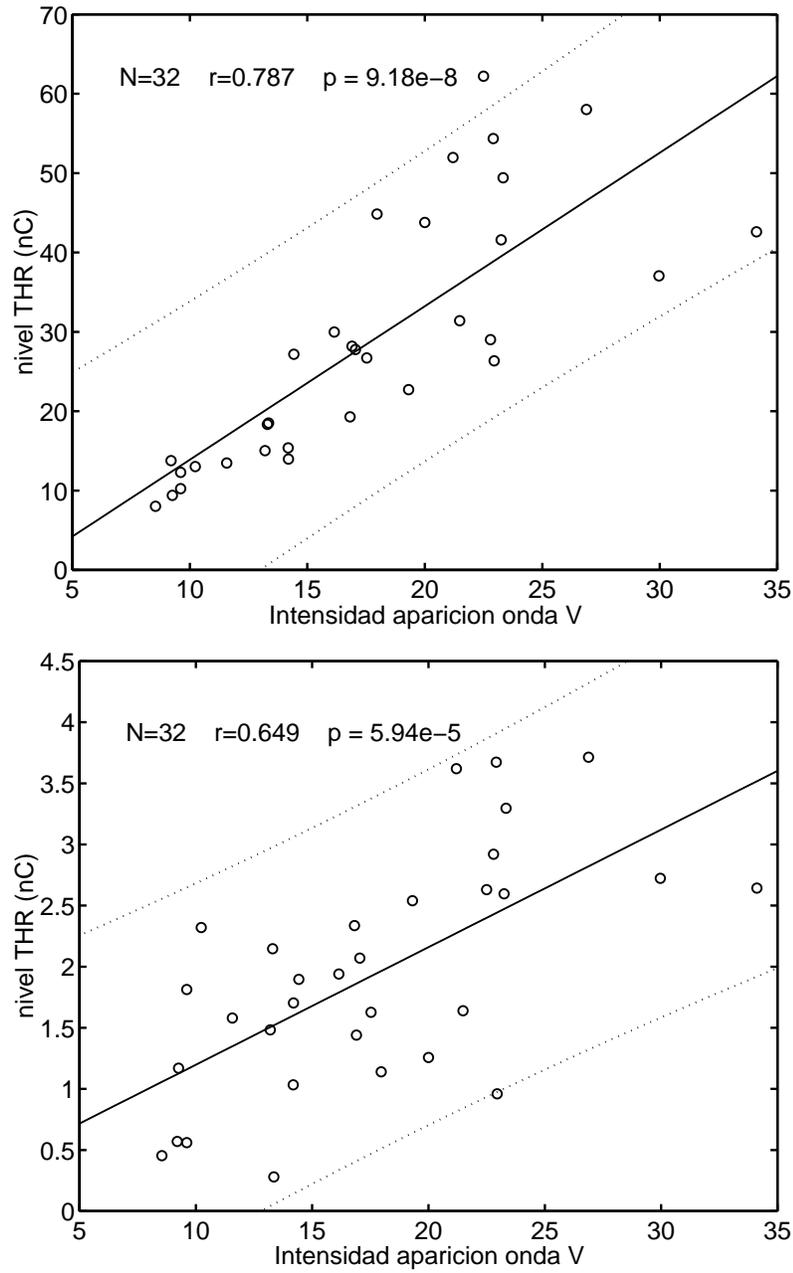


Figura 9.14: Relación entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral promedio de la onda V obtenido con estimulación convencional.

$x$	$y$	$N$	$a$	$SE(a)$	$b$	$SE(b)$	$r$	$p$
$T_V$ -ALL	$MCL_p$	32	3.334	0.257	-11.79	3.455	0.922	7.41 e-14
$T_V$ -ODD	$MCL_p$	32	3.291	0.212	-11.43	2.883	0.943	7.77 e-16
$T_V$ -EVEN	$MCL_p$	32	2.978	0.207	-7.613	2.857	0.935	5.33 e-15
$T_V$ -PROM	$MCL_p$	32	1.934	0.277	-5.454	5.176	0.787	9.18 e-8
$T_V$ -ALL	$THR_p$	32	0.162	0.024	-0.101	0.327	0.773	2.21 e-7
$T_V$ -ODD	$THR_p$	32	0.146	0.026	0.094	0.347	0.721	3.18 e-6
$T_V$ -EVEN	$THR_p$	32	0.136	0.023	0.205	0.313	0.740	1.32 e-6
$T_V$ -PROM	$THR_p$	32	0.096	0.021	0.236	0.385	0.649	5.94 e-5

Tabla 9.11: Resultados del análisis de regresión entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral promedio de la onda V obtenido con estimulación convencional. Se incluyen modos multielectrodo como referencia.

$x$	$y$	med	mdn	stdev	int.conf 95 %		int.conf 60 %	
		$y$	$y$	$y$	semia.	inct.	semia.	inct.
$T_V$ -ALL	$MCL_p$	30.33	28.23	17.19	13.51	47.8 %	5.802	20.6 %
$T_V$ -ODD	$MCL_p$	30.33	28.23	17.19	11.58	41.0 %	4.976	17.6 %
$T_V$ -EVEN	$MCL_p$	30.33	28.23	17.19	12.37	43.8 %	5.315	18.8 %
$T_V$ -PROM	$MCL_p$	28.62	26.95	15.64	19.52	72.4 %	8.384	31.1 %
$T_V$ -ALL	$THR_p$	1.944	1.740	0.995	1.279	73.5 %	0.549	31.6 %
$T_V$ -ODD	$THR_p$	1.944	1.740	0.995	1.395	80.2 %	0.599	34.4 %
$T_V$ -EVEN	$THR_p$	1.944	1.740	0.995	1.355	77.9 %	0.582	33.5 %
$T_V$ -PROM	$THR_p$	1.931	1.855	0.943	1.453	78.3 %	0.624	33.6 %

Tabla 9.12: Incertidumbre asociada al análisis de regresión entre los niveles de programación promedio ( $MCL_P$  y  $THR_P$ ) y el umbral promedio de la onda V obtenido con estimulación convencional. Se incluyen modos multielectrodo como referencia.

$x$	$y$	$N$	$a$	$SE(a)$	$b$	$SE(b)$	$r$	$p$
$T_V$	MCL	96	1.780	0.166	-2.736	3.112	0.743	< 1.0 e-16
$T_V$	THR	96	0.095	0.013	0.265	0.242	0.603	7.79 e-011
$T_{V-N}$	MCL-N	96	0.262	0.086	0.738	0.087	0.298	3.14 e-3
$T_{V-N}$	THR-N	96	0.817	0.177	0.183	0.178	0.430	1.23 e-5
$T_{V.B.A}$	MCL <sub>B.A</sub>	64	3.100	0.210	-11.02	2.988	0.883	< 1e-16
$T_{V.B.A}$	THR <sub>B.A</sub>	64	0.150	0.019	-0.096	0.268	0.713	3.98e-011
$T_{V.B.A-N}$	MCL <sub>B.A-N</sub>	64	0.225	0.057	0.774	0.057	0.450	1.90e-4
$T_{V.B.A-N}$	THR <sub>B.A-N</sub>	64	0.704	0.197	0.296	0.198	0.413	6.89e-4
$T_V$ -ALL	MCL <sub>p</sub>	32	3.334	0.257	-11.79	3.455	0.922	7.41 e-14
$T_V$ -ODD	MCL <sub>p</sub>	32	3.291	0.212	-11.43	2.883	0.943	7.77 e-16
$T_V$ -EVEN	MCL <sub>p</sub>	32	2.978	0.207	-7.613	2.857	0.935	5.33 e-15
$T_V$ -BAS	MCL <sub>p</sub>	32	2.860	0.275	-10.74	4.200	0.885	1.79 e-11
$T_V$ -API	MCL <sub>p</sub>	32	3.588	0.294	-14.18	3.854	0.913	3.52 e-13
$T_V$ -e-BAS	MCL <sub>p</sub>	32	1.748	0.292	-3.444	6.009	0.738	1.42 e-6
$T_V$ -e-CEN	MCL <sub>p</sub>	32	2.116	0.296	-6.097	5.426	0.794	5.83 e-8
$T_V$ -e-API	MCL <sub>p</sub>	32	2.223	0.351	-5.959	6.077	0.756	5.54 e-7
$T_V$ -ALL	THR <sub>p</sub>	32	0.162	0.024	-0.101	0.327	0.773	2.21 e-7
$T_V$ -ODD	THR <sub>p</sub>	32	0.146	0.026	0.094	0.347	0.721	3.18 e-6
$T_V$ -EVEN	THR <sub>p</sub>	32	0.136	0.023	0.205	0.313	0.740	1.32 e-6
$T_V$ -BAS	THR <sub>p</sub>	32	0.138	0.023	-0.038	0.353	0.738	1.47 e-6
$T_V$ -API	THR <sub>p</sub>	32	0.171	0.027	-0.176	0.361	0.751	7.54 e-7
$T_V$ -e-BAS	THR <sub>p</sub>	32	0.090	0.019	0.205	0.389	0.656	4.51 e-5
$T_V$ -e-CEN	THR <sub>p</sub>	32	0.102	0.021	0.183	0.387	0.663	3.58 e-5
$T_V$ -e-API	THR <sub>p</sub>	32	0.112	0.023	0.119	0.406	0.657	4.43 e-5
$T_V$ -PROM	MCL <sub>p</sub>	32	1.934	0.277	-5.454	5.176	0.787	9.18 e-8
$T_V$ -PROM	THR <sub>p</sub>	32	0.096	0.021	0.236	0.385	0.649	5.94 e-5

Tabla 9.13: Resultados del análisis de regresión entre las distintas variables de programación y los umbrales de la onda V para los distintos modos de estimulación.

las fibras nerviosas procedentes del electrodo activado, mientras que en estimulación multielectrodo (que cerca del umbral utiliza niveles de estimulación menores), tenemos una mejor respuesta por tener un mayor número de fibras activadas, pero la actividad nerviosa se encuentra más alejada de la saturación. Debe tenerse en cuenta, también, el hecho de que la estimulación multielectrodo es una situación más parecida a la estimulación durante el funcionamiento normal del implante coclear que la estimulación con pulso aislado. Resulta razonable, por tanto, que los niveles de programación (optimizados para el funcionamiento normal del implante) presenten mejor correlación con los registros con estimulación multielectrodo que con los registros con estimulación con pulso aislado, o una medida derivada de éstos.

$x$	$y$	med	mdn	stdev	int.conf 95 %		int.conf 60 %	
		$y$	$y$	$y$	semia.	inct.	semia.	inct.
$T_V$	MCL	28.62	26.62	15.81	20.97	78.8 %	9.008	33.8 %
$T_V$	THR	1.931	1.830	1.034	1.633	89.2 %	0.701	38.3 %
$T_V$ -N	MCL-N	1.00	1.00	0.089	0.169	16.91 %	0.073	7.26 %
$T_V$ -N	THR-N	1.00	1.00	0.194	0.347	34.65 %	0.149	14.89 %
$T_{V.B.A}$	$MCL_{B.A}$	32.47	28.05	17.31	16.20	57.8 %	6.96	24.8 %
$T_{V.B.A}$	$THR_{B.A}$	1.92	1.76	1.04	1.453	82.6 %	0.624	35.5 %
$T_{V.B.A}$ -N	$MCL_{B.A}$ -N	1.00	1.00	0.05	0.090	8.97 %	0.039	3.85 %
$T_{V.B.A}$ -N	$THR_{B.A}$ -N	1.00	1.00	0.17	0.311	31.1 %	0.134	13.4 %
$T_V$ -ALL	$MCL_p$	30.33	28.23	17.19	13.51	47.8 %	5.802	20.6 %
$T_V$ -ODD	$MCL_p$	30.33	28.23	17.19	11.58	41.0 %	4.976	17.6 %
$T_V$ -EVEN	$MCL_p$	30.33	28.23	17.19	12.37	43.8 %	5.315	18.8 %
$T_V$ -BAS	$MCL_p$	30.33	28.23	17.19	16.19	57.4 %	6.957	24.6 %
$T_V$ -API	$MCL_p$	30.33	28.23	17.19	14.22	50.4 %	6.109	21.6 %
$T_V$ -e-BAS	$MCL_p$	30.33	28.23	17.19	23.46	83.1 %	10.08	35.7 %
$T_V$ -e-CEN	$MCL_p$	30.33	28.23	17.19	21.14	74.9 %	9.081	32.2 %
$T_V$ -e-API	$MCL_p$	30.33	28.23	17.19	22.75	80.6 %	9.774	34.6 %
$T_V$ -ALL	$THR_p$	1.944	1.740	0.995	1.279	73.5 %	0.549	31.6 %
$T_V$ -ODD	$THR_p$	1.944	1.740	0.995	1.395	80.2 %	0.599	34.4 %
$T_V$ -EVEN	$THR_p$	1.944	1.740	0.995	1.355	77.9 %	0.582	33.5 %
$T_V$ -BAS	$THR_p$	1.944	1.740	0.995	1.360	78.2 %	0.584	33.6 %
$T_V$ -API	$THR_p$	1.944	1.740	0.995	1.331	76.5 %	0.572	32.9 %
$T_V$ -e-BAS	$THR_p$	1.944	1.740	0.995	1.519	87.3 %	0.653	37.5 %
$T_V$ -e-CEN	$THR_p$	1.944	1.740	0.995	1.508	86.7 %	0.648	37.2 %
$T_V$ -e-API	$THR_p$	1.944	1.740	0.995	1.518	87.3 %	0.652	37.5 %
$T_V$ -PROM	$MCL_p$	28.62	26.95	15.64	19.52	72.4 %	8.384	31.1 %
$T_V$ -PROM	$THR_p$	1.931	1.855	0.943	1.453	78.3 %	0.624	33.6 %

Tabla 9.14: Incertidumbre asociada al análisis de regresión entre las distintas variables de programación y los umbrales de la onda  $V$  para los distintos modos de estimulación.

### 9.3. Aplicación para la programación

Las tablas 9.13 y 9.14 resumen los resultados de los análisis estadísticos realizados anteriormente. Cada uno de estos análisis proporciona información para la inferencia de una variable del mapa de programación, entre las que tenemos:

- $MCL$  y  $THR$ : niveles de programación específicos para cada electrodo. Proporcionan el mapa de programación directamente.
- $MCL-N$  y  $THR-N$ : niveles de programación normalizados específicos para cada electrodo. Permiten el balanceo de niveles  $MCL$  o  $THR$ , pero no el valor global.
- $MCL_P$  y  $THR_P$ : niveles de programación promedio. Proporcionan el nivel global pero no permiten el balanceo. Éstos, junto con los niveles  $MCL_N$  y  $THR_N$ , permiten obtener el mapa de programación completo.
- $MCL_{B.A}$  y  $THR_{B.A}$ : niveles de programación promedio del grupo de electrodos apicales y del grupo de electrodos basales. Proporcionan una primera aproximación al mapa de programación balanceado.
- $MCL_{B.A-N}$  y  $THR_{B.A-N}$ : niveles de programación promedio de electrodos apicales y basales normalizados. Proporcionan una primera aproximación al balanceo de canales.

Teniendo en cuenta la definición de estas variables y los resultados del análisis estadístico, los parámetros de programación que se pueden inferir de forma más fiable son los valores  $THR-N$  y  $MCL-N$ ,  $MCL_P$  y  $THR_P$  (este último con poca precisión) y los valores  $MCL_{B.A-N}$  y  $THR_{B.A-N}$ .

A la vista de estas consideraciones, para obtener la máxima información en una exploración de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica, sería recomendable obtener registros en los modos ODD, BAS y API (para obtener los niveles globales de programación y una primera aproximación al balanceo), y si se dispone de tiempo suficiente para la exploración, registros independiente para cada uno de los electrodos del implante, con estimulación con pulso aislado. Estos registros permitirían la estimación de los umbrales de la onda V que a su vez permitirían inferir los parámetros  $MCL-N$  y  $THR-N$ , lo que, junto con los otros parámetros, proporciona el mapa de programación con una precisión razonable.

## 9.4. Aplicación de los resultados al estudio de casos difíciles

Cuando en un programa de implantes cocleares nos enfrentamos a un caso difícil (pacientes con malformaciones importantes, diagnosticados de neuropatía auditiva, o afectados por cofosis bilateral) surgen dos cuestiones importantes durante el estudio del paciente para su selección como candidato a implante coclear:

- La primera de ellas se refiere a la verificación de la funcionalidad del nervio auditivo. El funcionamiento del implante está basado en la estimulación eléctrica del nervio auditivo (de las terminaciones de las neuronas del ganglio espiral). Para que funcione el implante es necesaria la supervivencia de un cierto porcentaje de estas células y la integridad de la vía auditiva desde este punto hasta la corteza. Los casos de cofosis o de malformaciones, o cuando se verifican otoemisiones acústicas pero no hay indicios de audición ni potenciales evocados, dan lugar a situaciones en las que el implante coclear podría no ser útil por no ser posible la estimulación eficiente del nervio auditivo (en cuyo caso se podría considerar la posibilidad de un implante de tronco cerebral).
- La segunda cuestión de estos casos es decidir cuál es el oído más conveniente sobre el que realizar la implantación.

Por otra parte, la presencia de estas dificultades no implica que el implante no vaya a ser una solución eficaz, y por tanto esta situación no debe solucionarse descartando al paciente como posible candidato a implante coclear. En estas situaciones es posible realizar un registro de potenciales del tronco cerebral evocados eléctricamente, realizando una estimulación eléctrica extracoclear. Este tipo de exploración implica nuevas dificultades con respecto a los potenciales con implante coclear (en los que el electrodo de estimulación es intracoclear) como veremos más adelante. Para este tipo de exploración, gran parte de la tecnología desarrollada en esta tesis con respecto al procesamiento del artefacto resulta de gran utilidad, facilitando el análisis de los registros en los casos difíciles.

### 9.4.1. Test de promontorio con estimulación eléctrica

El test de promontorio con estimulación eléctrica tiene por objeto verificar la presencia de una respuesta auditiva a un estímulo eléctrico presentado en el promontorio mediante un electrodo (usualmente de bola o de aguja, introducido por el conducto auditivo externo a través del tímpano). Esta prueba es habitual en el caso de adultos cófóticos para su evaluación como candidatos a implante coclear y para la selección del oído a implantar. En el caso de adultos, éstos proporcionan

una respuesta subjetiva a la estimulación eléctrica, indicando si hay o no una sensación auditiva como respuesta al estímulo y qué características presenta ésta.

Para el caso de niños pequeños (en los que la respuesta subjetiva al estímulo eléctrico no es viable, entre otras cosas porque la ubicación del electrodo transtimpánico requiere la sedación del sujeto) es necesaria una prueba objetiva para evaluar la respuesta auditiva, y los potenciales del tronco cerebral constituyen una posibilidad viable (al no verse afectados por estar el paciente bajo anestesia).

El registro de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica en promontorio es una prueba que implica más dificultades que con la estimulación a través del implante coclear. Las razones son que:

- Al hacerse una estimulación extracoclear, las terminaciones nerviosas del nervio auditivo quedan más alejadas del electrodo de estimulación, por lo que la estimulación es menos eficiente y requiere unos niveles de estimulación mayores.
- La estimulación se presenta sobre una porción de la cóclea que en general se ve más afectada por las lesiones (y que responde de un modo menos eficiente que la estimulación en la región apical). Esto va a hacer también que sean necesarios niveles altos de estimulación para obtener el registro. Además, las amplitudes de las ondas van a ser menores de las que se obtendrían con una estimulación con implante coclear.
- Debido a la etiología de la hipoacusia (el niño pequeño afectado por una malformación o lesión que le ha privado de la audición durante toda su vida) es frecuente que se acuse una falta de maduración de las vías auditivas, y por tanto que los potenciales evocados presenten una morfología distinta de la que habitualmente se presenta en sujetos con restos auditivos.
- Los elevados niveles de estimulación necesarios incrementan sustancialmente el artefacto de estimulación. Esto, junto a las reducidas amplitudes de las ondas, dificultan la adquisición y procesamiento del registro de potenciales evocados mediante estimulación en promontorio.

Ante la presencia de pacientes con estas características, y aprovechando la experiencia en el registro de potenciales evocados mediante estímulo eléctrico, hemos procedido al estudio de los registros de potenciales del tronco evocados mediante estímulo eléctrico en el promontorio [334].

#### **9.4.2. Estudio de un caso de control**

El primer paciente estudiado con potenciales evocados mediante estimulación eléctrica en promontorio fue un adulto afectado por una cofosis bilateral, consecuencia de una fractura bilateral

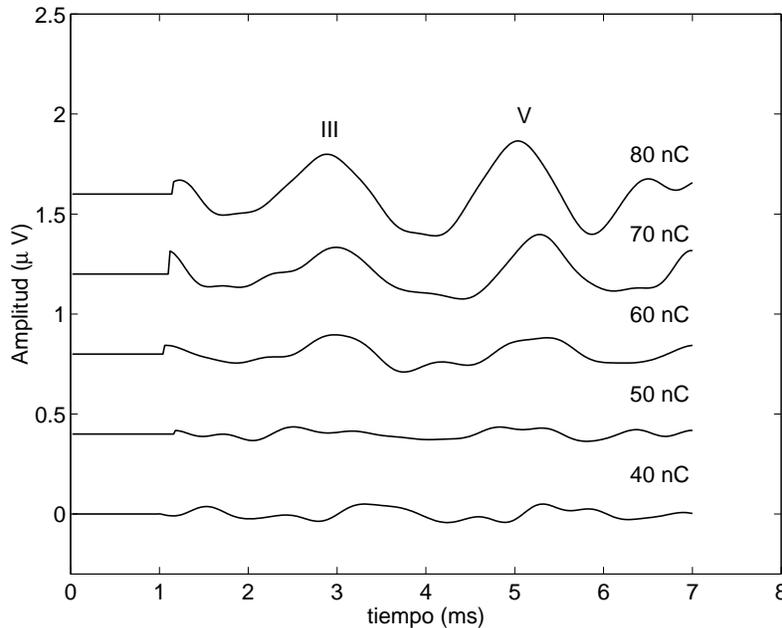


Figura 9.15: Registros de potenciales evocados con estimulación eléctrica en promontorio para el paciente de control.

de los huesos temporales.

Este sujeto fue estudiado mediante test de promontorio con estimulación eléctrica, situando un electrodo de aguja transtimpánico en cada uno de los oídos. La estimulación eléctrica se generó usando el electrodo en promontorio como activo y un electrodo de cazoleta sobre la mejilla ipsilateral como referencia. La estimulación fue generada por un dispositivo proporcionado por la Universidad de Innsbruck, que contiene la electrónica del receptor-estimulador del implante coclear y dispone de salidas donde se pueden conectar los electrodos de estimulación. Este dispositivo puede ser controlado mediante un procesador de implante coclear o mediante el transmisor del interface RIB (Research Interface Box) o DIB (Diagnostic Interface Box), habiéndose adoptado esta última solución.

La respuesta auditiva a la estimulación eléctrica se evaluó teniendo en cuenta tanto la información subjetiva proporcionada por el paciente como los registros de potenciales evocados. Los registros fueron obtenidos colocando los electrodos en una configuración similar a la utilizada para el caso de la estimulación con el implante coclear.

En la figura 9.15 se muestra el registro de potenciales evocados con estimulación en promontorio correspondiente al oído izquierdo. En este registro pueden identificarse claramente las ondas

III y V. Durante la estimulación de este oído, el paciente manifiesta percibir el estímulo. No se obtuvo respuesta evocada para el otro oído, coincidiendo con la ausencia de percepción subjetiva. El paciente fue implantado en el oído que presentaba la mejor respuesta y actualmente obtiene del implante coclear un rendimiento adecuado.

### 9.4.3. Potenciales evocados con estimulación en promontorio en niños

Hasta la fecha, el estudio mediante potenciales evocados con estimulación eléctrica en promontorio se ha realizado en 4 niños, de los cuales 3 de ellos ya han sido implantados. En las figuras 9.16 a 9.21 se muestran, para los tres casos ya implantados, los resultados del test de promontorio en cada uno de los oídos, y los potenciales evocados mediante estimulación multielectrodo (con implante coclear) obtenidos de forma intraoperatoria, para verificar el funcionamiento del implante y disponer de una primera referencia con respecto a los niveles de programación.

El primero de los pacientes estaba afectado por una cavidad común bilateral. Se utilizó para el test de promontorio un electrodo de bola transtimpánico en cada oído. En este caso fueron identificados los potenciales evocados para el oído izquierdo (ondas II y III solapadas y onda V), pero no para el derecho (figura 9.16). El implante fue colocado en el oído izquierdo con un electrodo especial diseñado para las dimensiones de su cavidad común, y durante la implantación se obtuvieron los registros de potenciales evocados mostrados en la figura 9.17 con estimulación multielectrodo en el modo ODD, donde de nuevo pueden apreciarse las ondas III y V.

A los pacientes segundo y tercero se les había diagnosticado una neuropatía auditiva (no presentaban potenciales del tronco con estimulación acústica ni signos de audición en audiometría conductual, pero sí otoemisiones acústicas). En el segundo paciente el test de promontorio se realizó con electrodos transtimpánicos de aguja y se obtuvo una respuesta del tronco clara en ambos oídos (figura 9.18), si bien con mayores amplitudes en el oído izquierdo, que es el que se eligió para la implantación. Durante la cirugía se obtuvieron registros de potenciales con estimulación multielectrodo en los que se observan muy claramente las ondas II, III y V, siendo la amplitud de la onda V inferior a la de la onda III (figura 9.19).

En el caso del paciente tercero se utilizaron electrodos de bola transtimpánicos para el test de promontorio. En este caso la mejor respuesta corresponde al oído derecho, donde se colocó el implante coclear (figura 9.20). Durante la intervención se obtuvieron registros con estimulación multielectrodo que confirman la funcionalidad del implante y de la vía auditiva (figura 9.21). El implante se ha activado en estos tres pacientes, y muestran una evolución favorable en el desarrollo de las habilidades auditivas.

Finalmente, el cuarto paciente, afectado por una cavidad común, fue estimulado mediante

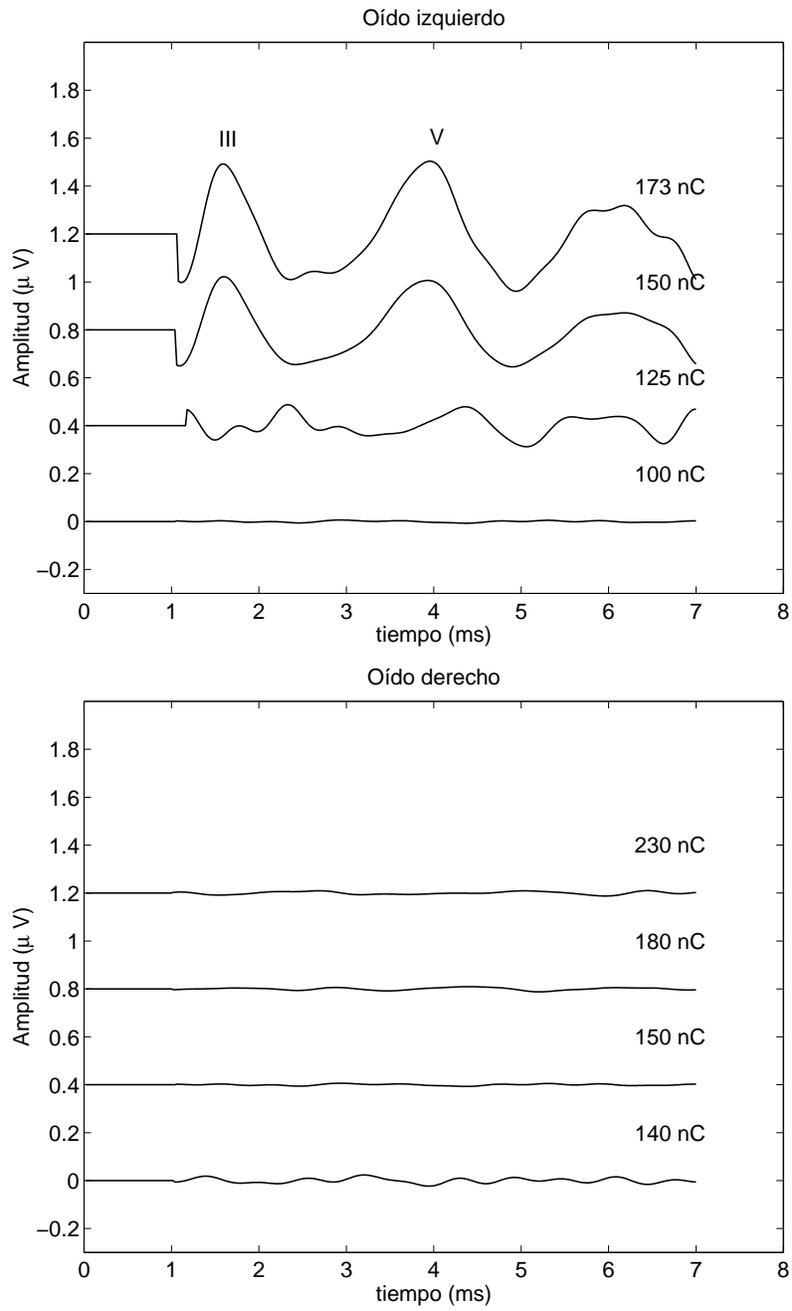


Figura 9.16: Registros de potenciales evocados con estimulación eléctrica en promontorio para el niño A.

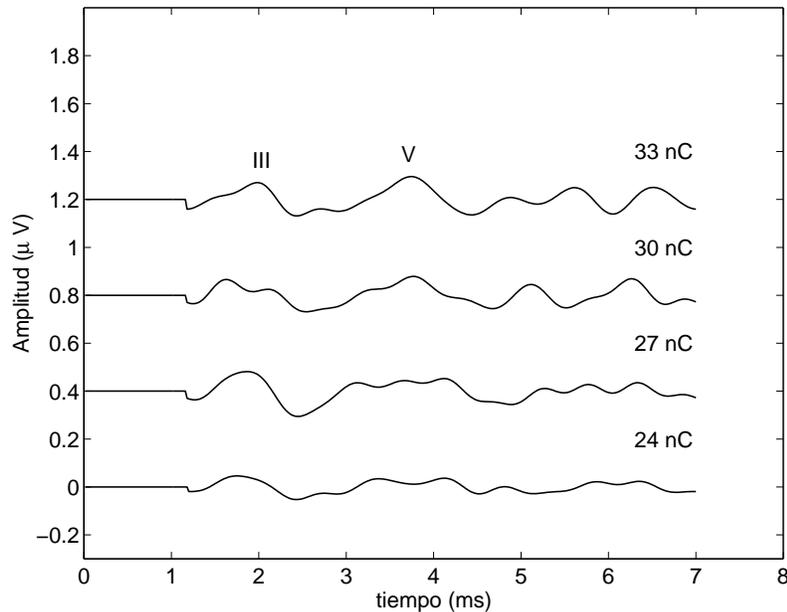


Figura 9.17: Registros de potenciales evocados con estimulación multielectrodo con implante coclear obtenidos durante la intervención quirúrgica del niño A.

electrodos de aguja, no obteniéndose registros en el oído derecho, y observándose una respuesta reproducible en el oído izquierdo. En esta respuesta cabe destacar el predominio de la onda III en el registro, frente a la onda V (véase la figura 9.22). Se ha seleccionado en este caso el oído izquierdo para la implantación, si bien la implantación aun no se ha realizado.

A la vista de estos resultados podemos concluir que la exploración de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica en promontorio constituye una prueba preoperatoria de gran utilidad para evaluar objetivamente la funcionalidad de la vía auditiva en los casos más complicados y para facilitar la selección de candidatos y la elección del oído a implantar en estos casos.

Si bien esta prueba es más complicada que el registro de potenciales evocados mediante estimulación con el implante coclear, la experiencia acumulada y la técnica desarrollada para la cancelación del artefacto, han facilitado la realización de la exploración.

Con respecto a los electrodos de estimulación para el test de promontorio, un aspecto importante a tener en cuenta es la impedancia del contacto electrodo-promontorio, ya que este aspecto es relevante en cuanto a la eficacia de la estimulación y en cuanto a la minimización del artefacto de estimulación. Los electrodos de aguja, en este sentido, presentan el inconveniente de dar lugar a una impedancia alta, mientras que los electrodos de bola presentan el inconveniente de hacer difícil la ubicación, debido a que el electrodo se encuentra en el extremo de un cable flexible. Para

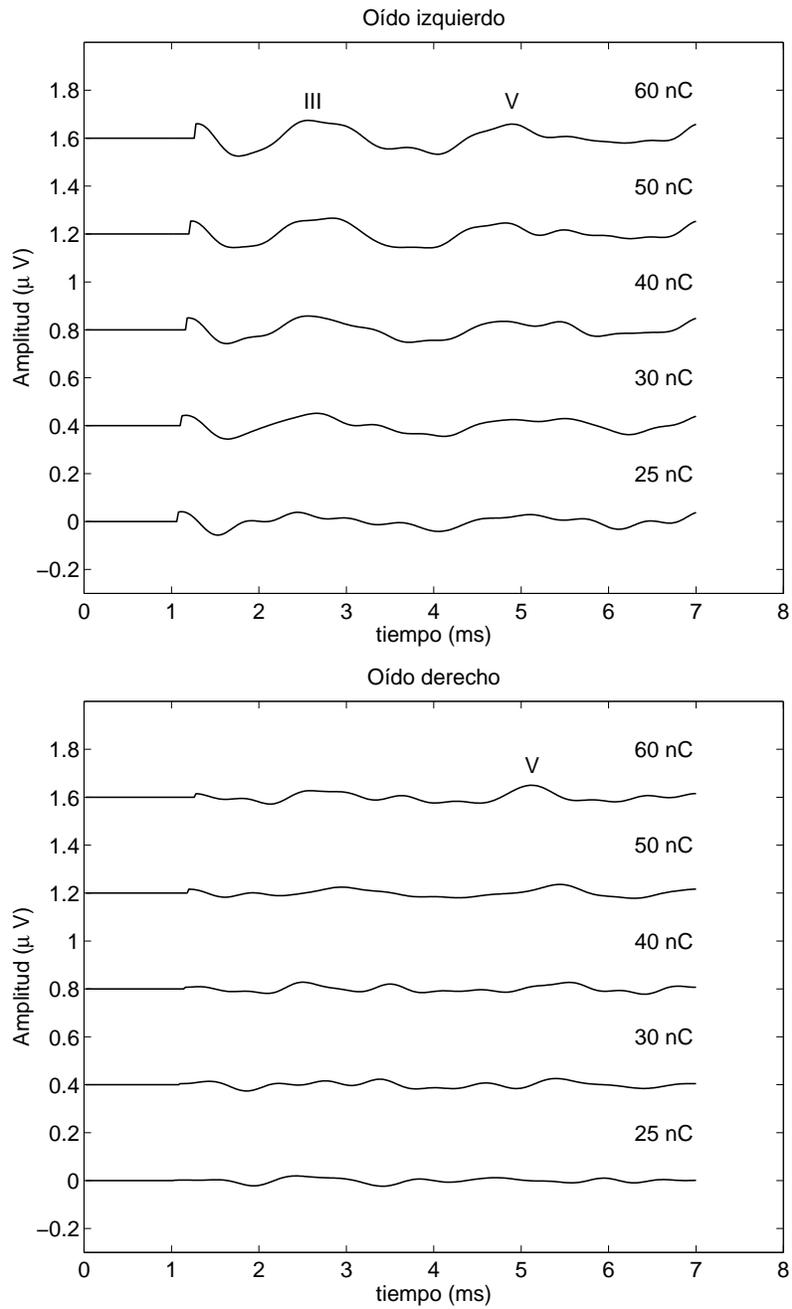


Figura 9.18: Registros de potenciales evocados con estimulación eléctrica en promontorio para el niño B.

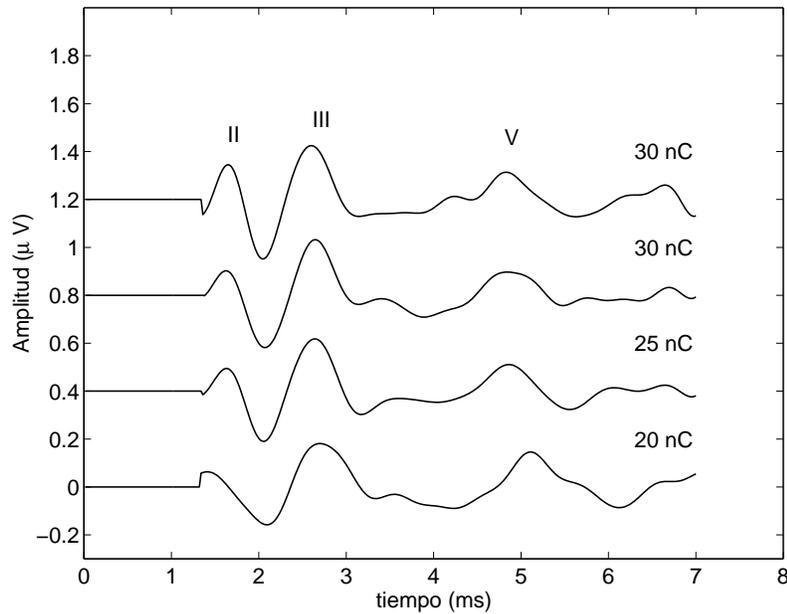


Figura 9.19: Registros de potenciales evocados con estimulación multielectrodo con implante coclear obtenidos durante la intervención quirúrgica del niño B.

evitar ambos inconvenientes estamos desarrollando un electrodo de “palo de golf” de acuerdo con los trabajos de W. Gibson [335] [336] que consiste en un electrodo de bola sujeto a un cable rígido, lo que por una parte reduce la impedancia, y por otra facilita su correcto posicionamiento. Otro aspecto que estamos considerando con respecto a este test es la colocación del electrodo de bola sobre la ventana redonda con objeto de mejorar la eficacia de la estimulación.

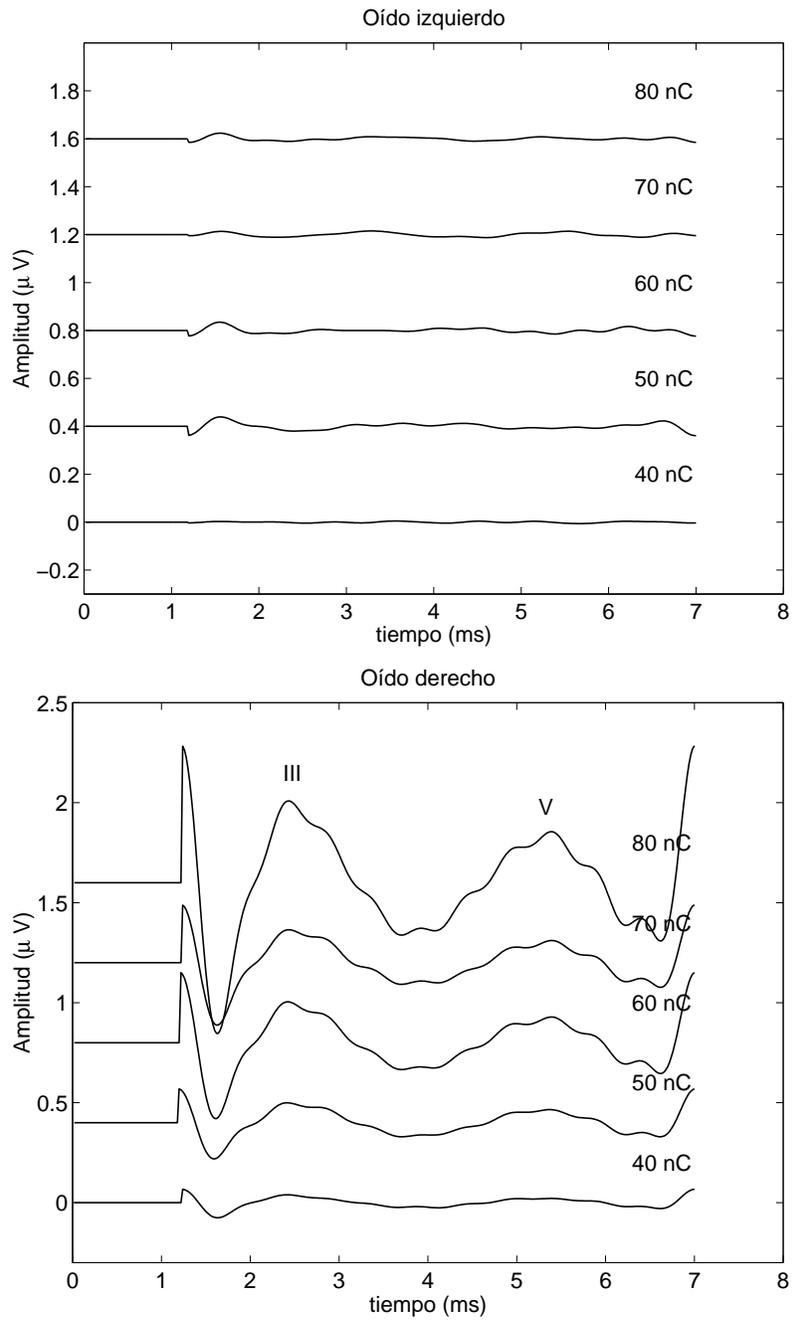


Figura 9.20: Registros de potenciales evocados con estimulación eléctrica en promontorio para el niño C.

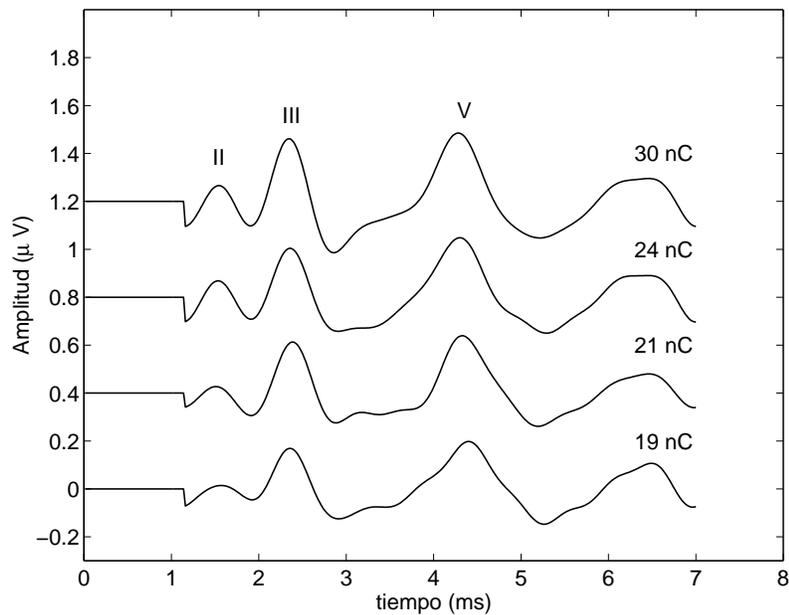


Figura 9.21: Registros de potenciales evocados con estimulación multielectrodo con implante coclear obtenidos durante la intervención quirúrgica del niño C.

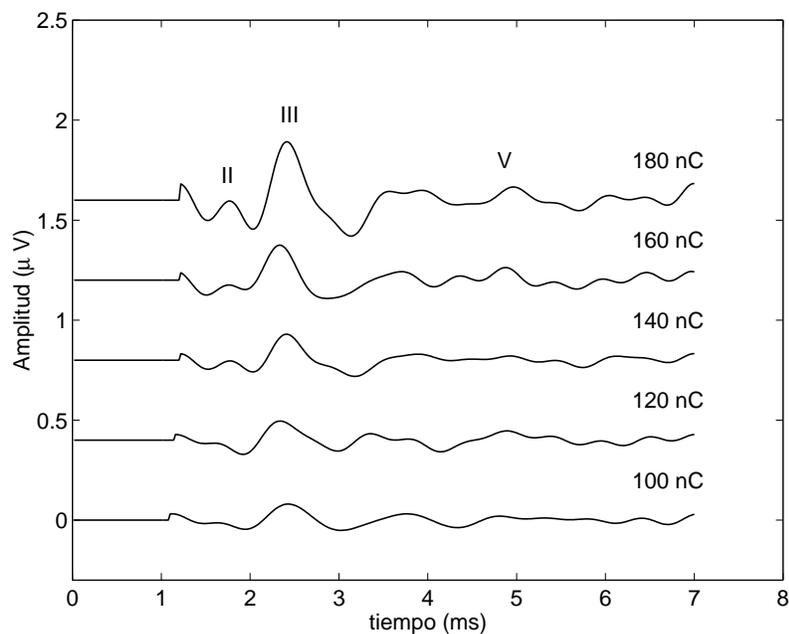


Figura 9.22: Registros de potenciales evocados con estimulación eléctrica en promontorio para el niño D.



## **Parte IV**

# **DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**



## Capítulo 10

# APLICACIONES DE LA EXPLORACIÓN

Hemos descrito previamente el procedimiento para la adquisición de los registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación multielectrodo, la forma de procesarlos y la relación entre las medidas objetivas que se derivan de ellos y los parámetros de programación del implante coclear.

En este capítulo se estudia cómo se puede utilizar la información proporcionada por esta exploración en un programa de implantes cocleares, tanto para valorar el funcionamiento del implante coclear como para programar el procesador. Se analizarán las posibilidades y limitaciones de los registros obtenidos con estimulación multielectrodo y se valorarán las ventajas e inconvenientes de esta exploración con respecto a la estimulación convencional con pulso aislado. Esta comparación permitirá diseñar una exploración que, incluyendo registros en ambos modos, se beneficie de las ventajas que proporciona cada uno de ellos. Este capítulo comienza con un repaso de las posibilidades y limitaciones que presenta la exploración de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica convencional.

### 10.1. Trabajos previos

Son muchos los trabajos que han intentado relacionar los umbrales de los potenciales evocados mediante estimulación eléctrica con los parámetros utilizados en el ajuste del procesador: niveles THR (o umbral) y MCL (o máximo nivel de confort). En principio parece más intuitivo relacionar el umbral de las ondas con el THR, pero ocurre que posiblemente por las diferentes características del estímulo presentado, en la mayoría de las ocasiones el umbral de los potenciales se sitúa entre

los niveles THR y MCL, pero normalmente más próximo a este último, tendiendo la mayoría de los autores a buscar relación entre el MCL y el umbral de los potenciales [322].

El umbral de las ondas de potenciales evocados suele ser más alto que los umbrales utilizados en la programación. La capacidad de los potenciales evocados para predecir el THR (o T-level) depende del nivel de estímulo al que aparece el umbral y del canal del electrodo [320]. A mayor umbral de los potenciales, éstos son menos fiables en la predicción del THR. Por su parte, en los electrodos basales, la divergencia entre el umbral de los potenciales y el THR se intensifica.

El análisis de los umbrales de los potenciales evocados con respecto a los THR muestra, en algunas publicaciones, que introduciendo unos factores de corrección apropiados, existe una relación evaluable matemáticamente entre las dos medidas [316] [292]. Mason proporciona tales correcciones trabajando con el implante Nucleus-22. Este autor encuentra coeficientes de correlación entre dichas medidas comprendidos entre 0.3 y 0.6. En estos estudios no se presenta un análisis de la fiabilidad que proporcionan tales estimaciones, aspecto que resulta esencial a la hora de aplicar la exploración de potenciales evocados para el ajuste del procesador del implante.

El hecho de que en la mayoría de los casos haya que introducir un factor de corrección para predecir el THR a partir del umbral de los potenciales evocados mediante estimulación eléctrica puede tener que ver con el hecho de la diferente tasa de estímulo empleada para la adquisición de los registros de potenciales (baja tasa de estimulación) y la utilizada en las medidas de los umbrales subjetivos. Esto podría introducir una diferencia de sensibilidad entre las dos medidas debido a la diferente integración temporal en las vías auditivas.

En estudios previos realizados por nuestro equipo de investigación hemos estudiado la relación entre los registros de potenciales evocados (obtenidos mediante estimulación convencional) y los niveles de programación [4] [10] [333] [337]. Estos estudios, que incluyen un análisis de la incertidumbre asociada a las estimaciones de los niveles de programación, pone de manifiesto la utilidad de los registros evocados mediante estimulación eléctrica convencional para:

- Verificar la funcionalidad de las particiones cocleares asociadas a cada electrodo de forma independiente, tanto a nivel del dispositivo implantable como con respecto a la propagación del estímulo nervioso a lo largo de la vía auditiva.
- Balancear los niveles THR y MCL del mapa de programación, proporcionando los valores THR y MCL normalizados con un nivel de incertidumbre de entre el 25 % y el 33 % para los THRs y entre el 15 % y el 20 % para los MCLs.

Sin embargo, la exploración mediante potenciales evocados con estimulación eléctrica utilizando pulso único presenta limitaciones en cuanto a que no proporciona el valor medio de los

niveles de programación ( $MCL_P$  o  $THR_P$ ), no haciendo posible la estimación del mapa de programación completo.

## 10.2. Modos multielectrodo frente a modo convencional

De acuerdo con el análisis realizado en los capítulos anteriores, la estimulación multielectrodo presenta diversas ventajas con respecto a la estimulación convencional:

1. La identificación de las ondas resulta considerablemente más fácil con estimulación multielectrodo, puesto que la respuesta evocada aparece con mayor amplitud y para niveles de estimulación menores que en el caso de la estimulación con pulso aislado. De este modo, los registros de potenciales evocados en modo multielectrodo presentan una mayor reproducibilidad. Esto hace muy útil la exploración en modo multielectrodo para comprobar rápidamente la presencia de la respuesta evocada, lo que permite verificar el buen funcionamiento del implante y de la vía auditiva con pocos registros. Disponer de una prueba que permita chequear el funcionamiento y la eficacia del implante coclear en poco tiempo es de gran utilidad para la comprobación intraoperatoria del implante, ya que en esta situación el tiempo invertido en la adquisición de los registros suele ser crítico.
2. La facilidad con que aparecen las ondas en los modos multielectrodo y su reproducibilidad hacen que la obtención de varios registros en este modo permita identificar la morfología de la respuesta evocada (qué ondas se manifiestan, cuál es la amplitud relativa de las ondas II, III y V, etc.). Conocer la morfología de la respuesta evocada facilita considerablemente la identificación de las ondas en los registros obtenidos mediante estimulación convencional ya que permite conocer a priori los valores de latencias y amplitudes que se esperan encontrar para cada registro (de acuerdo con los resultados presentados en el capítulo 7).
3. El análisis estadístico de los registros obtenidos con estimulación multielectrodo y su relación con los mapas de programación pone de manifiesto su utilidad para la determinación del MCL promedio (con un nivel de incertidumbre del 41.0 %) y del THR promedio (con un nivel de incertidumbre del 80.2 %). Los registros obtenidos en modo BAS y API permiten además establecer con bastante precisión el balanceo entre la mitad de los electrodos apicales y la mitad de correspondiente a los basales (con un nivel de incertidumbre del 8.97 % para los MCLs y del 31.1 % para los THRs).

La información proporcionada por la exploración con estimulación en modo multielectrodo es de gran utilidad, y esta técnica presenta algunas ventajas evidentes con respecto a la estimu-

lación convencional. Sin embargo tiene, como principal inconveniente, frente a la estimulación convencional, la pérdida de especificidad para cada uno de los electrodos. Así, permite conocer con seguridad si el implante genera una respuesta auditiva, pero no permite identificar qué electrodos estimulan áreas funcionales del nervio auditivo y cuáles no (y por tanto qué electrodos deberían ser desactivados en la programación). Igualmente permite conocer con cierta precisión los niveles MCL y THR promedio, pero no permite establecer el MCL y THR para cada electrodo del implante, no siendo posible, por tanto, establecer el mapa de programación únicamente a partir de los registros con estimulación multielectrodo.

Comparando las ventajas e inconvenientes de los modos de estimulación multielectrodo y de pulso aislado, parece claro que la forma más eficaz de obtener información para la programación es obtener, en la exploración, registros evocados tanto mediante estímulo multielectrodo como mediante estimulación de pulso aislado. De este modo, los registros multielectrodo proporcionan un chequeo global del sistema, facilitan la identificación de las ondas y proporcionan los niveles promedio de programación, mientras que los registros específicos para cada electrodo permiten valorar la funcionalidad del área asignada a cada electrodo de forma independiente, así como el balanceo de los niveles THR y MCL de la programación del implante coclear.

El diseño de la exploración debe realizarse en función del tiempo disponible para la adquisición de los registros. En el caso más difícil (cuando el tiempo de la exploración debe reducirse al mínimo por realizarse en quirófano durante la intervención quirúrgica) la adquisición de los registros puede limitarse al modo ODD (o EVEN). Caso de ser posible, sería interesante obtener registros en los modos BAS y API (que permiten de forma rápida obtener una primera aproximación al balanceo de canales) y si se dispone de más tiempo se procedería a la adquisición de registros específicos para todos los electrodos, o al menos para algunos de los electrodos (ya que la aplicación de técnicas de interpolación para la confección de los mapas de programación ofrece buenos resultados [329]).

### **10.3. Aplicación de la exploración en un programa de implantes cocleares**

Una vez conocida la información que proporciona la exploración de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica (en modo multielectrodo y en modo convencional) en esta sección vamos a describir el procedimiento que proponemos para aplicar esta exploración en un programa de implantes cocleares, incluyendo las recomendaciones pertinentes derivadas de nuestro estudio.

### 10.3.1. Preparación del paciente

Durante la exploración, caso de no ser realizada bajo anestesia, es importante que el paciente esté colocado en una postura cómoda (tumbado o sentado) pues durante la adquisición de registros no deberá moverse con objeto de evitar artefactos procedentes de la actividad muscular del sujeto. También es importante minimizar la contaminación de los registros por artefactos externos, para lo cual es conveniente el trenzado y apantallado de los cables de los electrodos de registro, alimentación de los equipos de estimulación y de registro mediante baterías y la realización de la exploración en una sala apantallada y, en la medida de lo posible, libre de fuentes de interferencias electromagnéticas. Algunas de estas medidas resultan difíciles de tener en cuenta cuando la exploración se realiza en quirófano bajo anestesia.

En cuanto a la colocación de los electrodos de registro, es recomendable colocar, además del electrodo de tierra, tres electrodos de registro (referencia en mastoides contralateral y activos en vértex y cuello, definiendo dos canales). La colocación de la referencia en la mastoides contralateral responde a la necesidad de minimizar el efecto del artefacto de estimulación. La disponibilidad de dos canales de registro permite elegir el que proporcione registros con más calidad (con mayor relación señal ruido, es decir, máximo nivel de la respuesta biológica en relación con el nivel del artefacto). En nuestra experiencia, la mejor calidad en los registros se obtiene con el canal cuello-mastoides. Aunque este canal proporciona registros con menor amplitud que el canal vértex-mastoides, se ve afectado por un nivel de artefacto en general mucho menor.

Es importante realizar una buena limpieza de la piel previa a la colocación de los electrodos de registro y utilizar pasta electrolítica para conseguir un buen contacto. Es necesario que las impedancias de los electrodos de registro sean bajas (inferiores a  $2\text{ k}\Omega$ ), y que tengan valores similares para los distintos electrodos. Algunos autores sugieren la utilización de electrodos de aguja para conseguir impedancias bajas, si bien el uso de electrodos de cazoleta es generalmente suficiente.

### 10.3.2. Obtención de los registros

Para la obtención de los potenciales evocados mediante estimulación multielectrodo es necesario preparar los ficheros que definen la configuración de la estimulación en los distintos modos. Si la exploración permite combinar modos de estimulación multielectrodo y modos de estimulación con pulso aislado (específicos para cada electrodo), es conveniente preparar los estímulos adecuados para incluir registros en los modos ODD (o EVEN), BAS, API y modos específicos para cada electrodo.

La obtención de los registros se realiza configurando el equipo de potenciales evocados con una ventana de medida de 10 ms. La configuración de los filtros paso-baja y paso-alta debe preservar la banda de 100 Hz a 3 kHz. Caso de ser posible debe activarse el filtro de red (filtro en muesca para eliminar la componente de 50 Hz asociada al artefacto de la red eléctrica). Los estímulos deben presentarse a una tasa de estimulación que no sea múltiplo de la frecuencia de alimentación de la red eléctrica, pues de otro modo el artefacto de la red estaría sincronizado con la estimulación y no se podría suprimir mediante promediación.

Conviene considerar un número suficiente de estímulos en la promediación para la obtención de cada registro. Con una promediación de 1000 o 1500 respuestas se consigue un buen compromiso entre la duración de la exploración y la calidad de los registros. Conviene comenzar el registro con niveles de estimulación moderados-altos en un modo de estimulación multielectrodo (preferentemente ODD o EVEN) para facilitar la identificación de las ondas. No obstante, antes de presentar un nivel de estimulación elevado conviene aumentar paulatinamente la intensidad para que no resulte la estimulación molesta al paciente. Tras identificar las ondas se procedería a obtener los registros para niveles de estimulación progresivamente menores, pasando después a analizar el resto de modos de estimulación.

Una vez adquiridos los registros habría que procesar los ficheros binarios en los que se almacenan, para convertirlos a un formato adecuado y cancelar el artefacto, obteniendo de este modo registros limpios sobre los que se pueden estimar las latencias y amplitudes.

### **10.3.3. Obtención de las curvas amplitud-intensidad y latencia-intensidad**

Para la identificación de ondas sobre cada registro suelen ser muy útiles los registros obtenidos en modo multielectrodo (ODD o EVEN) para un alto nivel de estimulación. En estos registros es en los que la identificación de ondas es más evidente, y conocida la morfología del registro es más fácil la identificación de ondas en otros registros que pudieran ser más dudosos. Tras la identificación de ondas es posible medir las latencias y amplitudes.

Las curvas amplitud-intensidad y latencia-intensidad se obtienen a partir de las series de registros obtenidos para cada modo de estimulación. Las curvas amplitud-intensidad correspondientes a la onda V permiten la estimación del umbral  $T_V$  de aparición de esta onda para los distintos modos de estimulación. Estos parámetros constituyen la medida objetiva que será utilizada para inferir los distintos parámetros relacionados con los niveles de programación.

Las curvas latencia-intensidad y de crecimiento de amplitud específicas para cada electrodo resultan también de utilidad para determinar la funcionalidad de las distintas particiones cocleares estimuladas por el implante coclear.

### 10.3.4. Programación del procesador

El primer paso para realizar el ajuste del procesador es verificar el funcionamiento global del implante coclear y la integridad de la vía auditiva (a través de la identificación de las ondas en los registros multielectrodo) y evaluar la funcionalidad las particiones cocleares asociadas a cada electrodo del implante coclear (comparando las curvas de crecimiento de amplitud y de latencia-intensidad específicas para cada electrodo).

Los umbrales de la onda V específicos para cada electrodo y normalizados permiten calcular los niveles de programación normalizados, de acuerdo con el análisis de regresión correspondiente,

$$MCL_N = 0,262 \cdot T_{V-N} + 0,738 \quad (\pm 16,91 \%) \quad (10.1)$$

$$THR_N = 0,817 \cdot T_{V-N} + 0,183 \quad (\pm 34,65 \%) \quad (10.2)$$

donde el margen de error incluido corresponde con un intervalo de confianza del 95 %. El umbral de la onda V en modo multielectrodo (ODD) proporciona los niveles promedio de programación,

$$MCL_P = 3,291 \cdot T_{V-ODD} - 11,43 \quad (\pm 41,0 \%) \quad (10.3)$$

$$THR_P = 0,146 \cdot T_{V-ODD} + 0,094 \quad (\pm 80,2 \%) \quad (10.4)$$

de modo que el nivel de programación de cada electrodo se obtendría multiplicando el nivel normalizado de cada electrodo por el promedio,

$$MCL = MCL_P \cdot MCL_N \quad (10.5)$$

$$THR = THR_P \cdot THR_N \quad (10.6)$$

La incertidumbre del balanceo de canales se puede reducir ligeramente teniendo en cuenta los ajustes para los modos multielectrodo API y BAS (que proporcionan una primera aproximación al balanceo global).

De acuerdo con los valores de programación más probables, y teniendo en cuenta las incertidumbres asociadas a los distintos niveles del mapa de programación, conviene balancear el mapa con los valores más probables de  $THR_N$  y  $MCL_N$ , utilizar como  $THR_P$  el límite inferior del intervalo de confianza, y encender el procesador con un valor de  $MCL_P$  correspondiente también al límite inferior de su intervalo de confianza, subiéndolo a continuación progresivamente.

Considerando el efecto que tienen las desviaciones con respecto a los valores de programación

ideales sobre la percepción con el implante coclear [329] [328], la desviación del valor del THR no va a tener un efecto importante sobre la percepción, y comenzar la activación con el límite inferior del MCL promedio garantiza que el nivel no va a resultar molesto para el paciente. A partir de este punto, el MCL promedio se puede aumentar progresivamente hasta encontrar un nivel que resulte confortable para el paciente, proporcionándole una estimulación suficiente para percibir el sonido sin que le resulte molesta.

### **10.3.5. Exploraciones en quirófano**

La exploración de potenciales evocados mediante estímulo multielectrodo resulta particularmente útil cuando la duración de la exploración es una limitación importante. Tal es el caso de las evaluaciones intraoperatorias, en las que resulta conveniente una comprobación rápida que permita verificar la correcta colocación del implante, el funcionamiento del dispositivo y su eficacia para la estimulación de la vía auditiva.

En esta situación, los potenciales del tronco evocados mediante estímulo multielectrodo constituyen un buen compromiso entre la duración de la exploración y la información que proporcionan. Mediante estimulación en el modo ODD o EVEN es posible obtener registros en poco tiempo (del orden de 10 o 15 minutos) que verifiquen la presencia de potenciales del tronco y proporcionen además una referencia para fijar los niveles de programación promedio durante el primer encendido del procesador. La presencia de respuesta evocada pone de manifiesto que el implante está funcionando, que está activando el nervio auditivo, llegando los potenciales de acción al menos hasta el tronco cerebral, y que muy probablemente la guía portaelectrodos está alojada correctamente en el interior de la cóclea.

## Capítulo 11

# CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

### 11.1. Resumen de la tesis

- Se han descrito los aspectos más relevantes de la anatomía y fisiología de la cóclea y las vías auditivas, lo que permite comprender el funcionamiento del sentido de la audición y los mecanismos involucrados en la percepción del sonido. Estos aspectos son esenciales para entender cómo se realiza la estimulación auditiva mediante un implante coclear y la generación de las respuestas evocadas, tanto mediante estímulo acústico como mediante estímulo eléctrico.
- Se han revisado los trabajos previos relacionados con el registro de potenciales evocados auditivos. Se han revisado los distintos tipos de respuestas evocadas, el procedimiento de registro y las aplicaciones clínicas de las distintas exploraciones.
- Se ha descrito el implante coclear y su aplicación en el tratamiento de hipoacusias severas y profundas, incluyendo una revisión de la etiología de la hipoacusia y una descripción del funcionamiento y características del implante coclear, sus indicaciones, aportaciones y resultados. Se ha realizado una revisión de las medidas objetivas relacionadas con el implante coclear, sus aplicaciones y limitaciones, profundizando en los potenciales evocados mediante estimulación eléctrica.
- Se han obtenido registros de potenciales evocados sobre un conjunto de 32 pacientes implantados en nuestro servicio de ORL. Los registros se han obtenido realizando una estimulación eléctrica mediante el implante coclear utilizando distintos modos de estimulación,

incluyendo tanto estimulación multielectrodo como estimulación convencional con pulso aislado. Se han descrito los procedimientos de estimulación y registro, dispositivos, hardware y software utilizados y se han comparado los registros obtenidos mediante estimulación multielectrodo con los obtenidos con estimulación convencional. Se han estudiado, además, las diferencias entre distintos canales de registro definidos mediante la colocación de los electrodos de registro en diferentes ubicaciones.

- Se han estudiado las características del artefacto obtenido con estimulación multielectrodo comparándolas con las de la estimulación convencional, encontrándose que el artefacto asociado a la estimulación presenta una amplitud considerablemente mayor y tiene una duración también mayor debido a que el estímulo está constituido por una secuencia de pulsos de estimulación. Esto ha obligado al desarrollo de nuevos métodos para el procesamiento del artefacto de estimulación. Hemos propuesto un método numérico para cancelar el artefacto de estimulación que incluye la detección automática de la fase de estimulación, un ajuste exponencial combinado con un ajuste polinómico y un filtrado de la señal resultante. La aplicación del procedimiento de cancelación del artefacto permite una mejor valoración de los registros.
- Se ha definido un procedimiento para la medida de amplitudes y latencias sobre los registros tras la eliminación del artefacto. Se han trazado las curvas de crecimiento de amplitud y de latencia-intensidad para la onda V correspondiente a los distintos modos de estimulación, tanto con estimulación multielectrodo como con estimulación convencional.
- Se ha realizado un análisis estadístico para estudiar las características de los registros y los factores que los influyen. En particular se ha estudiado el efecto que tienen la intensidad de estimulación, el modo de estimulación y la posición en la cóclea de los electrodos de estimulación sobre las latencias y las amplitudes, tanto para los modos de estimulación multielectrodo como para estimulación con pulso aislado. Dicho análisis se ha extendido a las ondas II, III y V de los registros de potenciales evocados.
- Se ha determinado el umbral de aparición de la onda V en cada modo de estimulación para los distintos sujetos estudiados, constituyendo este umbral la medida objetiva utilizada para inferir los parámetros relacionados con los niveles de programación. Se ha realizado un análisis estadístico para estudiar la relación entre estas medidas objetivas y los niveles de estimulación de los mapas de programación obtenidos mediante información subjetiva del paciente.
- A partir del análisis estadístico anterior, se ha propuesto un método para inferir los niveles

de programación a partir de las medidas objetivas, describiendo cómo se puede aplicar la exploración de potenciales evocados con estimulación multielectrodo y con pulso aislado para la programación del procesador del implante coclear. Se han analizado las posibilidades y limitaciones que permite la exploración, indicando cuál es la forma más adecuada de combinar la información procedente de los registros con estimulación multielectrodo y de los registros con estimulación en pulso aislado.

## 11.2. Aportaciones de la tesis

El objetivo inicial de esta tesis ha sido la contribución a la búsqueda de medidas objetivas para facilitar la programación del implante coclear, orientadas especialmente a los niños más pequeños y sujetos que proporcionan una información subjetiva más limitada. Esta tesis se ha apoyado en trabajos de investigación previos llevados a cabo en nuestro equipo y relacionados con la obtención de registros de potenciales del tronco evocados mediante estímulo eléctrico. Por otra parte, una de las motivaciones principales de esta tesis ha sido la posibilidad de realizar el registro de potenciales evocados con un nuevo tipo de estimulación como es la estimulación multielectrodo.

Las principales aportaciones de esta tesis al campo de los implantes cocleares y particularmente en el contexto del registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica son las siguientes:

- **La realización de un estudio extenso sobre potenciales evocados auditivos del tronco cerebral con estimulación eléctrica multielectrodo.** Este estudio incluye el análisis de distintos modos de estimulación multielectrodo y la comparación con los potenciales evocados obtenidos mediante técnicas convencionales. Esta tesis constituye el primer trabajo donde se aborda en profundidad el registro de potenciales evocados con una estimulación multielectrodo. Hay características muy importantes que hacen de esta técnica una alternativa muy interesante frente a la estimulación convencional. Por una parte, permiten la activación simultánea de una porción mucho mayor de la cóclea. Por otra parte, configurando adecuadamente el estímulo multielectrodo se puede sincronizar la actividad de las distintas porciones estimuladas. Esto permite obtener un registro de potenciales de mayor calidad, donde las ondas aparecen con mayor amplitud, aparecen a menor intensidad de estimulación y de forma más consistente. Además, por la forma de realizarse, la estimulación multielectrodo aproxima mejor el funcionamiento del implante coclear durante el modo normal de operación. El registro de potenciales con estimulación multielectrodo tiene como principal inconveniente un incremento sustancial del artefacto de estimulación. En esta tesis se aporta

un análisis estadístico sobre las características de los registros de potenciales evocados (latencias y amplitudes de las ondas) obtenidas mediante los distintos modos de estimulación (incluyendo modos multielectrodo y de pulso aislado) y la influencia de diferentes factores que les afectan.

- **Procedimiento nuevo para procesamiento del artefacto en los registros de potenciales evocados.** El procedimiento propuesto permite (mediante la detección de la fase de estimulación, los ajustes exponencial y polinómico y el filtrado) obtener un registro de potenciales evocados en el que se ha cancelado el artefacto de estimulación. Este aspecto ha resultado de gran importancia para el registro de potenciales evocados con estimulación multielectrodo para los que, como se ha indicado, el artefacto de estimulación es considerablemente mayor. El procedimiento propuesto resulta de mayor precisión que otros propuestos previamente, permitiendo, en algunos casos, la identificación de la onda I. La aplicación de este procedimiento resulta de gran utilidad en la obtención de registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica tanto a través del implante coclear (con estimulación convencional o estimulación multielectrodo) como a través de un electrodo extracoclear (con estimulación en el promontorio).
- **Aplicación de las medidas objetivas estudiadas a la programación del procesador del implante coclear.** El análisis estadístico realizado para relacionar las medidas objetivas (obtenidas de los potenciales evocados con estimulación multielectrodo y convencional) con los mapas de programación (niveles THR y MCL) permite aplicar las medidas objetivas para realizar la programación del procesador del implante coclear. En esta tesis se aporta un estudio que indica qué información proporciona cada medida objetiva, qué incertidumbre tiene la programación basada en medidas objetivas, y cuál es el procedimiento a seguir para obtener la máxima información a partir de los registros de potenciales evocados. También se indica cómo pueden combinarse los registros obtenidos con estimulación convencional con los obtenidos con estimulación multielectrodo. Esta tesis constituye el primer estudio en el que se consideran los potenciales evocados con estimulación multielectrodo para la programación de procesadores de implante coclear. En el estudio, además se analizan las ventajas de utilizar esta medida objetiva.
- **Aplicación en quirófano de los potenciales con estimulación multielectrodo y del procedimiento de procesamiento de artefacto.** Las técnicas propuestas en esta tesis, para el registro de potenciales evocados mediante estimulación multielectrodo y para el procesamiento del artefacto de estimulación, se han aplicado en quirófano en el contexto del Programa de Implantes Cocleares de nuestro servicio de ORL. La técnica de procesamiento del

artefacto ha permitido el registro de potenciales del tronco mediante estimulación eléctrica extracoclear en el promontorio en varios casos difíciles, permitiendo la valoración de la funcionalidad del nervio auditivo. El registro de potenciales evocados mediante estimulación multielectrodo permite realizar de forma rápida una exploración intraoperatoria que proporciona información sobre el correcto funcionamiento del sistema de implante coclear y verificación de la funcionalidad de la vía auditiva, así como una primera aproximación a los niveles de programación.

### 11.3. Conclusiones

1. La estimulación en modo multielectrodo constituye una técnica de activación del nervio auditivo sustancialmente distinta a la estimulación convencional con pulso aislado. La estimulación multielectrodo permite la activación de un mayor número de terminaciones nerviosas, ya que permite la inserción de carga en una porción coclear más extensa que en el caso de la estimulación convencional. Gracias a esto se consigue una mayor sensación de volumen (descrita subjetivamente por el paciente) y una mayor actividad del nervio auditivo, manteniendo niveles bajos de estimulación (y por tanto, estando lejos del máximo nivel de confort subjetivo del paciente y del nivel de saturación de actividad en las terminaciones del nervio auditivo). La estimulación multielectrodo admite distintas configuraciones del estímulo, siendo recomendables aquellas que favorecen la activación sincronizada de las distintas porciones cocleares, ya que así se refuerza la respuesta evocada. De este modo, el registro de potenciales evocados con estimulación multielectrodo presenta las siguientes características con respecto a la estimulación convencional en pulso aislado:
  - Proporciona respuestas evocadas de mayor amplitud. Este comportamiento es similar al que se observa con estimulación acústica (en registros de potenciales del tronco o de electrococleografía) donde una activación de una porción coclear más extensa (utilizando clicks como estímulo) conduce a una mayor amplitud en los registros.
  - La apreciación de las ondas resulta más fácil, siendo necesarios niveles más bajos de estimulación para su aparición y obteniéndose respuestas más consistentes.
  - Los registros se ven afectados por un artefacto de estimulación de magnitud significativamente mayor y también con una mayor duración.
2. El procedimiento de eliminación del artefacto propuesto resulta significativamente mejor que el propuesto previamente por nuestro equipo, que incluía únicamente el ajuste polinómico. El ajuste exponencial permite modelar (incluso con un orden bajo) la fase inicial de rela-

jación exponencial, lo que permite trabajar con una porción del registro más próxima al final de la fase de estimulación y recuperar, en algunos casos, incluso la onda I. La calidad de los registros se ve mejorada tanto para los obtenidos con estimulación multielectrodo como con estimulación convencional.

3. Los modos en los que se realiza la estimulación de una porción coclear máxima (ALL, ODD y EVEN) son los que proporcionan un registro de mayor amplitud (para la onda V, alrededor de  $0.62 \mu\text{V}$  en promedio). El modo API (que activa la mitad apical) proporciona registros de mayor amplitud que el modo BAS (que estimula la mitad basal) obteniéndose una amplitud promedio de la onda V de  $0.53 \mu\text{V}$  y  $0.50 \mu\text{V}$  respectivamente. Los modos de estimulación convencional presentan amplitudes menores, que disminuyen desde las regiones apicales a las basales (con amplitudes promedio para la onda V de  $0.42 \mu\text{V}$  para e-API,  $0.39 \mu\text{V}$  para e-CEN y  $0.32 \mu\text{V}$  para e-BAS). Considerando los modos API y BAS se obtiene un gradiente de amplitud de  $2.48 \text{ nV/mm}$  (aumentando la amplitud cuando nos movemos de la base hacia el ápex). El gradiente obtenido considerando los modos de estimulación convencional es de  $3.83 \text{ nV/mm}$ .
4. Las latencias en los modos de estimulación multielectrodo se ven alteradas, debido fundamentalmente al incremento en la duración del estímulo. Las latencias más alargadas corresponden al modo ALL (para la onda V,  $4.32 \text{ ms}$  en promedio). La estimulación con pulso aislado conduce a registros con latencias más cortas, si bien hay una dependencia con la posición del electrodo, obteniéndose latencias más largas cuanto más basal es la localización. Se han obtenido para la onda V latencias promedio de  $3.95 \text{ ms}$  para e-API,  $3.99 \text{ ms}$  para e-CEN y  $4.17 \text{ ms}$  para e-BAS. Esta tendencia también se ha observado comparando los modos multielectrodo BAS ( $4.20 \text{ ms}$ ) y API ( $4.03 \text{ ms}$ ). Considerando los modos API y BAS se obtiene un gradiente de latencia de  $13.8 \mu\text{s/mm}$  (aumentando la latencia cuando nos desplazamos del ápex a la base). Los modos de estimulación con pulso aislado proporcionan un gradiente de  $14.8 \mu\text{s/mm}$ . El gradiente de latencia en los registros con estimulación eléctrica se ve invertido con respecto a los registros de potenciales evocados con estimulación acústica. En la estimulación acústica, las latencias aparecen alargadas para estímulos de frecuencia más baja, debido al incremento del tiempo necesario para propagarse la onda viajera hasta las particiones apicales de la cóclea. En el caso de la estimulación eléctrica, no existe tal retardo, y por otra parte, nos encontramos con dos mecanismos que alargan las latencias en las particiones basales: (1) la mayor distancia entre electrodos y modiolos hacen que la estimulación sea menos eficaz en la zona basal; (2) en las hipoacusias tratadas con implantes cocleares es frecuente que las lesiones sean más importantes en las particiones

basales, habiendo generalmente un menor índice de supervivencia neuronal, mayor degeneración retrógrada, y mayor duración de la privación acústica. Este último aspecto hace que los registros específicos para cada electrodo puedan ser de utilidad para valorar la funcionalidad de las distintas áreas cocleares y para establecer una relación con las patologías que causaron la hipoacusia.

5. La correlación entre medidas objetivas y niveles subjetivos de programación es significativamente mejor cuando las medidas objetivas derivan de modos de estimulación multielectrodo. El coeficiente de correlación entre niveles MCL y umbrales de la onda V pasa de 0.75 (para estimulación con pulso aislado) a 0.94 (para estimulación multielectrodo en modo ODD). El coeficiente de correlación entre niveles THR y umbrales de la onda V pasa de 0.65 (con pulso aislado) a 0.77 (estimulación multielectrodo en modo ALL). La mejor correlación entre medidas objetivas y niveles subjetivos de programación para estimulación multielectrodo puede estar asociada a que los modos de estimulación multielectrodo constituyen un estímulo más parecido al que recibe el paciente durante el funcionamiento normal del sistema de implante coclear.
6. El análisis estadístico entre medidas objetivas y subjetivas pone de manifiesto que el nivel global del MCL se puede inferir con un error inferior al 40 % (considerando intervalos de confianza al 95 %) mientras que el nivel global del THR se puede inferir con un error inferior al 80 %. Estas aproximaciones a los niveles MCL y THR globales son más precisas que con los modos de estimulación convencionales. Combinando los modos multielectrodo con los de estimulación en pulso aislado se pueden aproximar tanto los niveles globales de MCL y THR como su balanceo, consiguiéndose así una aproximación razonable al mapa de programación completo.
7. Los potenciales del tronco evocados mediante estimulación multielectrodo constituyen una exploración rápida para comprobar el correcto funcionamiento del sistema de implante coclear y verificar la actividad de las vías auditivas. En pocos minutos permite verificar el funcionamiento y correcta colocación del implante y proporciona unos niveles de referencia para la programación. Esto hace que la exploración resulte idónea para su uso intraoperatorio.

## 11.4. Trabajo futuro

Consideramos que esta tesis realiza importantes aportaciones en el campo de las medidas objetivas en sujetos con implante coclear. La estimulación multielectrodo es un método que no se

había estudiado previamente y que permite la activación de grandes áreas de la cóclea y con ello mejores respuestas y mejores correlaciones entre los parámetros de los potenciales evocados y los niveles de programación.

Sin embargo, si bien el método permite una mejor aproximación a la obtención del mapa de programación basado en medidas objetivas, aun no está definitivamente resuelto el problema, ya que la precisión del método es limitada (particularmente para los niveles THR). Por otra parte, este trabajo deja abiertos algunos interrogantes que pueden constituir nuevas líneas de investigación para el futuro:

- Existen pacientes en los que la morfología de los registros de potenciales evocados indica un predominio de la onda III sobre la V. Esto resulta especialmente claro en algunos de los casos en los que se realizaron exploraciones intraoperatorias (niños afectados por cavidad común o diagnosticados con neuropatía auditiva). La morfología de estos registros parece estar relacionada con la maduración de las vías auditivas o con una prolongada privación auditiva y estas observaciones sugieren que sería interesante la realización de estudios longitudinales para obtener registros en distintos momentos después de la implantación. De este modo se podría estudiar la evolución de las respuestas evocadas y el efecto que tiene sobre ésta la estimulación eléctrica continuada.
- Otro de los aspectos en los cuales se podría profundizar es el estudio de la ubicación de los electrodos de registro, con objeto de obtener registros de máxima calidad, esto es, con máxima respuesta evocada y mínimo artefacto de estimulación.
- Finalmente, una de las dificultades que nos encontramos al estudiar pacientes implantados es valoración de la funcionalidad del nervio auditivo en las distintas porciones cocleares. Al comparar las respuestas en electrodos basales y apicales nos encontramos diferencias en las amplitudes y latencias, que en parte podrían estar asociadas al procedimiento de estimulación (hay una mayor distancia entre el electrodo activo y las terminaciones nerviosas en las porciones basales), y en parte al estado del nervio auditivo (en las porciones basales nos encontramos generalmente con lesiones mayores). Resultaría de gran utilidad poder valorar a través de medidas objetivas el estado del nervio auditivo en las distintas porciones cocleares, evaluando diferencias en cuanto al índice de supervivencia neuronal, eficacia de la estimulación y estado de las terminaciones supervivientes. La valoración del estado del nervio en las distintas porciones cocleares resultaría de gran utilidad para evaluar la regeneración de la funcionalidad asociada a la estimulación eléctrica continuada y también la regeneración inducida mediante la administración de fármacos. La aparición de prototipos de implante coclear que disponen de bombas para la administración intracoclear de fármacos abre

nuevas perspectivas en esta línea.



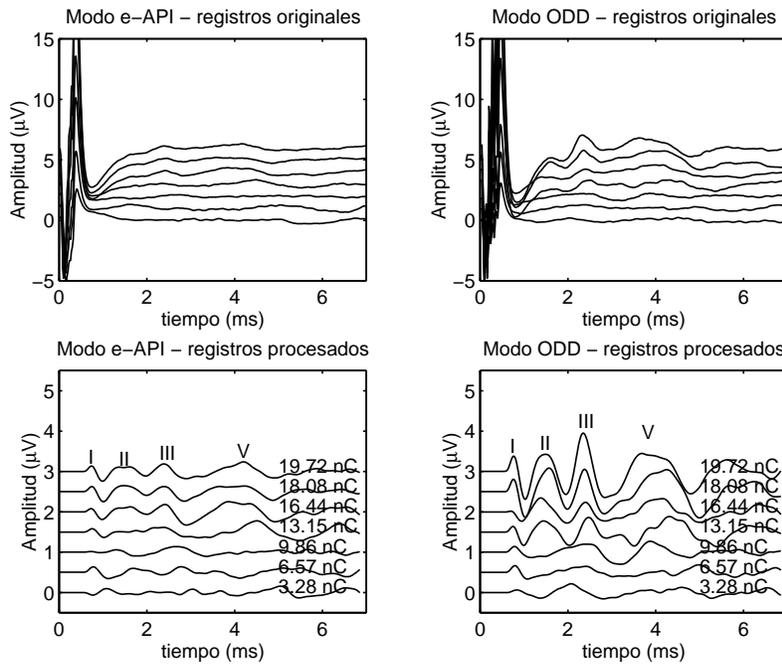
## **Apéndice A**

# **REGISTROS DE POTENCIALES EVOCADOS**

Teniendo en cuenta la gran variabilidad que presentan los registros de potenciales evocados mediante estímulo eléctrico entre los distintos pacientes, hemos incluido registros de cada uno de los pacientes incluidos en este estudio. Los registros que se muestran para cada paciente corresponden a los modos ODD y e-API, por tratarse de las condiciones más favorables de registro en las modalidades multielectrodo y de pulso aislado, respectivamente. Se han mostrado, asimismo, los registros tanto antes de procesar el artefacto como tras procesar éste, para que el lector pueda apreciar la facilidad/dificultad de identificación de ondas en cada una de las situaciones, así como las diferencias tanto en la morfología del artefacto como en las respuestas evocadas asociadas a la variabilidad interpaciente.

En las figuras A.1 a A.16 se muestran los registros correspondientes a cada uno de los pacientes estudiados. En cada gráfica se muestran registros en modo e-API (a la izquierda) y en modo ODD (derecha) para distintos niveles de estimulación con artefacto (parte superior) y tras aplicar el procedimiento de cancelación de artefacto (parte inferior).

## Paciente 1



## Paciente 2

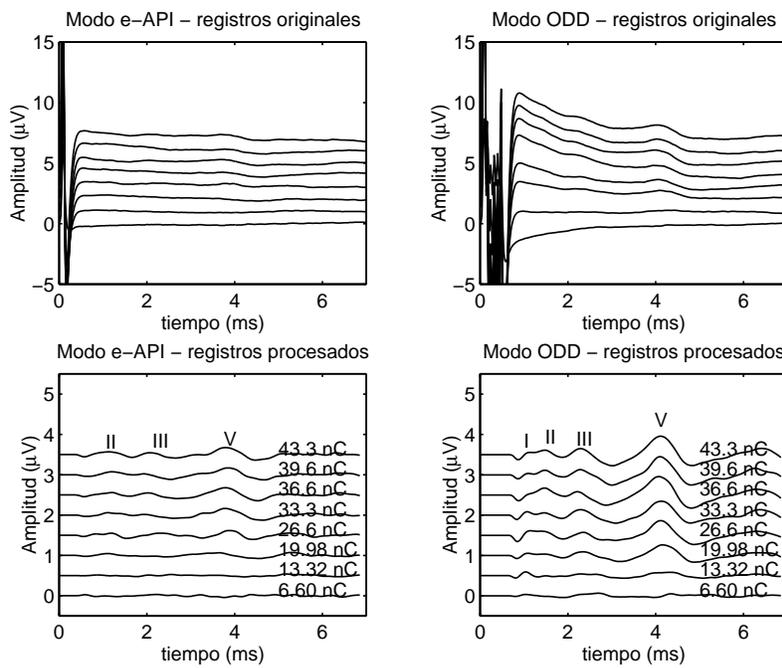
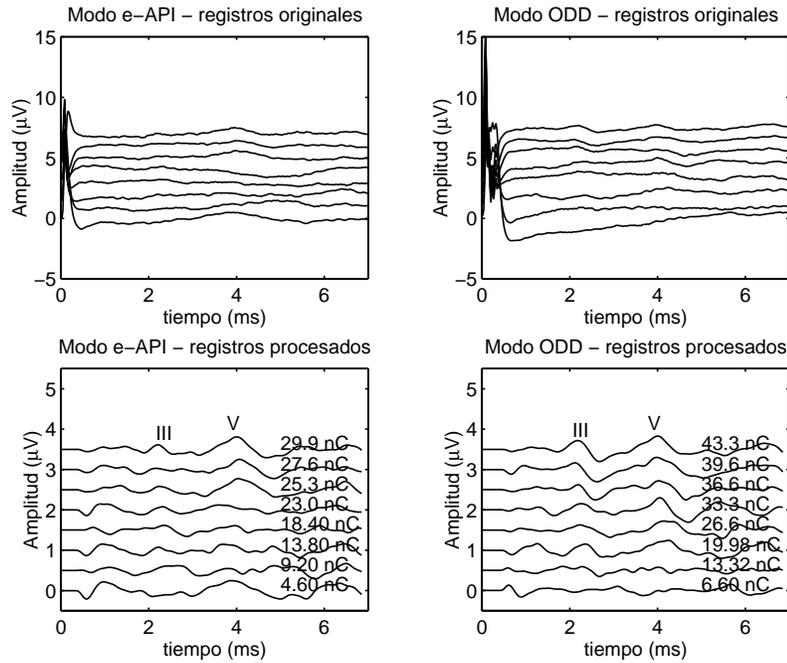


Figura A.1: Registros e-API y ODD de los pacientes 1 y 2.

## Paciente 3



## Paciente 4

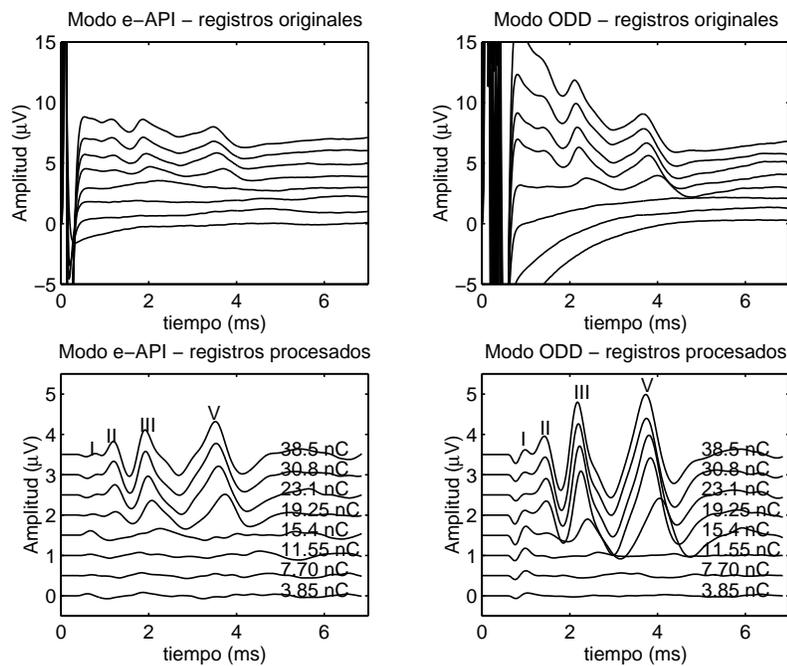
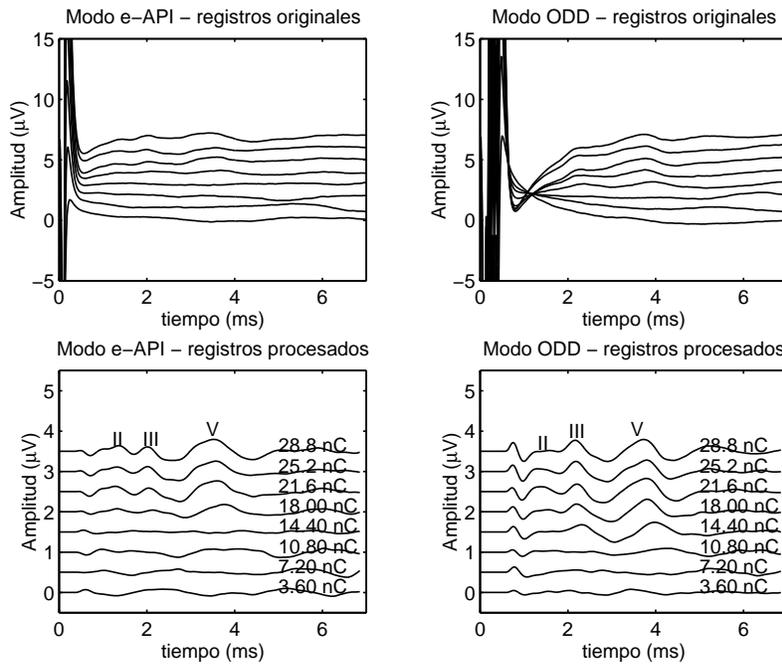


Figura A.2: Registros e-API y ODD de los pacientes 3 y 4.

## Paciente 5



## Paciente 6

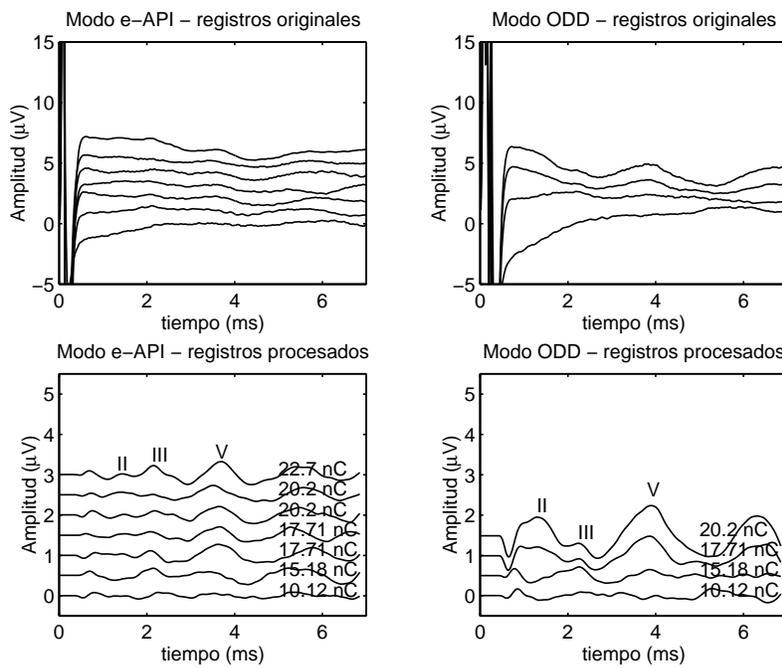
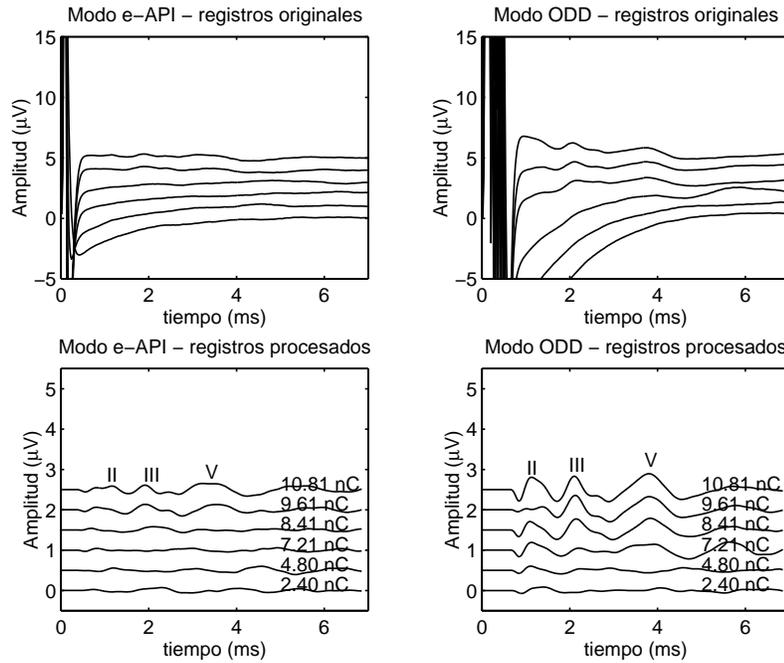


Figura A.3: Registros e-API y ODD de los pacientes 5 y 6.

## Paciente 7



## Paciente 8

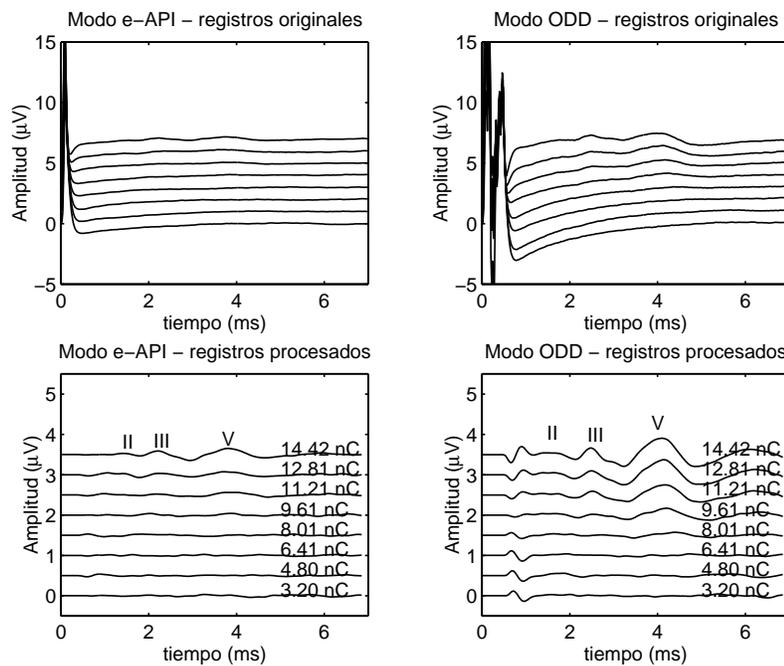
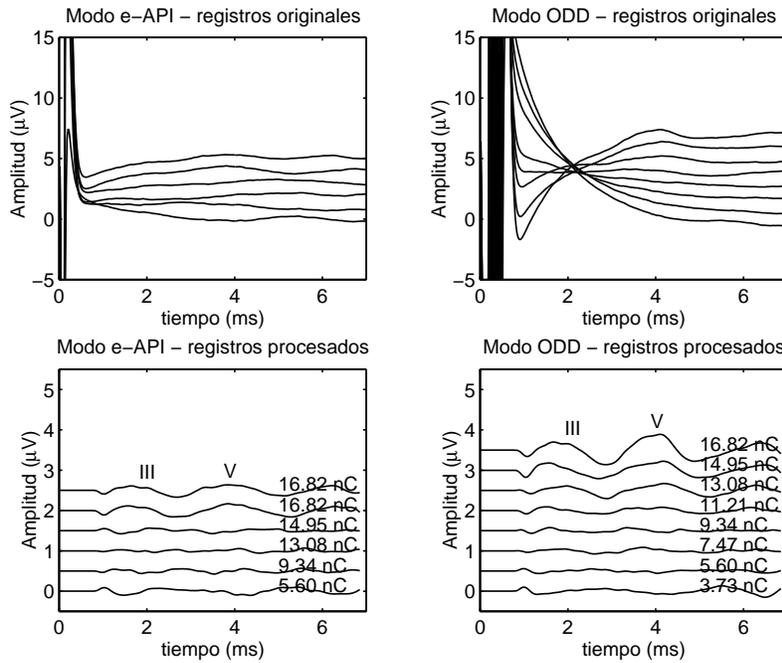


Figura A.4: Registros e-API y ODD de los pacientes 7 y 8.

## Paciente 9



## Paciente 10

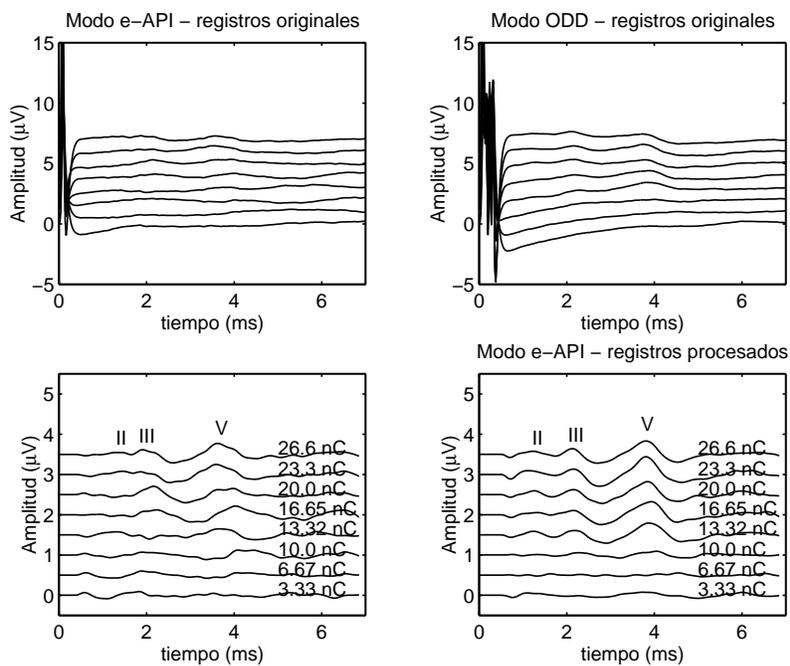
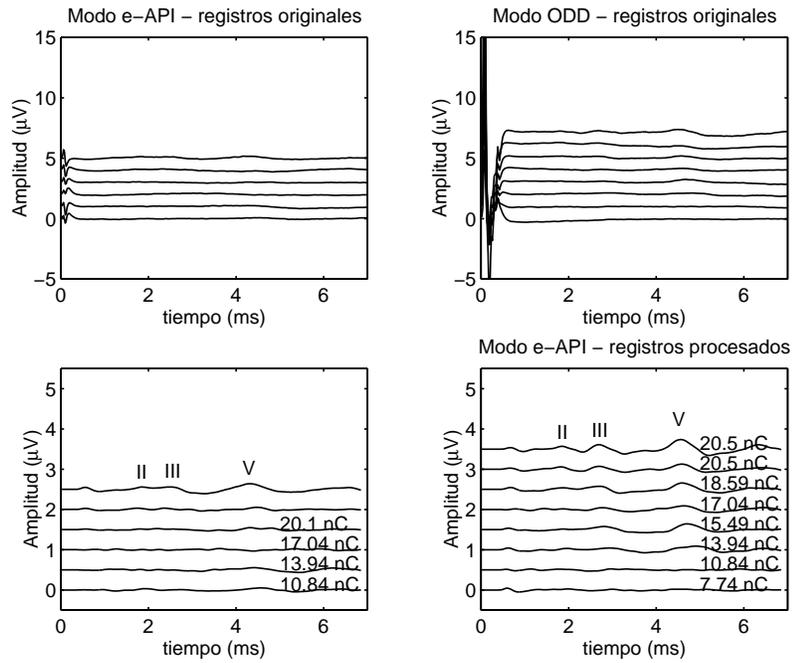


Figura A.5: Registros e-API y ODD de los pacientes 9 y 10.

## Paciente 11



## Paciente 12

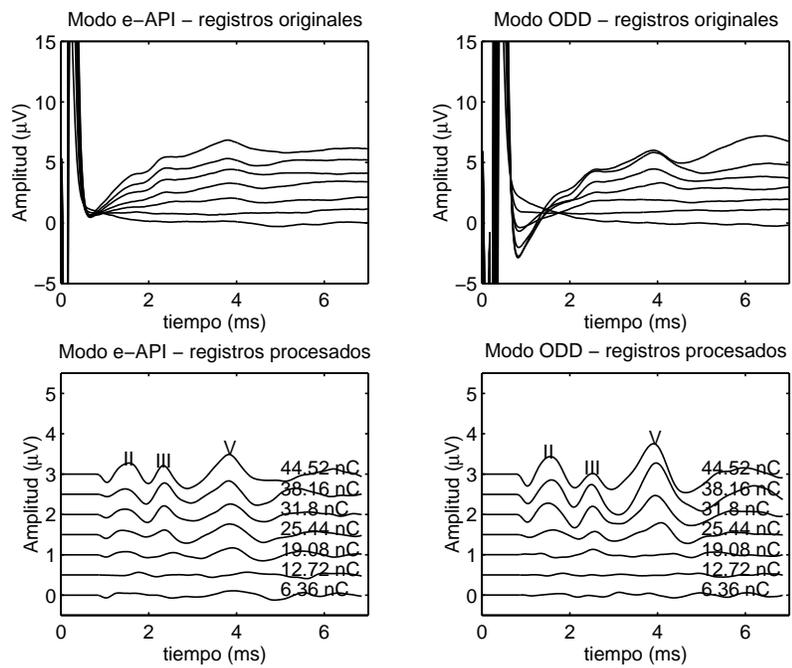
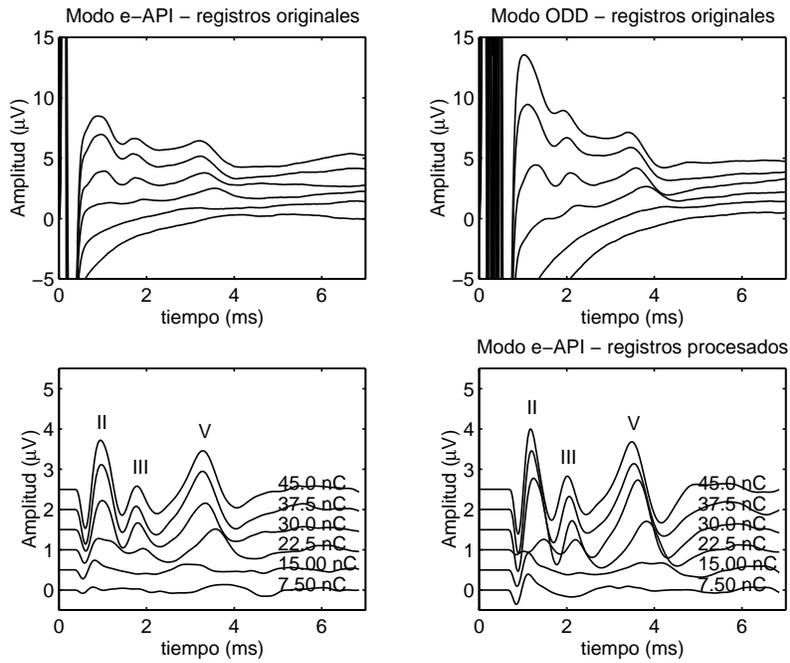


Figura A.6: Registros e-API y ODD de los pacientes 11 y 12.

## Paciente 13



## Paciente 14

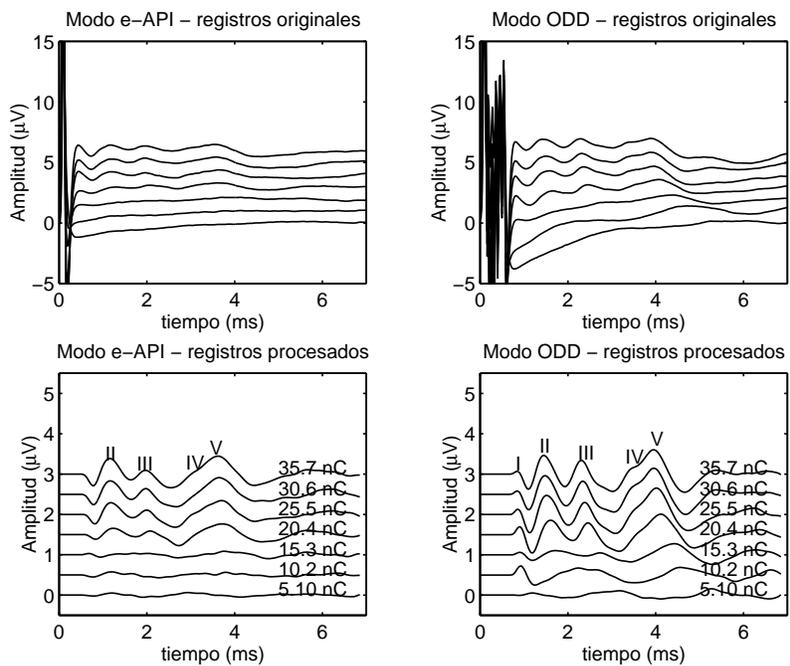
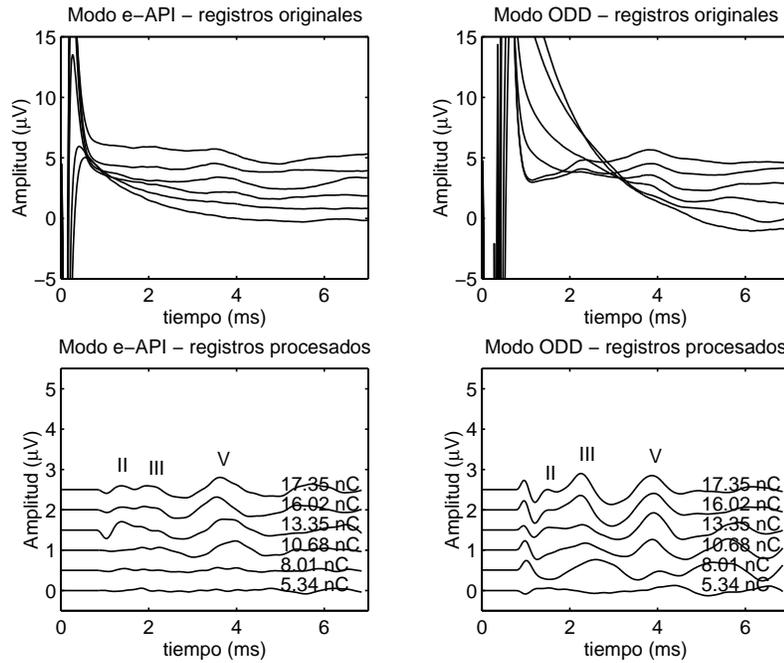


Figura A.7: Registros e-API y ODD de los pacientes 13 y 14.

## Paciente 15



## Paciente 16

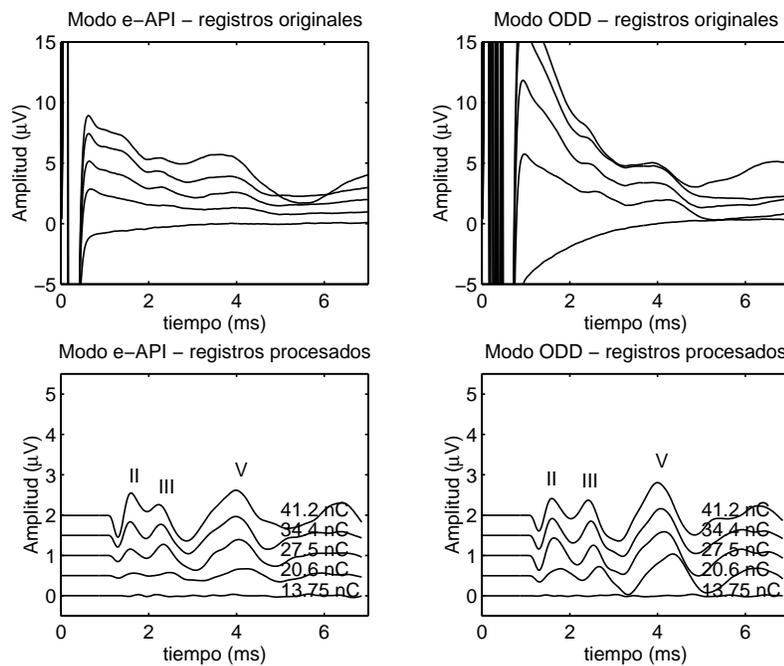
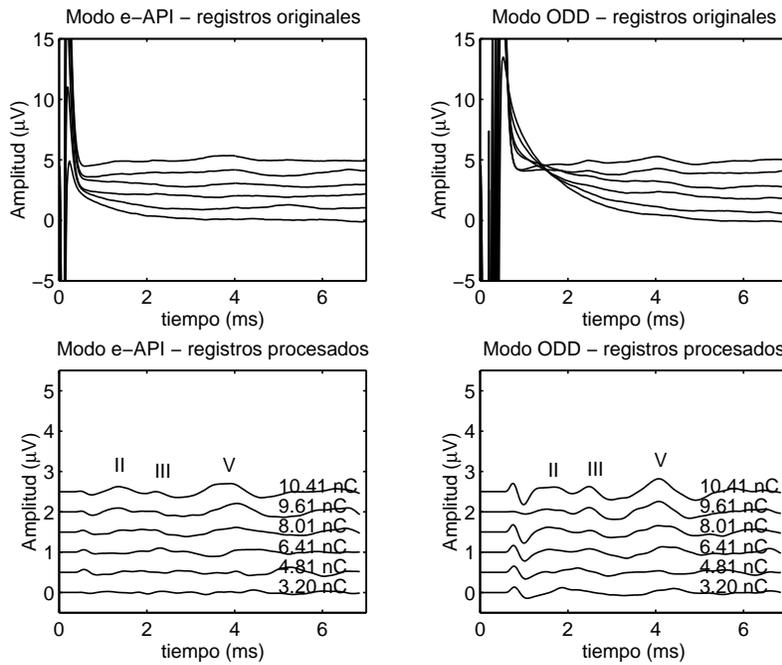


Figura A.8: Registros e-API y ODD de los pacientes 15 y 16.

## Paciente 17



## Paciente 18

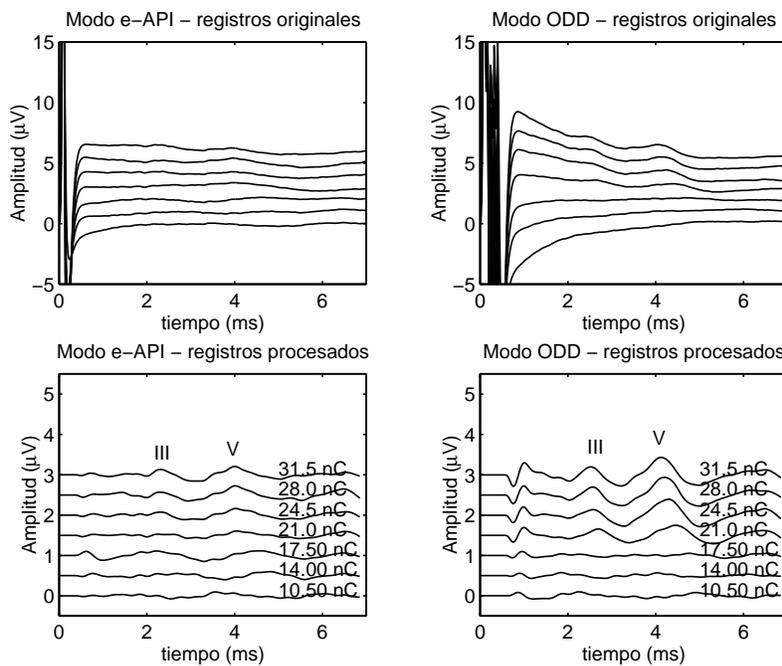
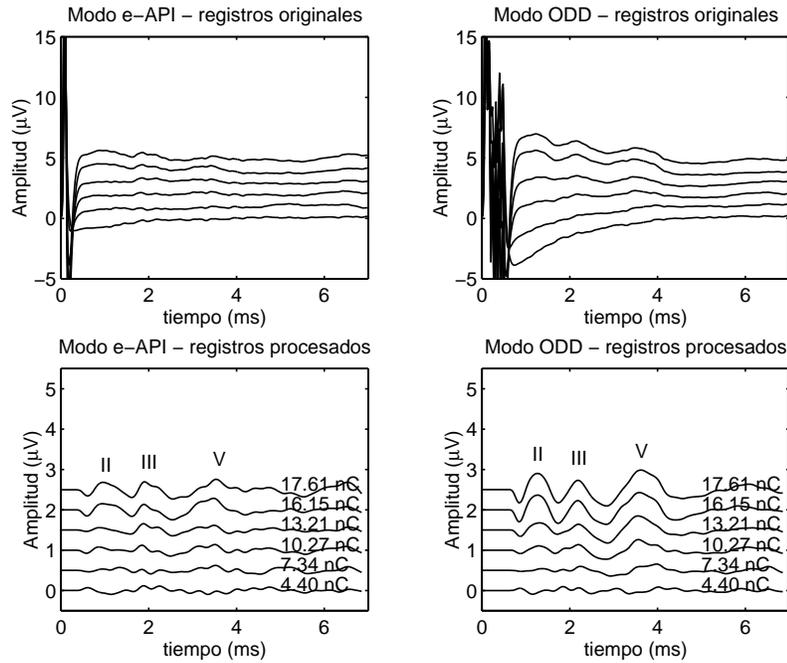


Figura A.9: Registros e-API y ODD de los pacientes 17 y 18.

## Paciente 19



## Paciente 20

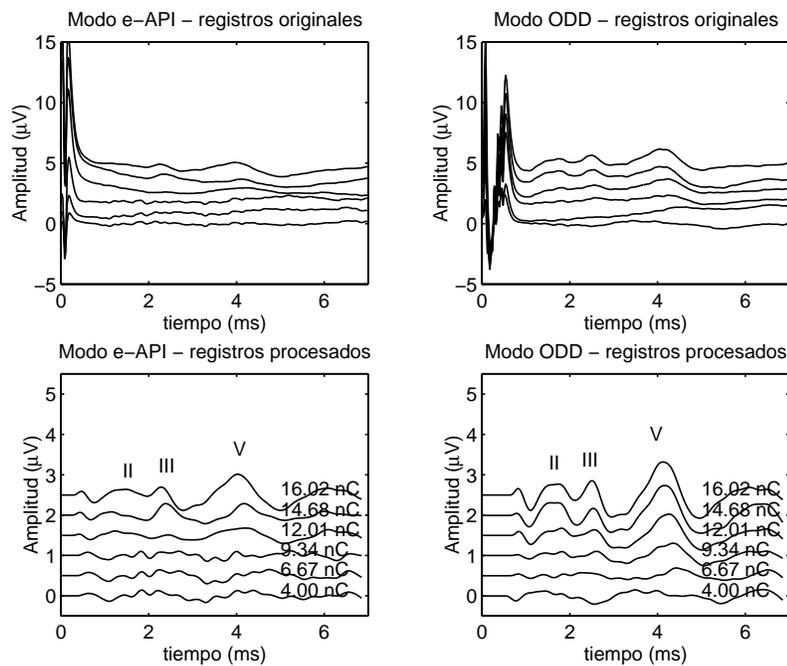


Figura A.10: Registros e-API y ODD de los pacientes 19 y 20.

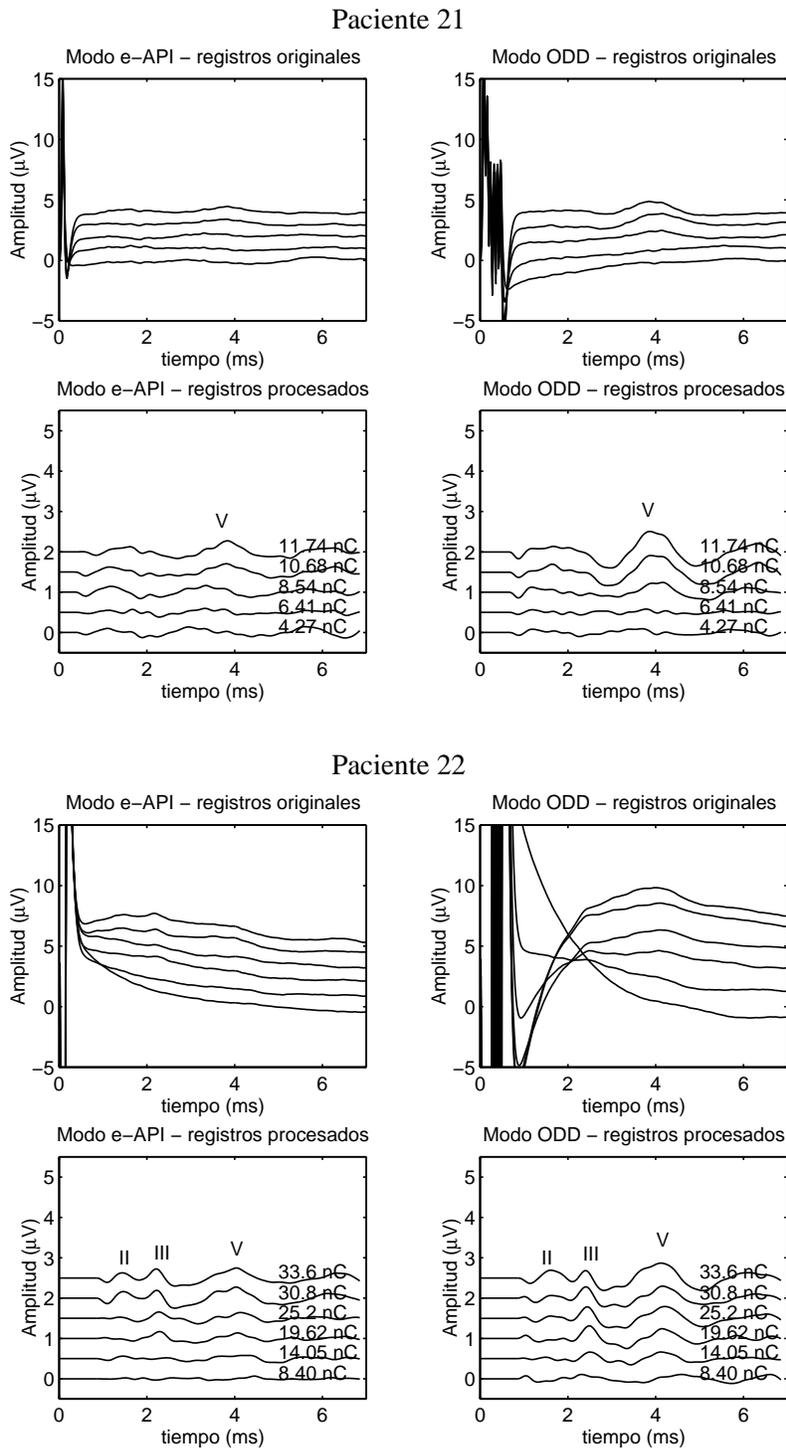
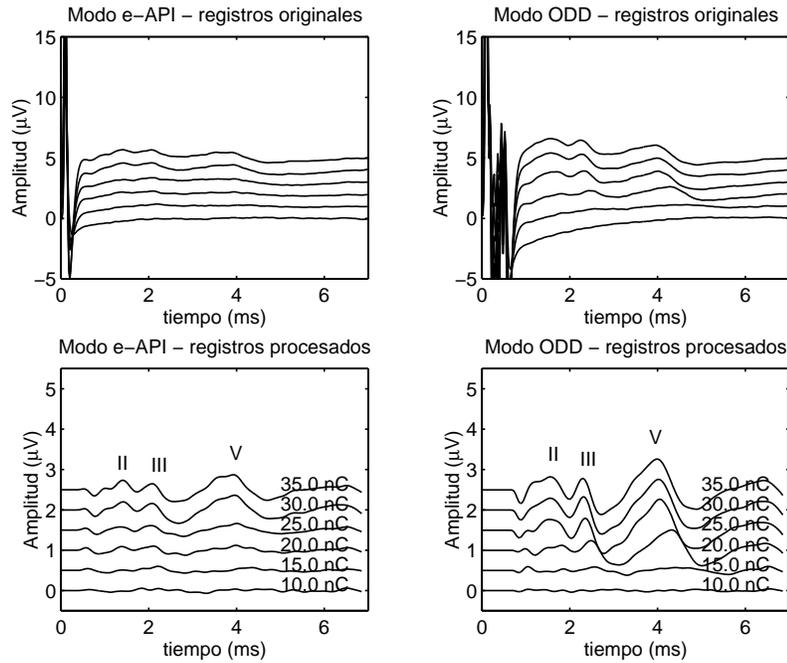


Figura A.11: Registros e-API y ODD de los pacientes 21 y 22.

## Paciente 23



## Paciente 24

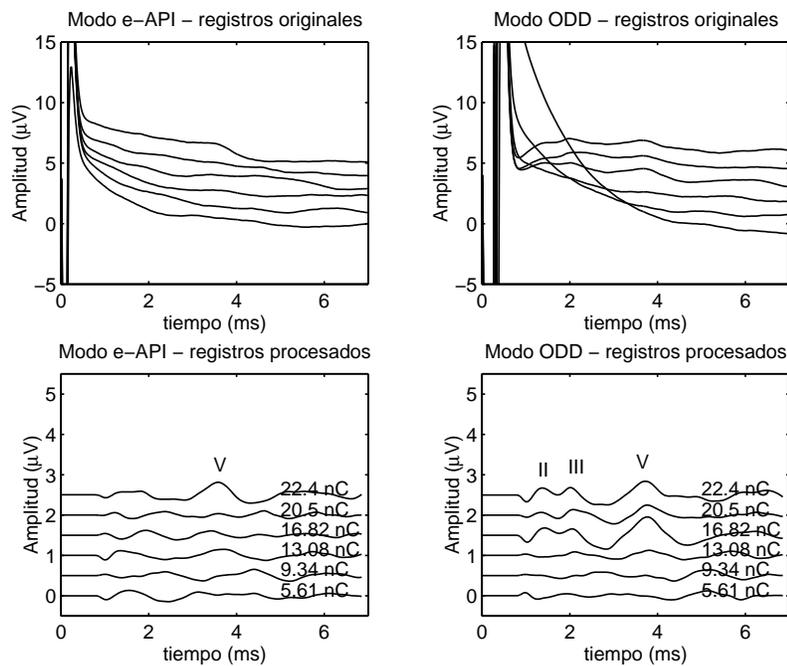
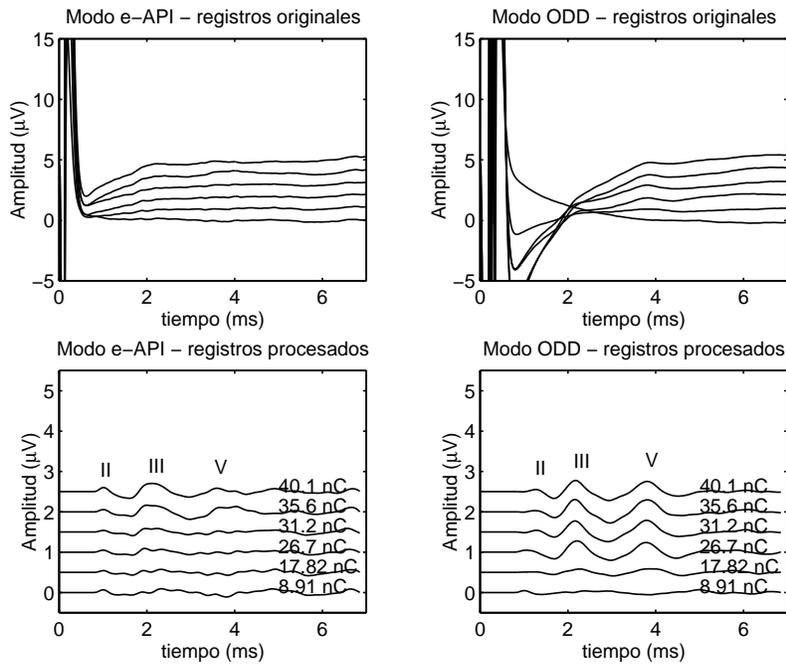


Figura A.12: Registros e-API y ODD de los pacientes 23 y 24.

## Paciente 25



## Paciente 26

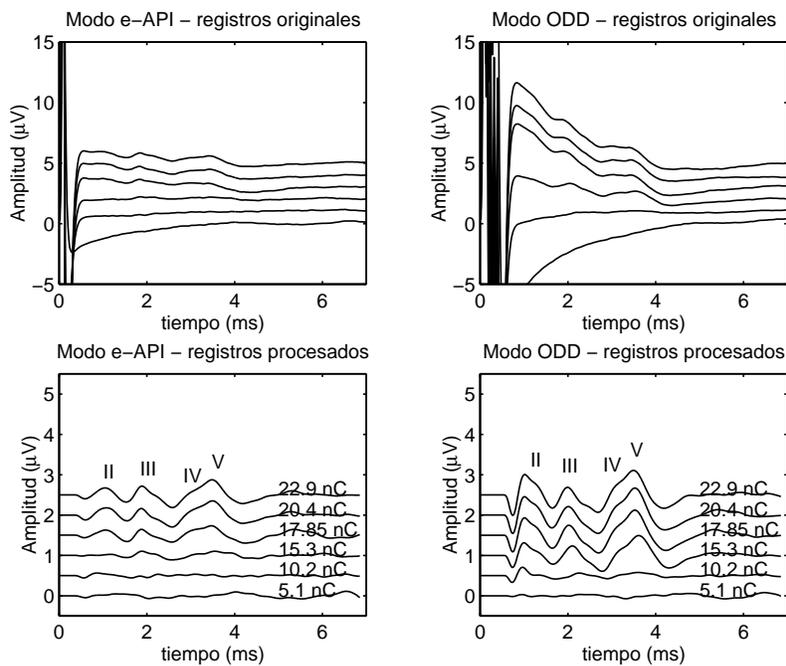
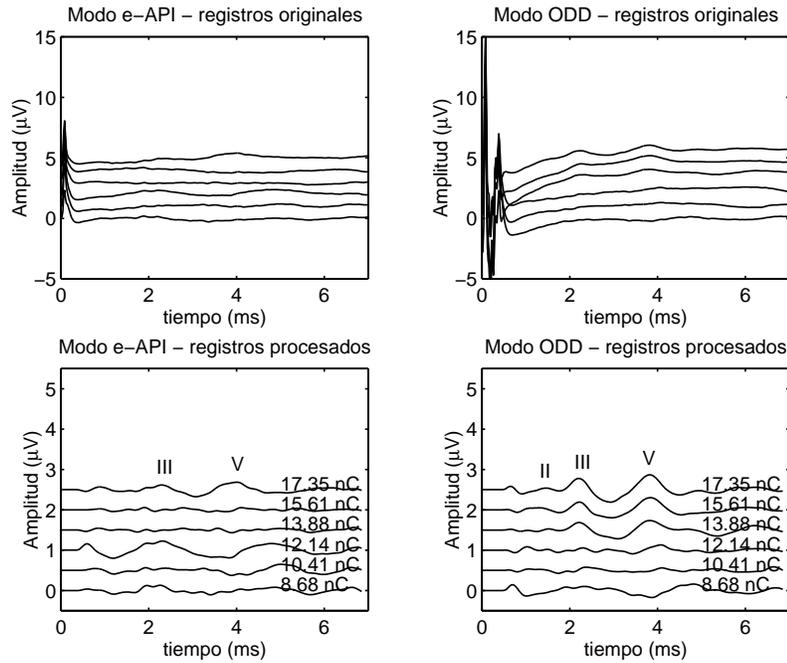


Figura A.13: Registros e-API y ODD de los pacientes 25 y 26.

## Paciente 27



## Paciente 28

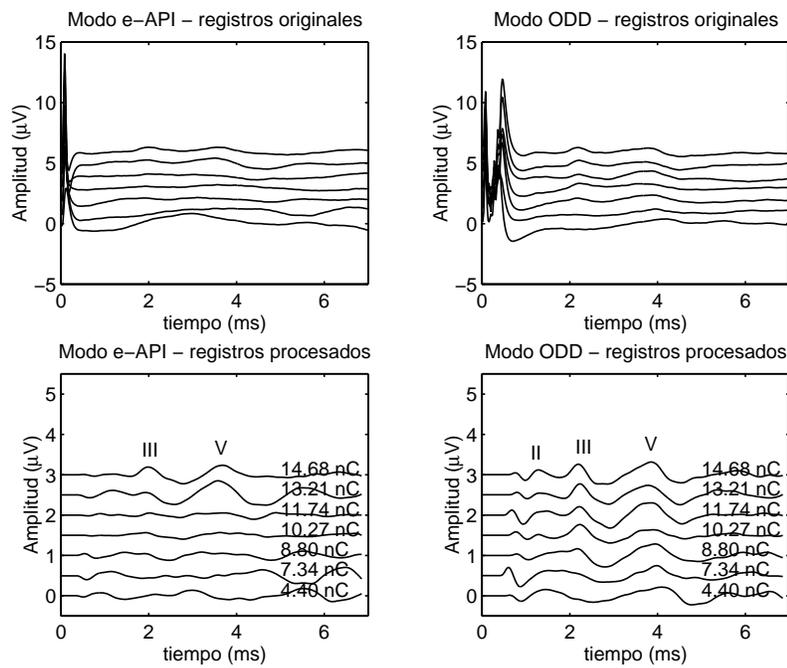
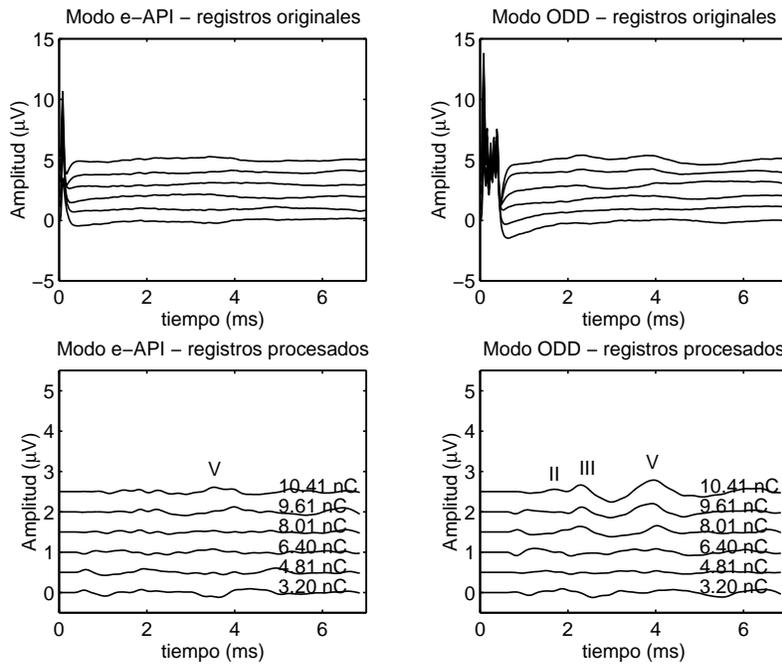


Figura A.14: Registros e-API y ODD de los pacientes 27 y 28.

## Paciente 29



## Paciente 30

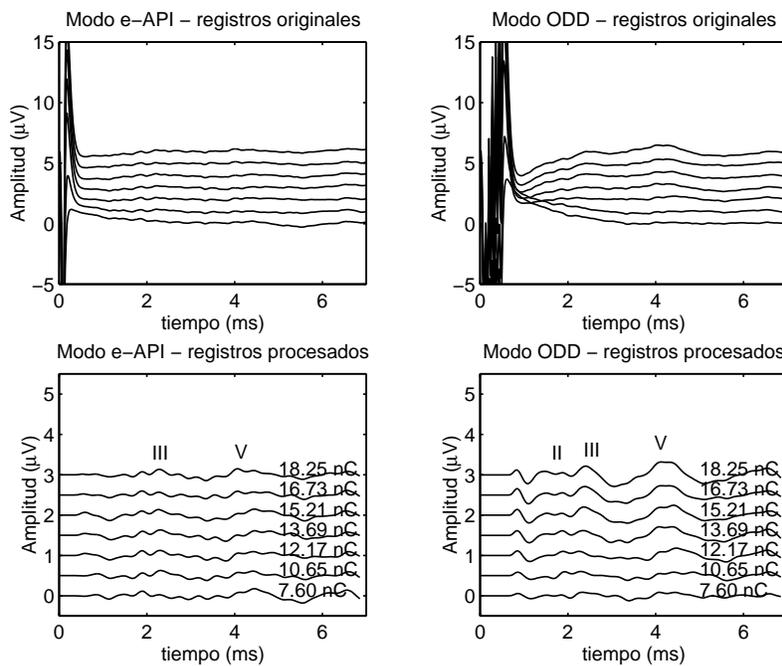
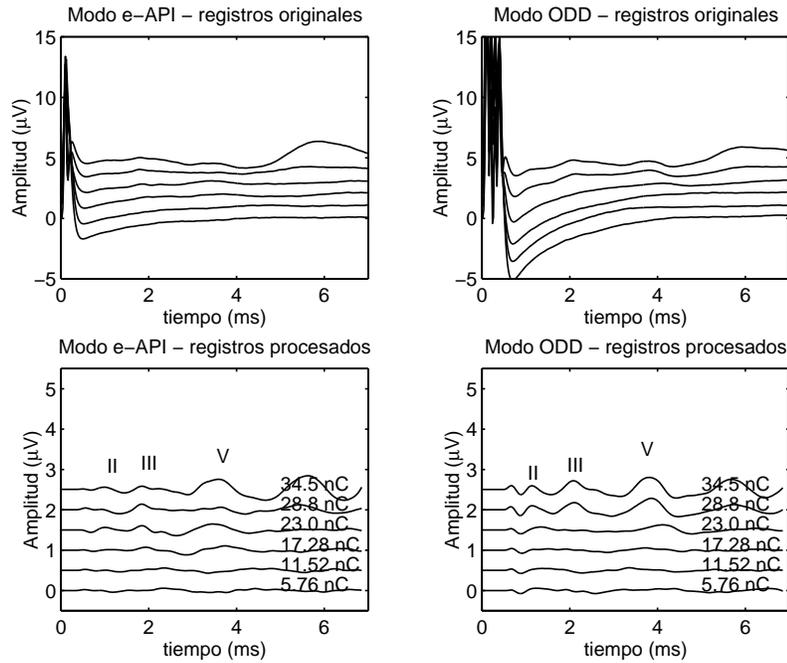


Figura A.15: Registros e-API y ODD de los pacientes 29 y 30.

## Paciente 31



## Paciente 32

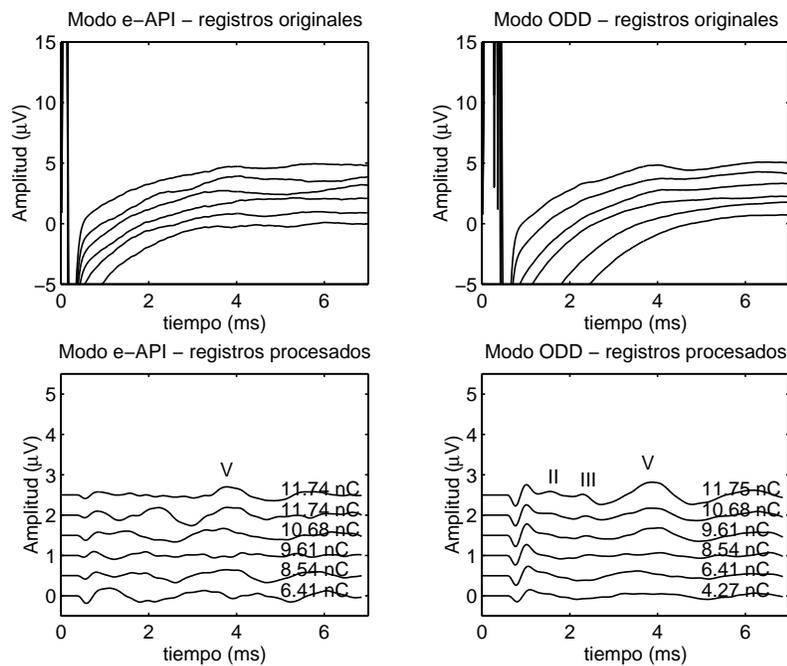


Figura A.16: Registros e-API y ODD de los pacientes 31 y 32.



## **Apéndice B**

# **CURVAS DE CRECIMIENTO DE AMPLITUD**

En este apéndice se muestran las curvas de crecimiento de amplitud para la onda V para todos los pacientes incluidos en el estudio. Estas curvas representan cómo evoluciona la amplitud de la onda V en función del nivel de estimulación aplicado. Se han trazado las curvas de crecimiento para cada uno de los modos de estimulación considerados.

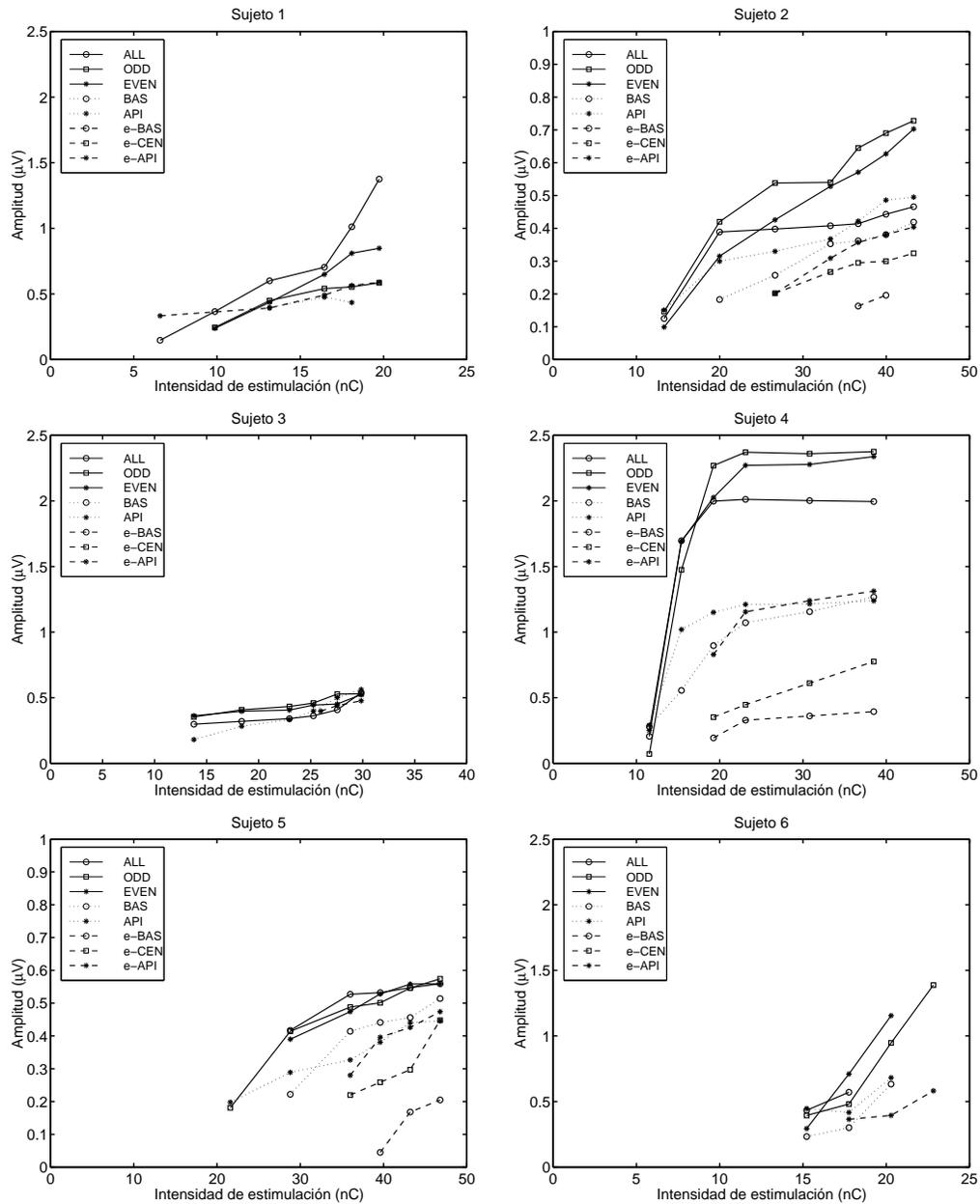


Figura B.1: Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 1 a 6.

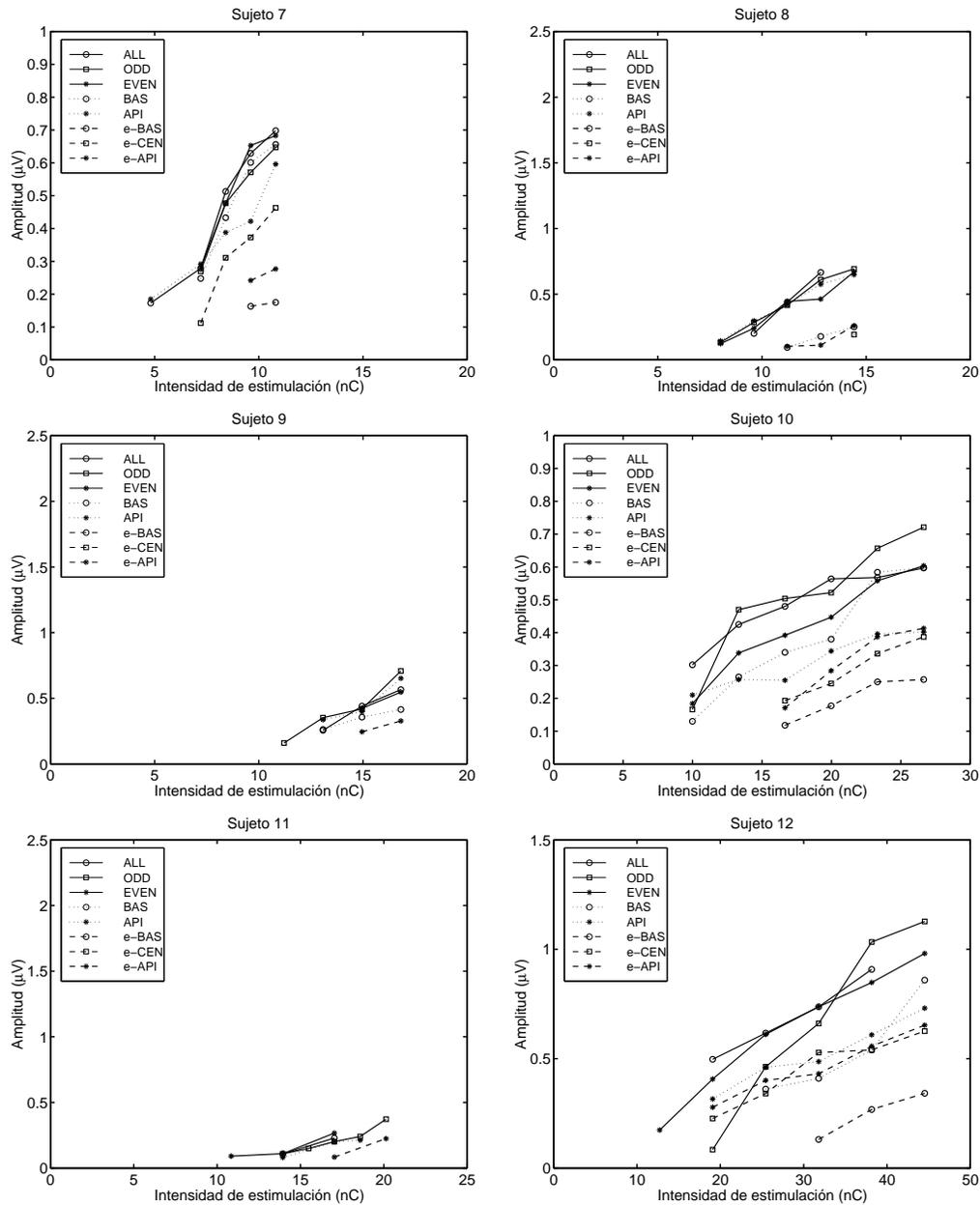


Figura B.2: Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 7 a 12.

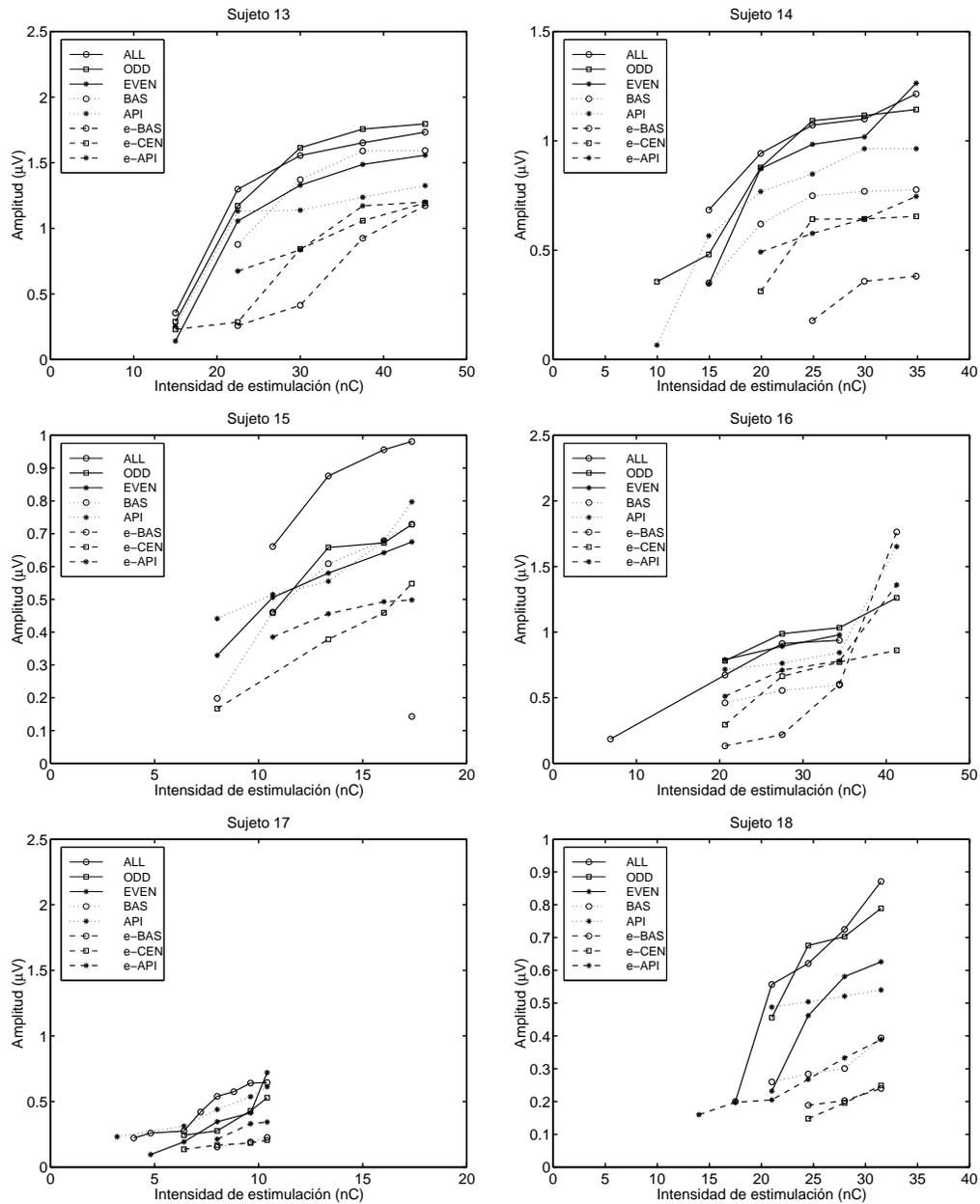


Figura B.3: Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 13 a 18.

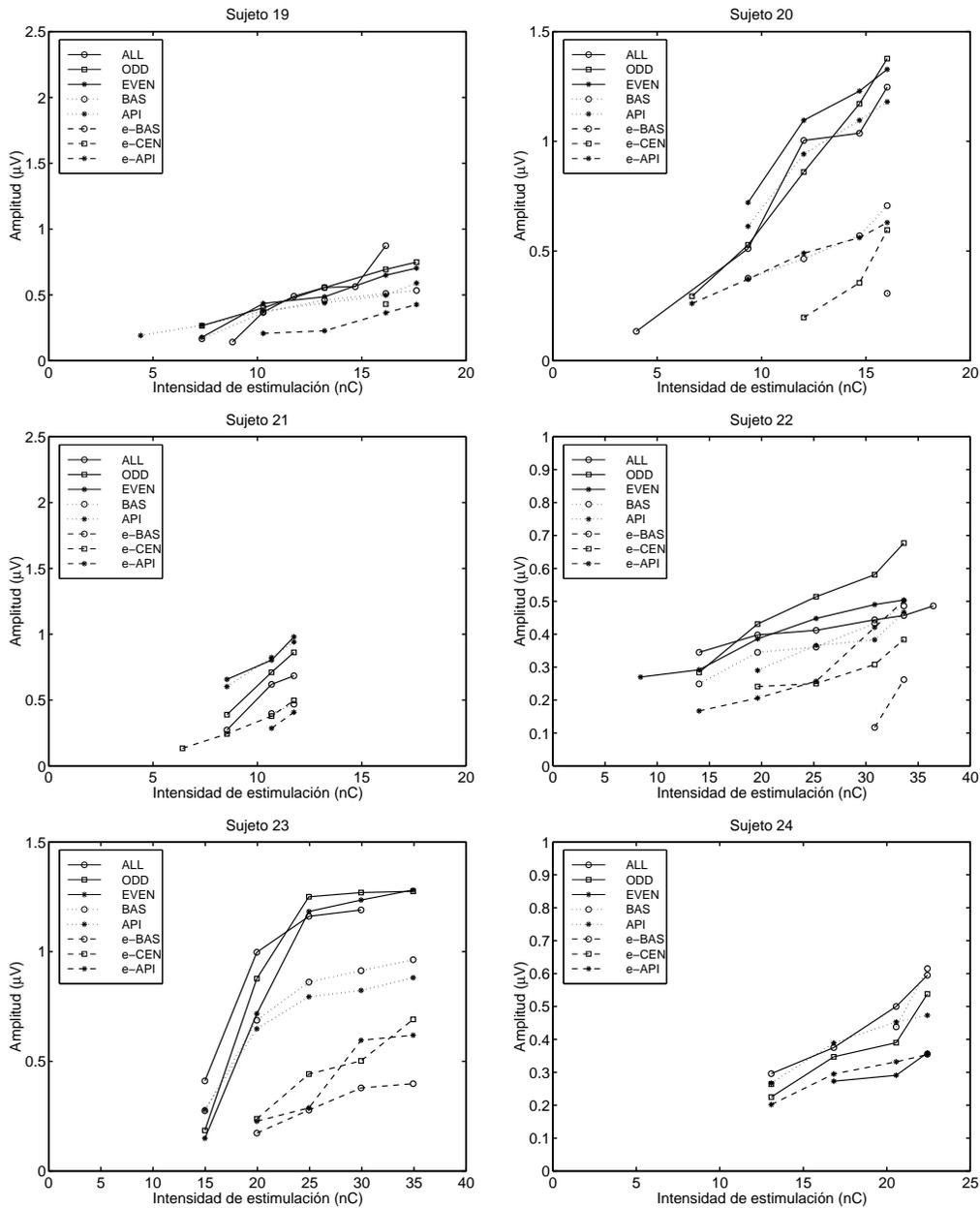


Figura B.4: Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 19 a 24.

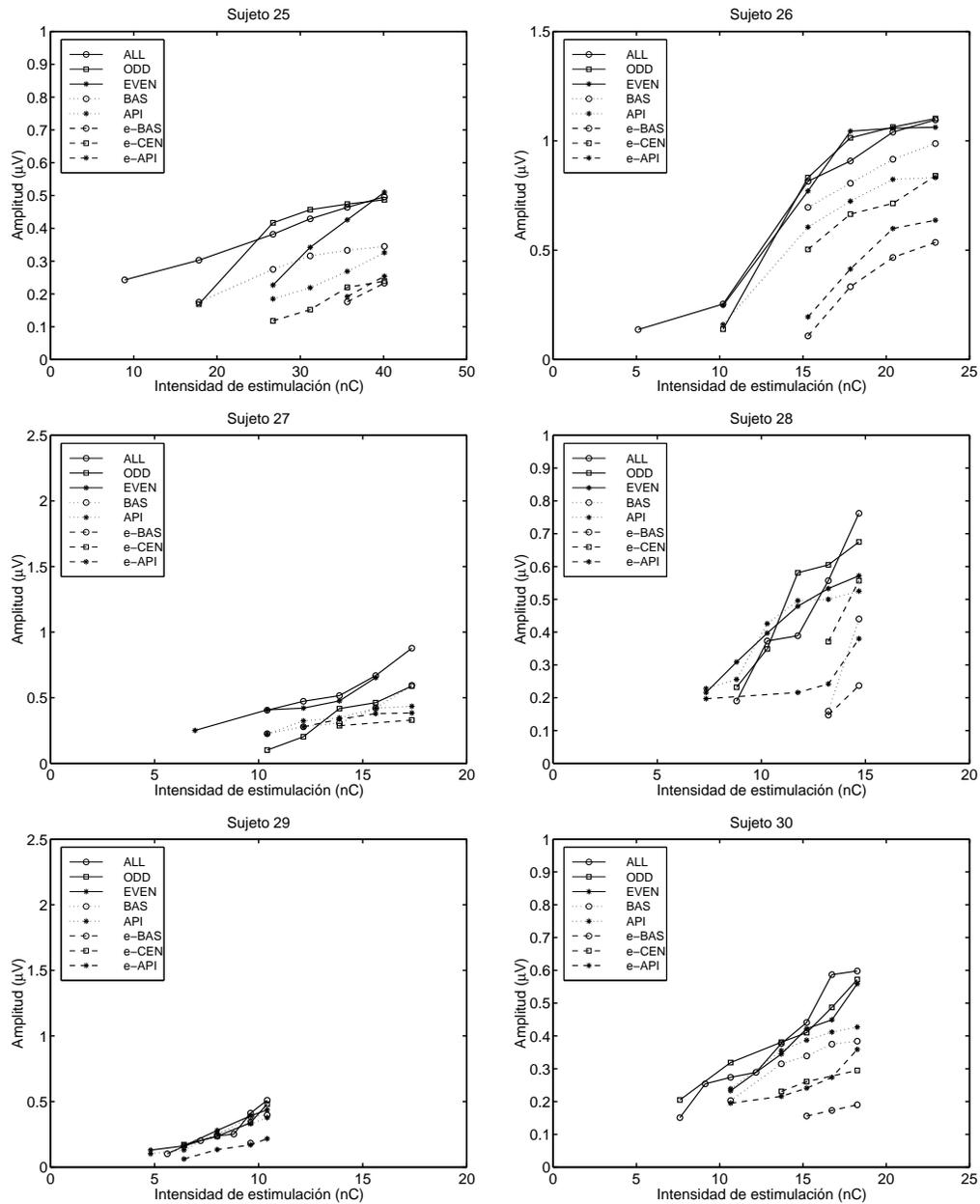


Figura B.5: Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 25 a 30.

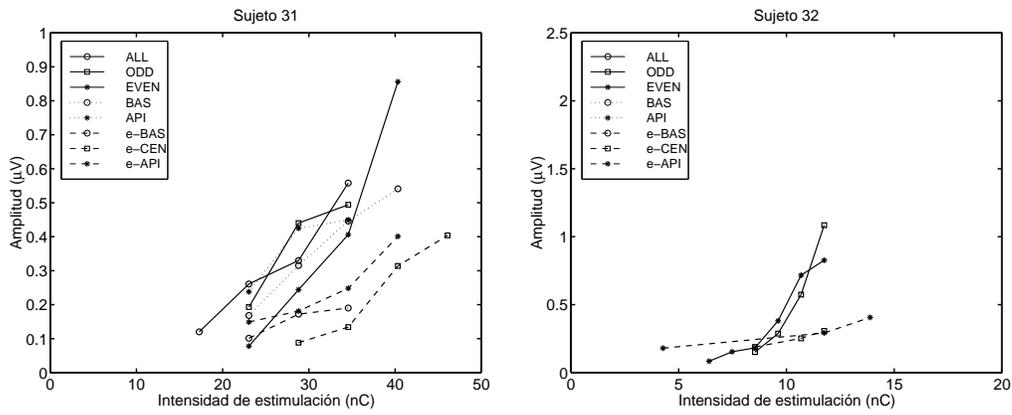


Figura B.6: Curvas de crecimiento de la amplitud de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 31 y 32.



## **Apéndice C**

# **CURVAS DE LATENCIA-INTENSIDAD DE ESTIMULACIÓN**

En este apéndice se muestran las curvas de evolución de la latencia de la onda V en función de la intensidad de estimulación. Se han trazado las curvas de latencia-intensidad para los distintos pacientes incluidos en nuestro estudio y para cada uno de los modos de estimulación considerados.

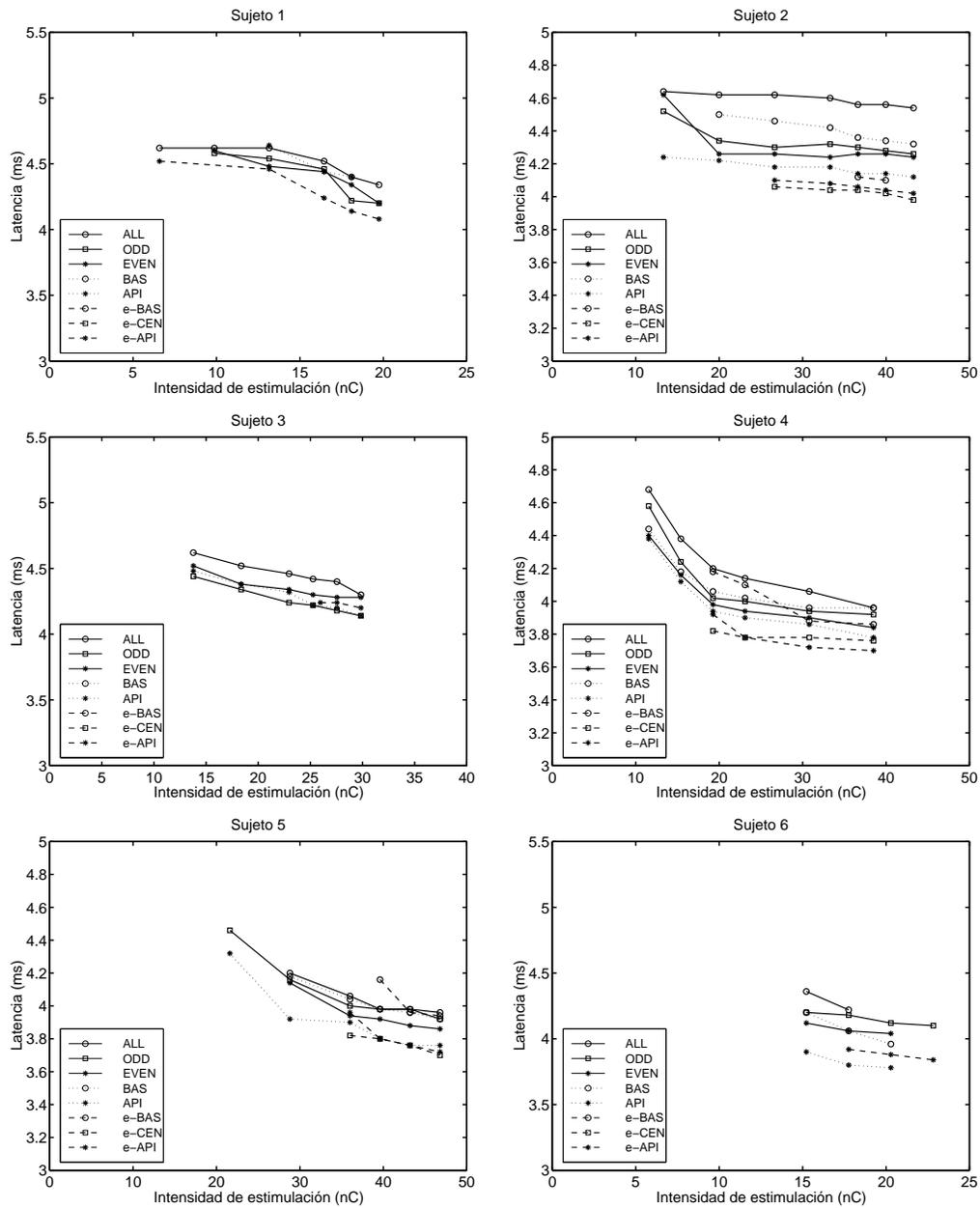


Figura C.1: Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 1 a 6.

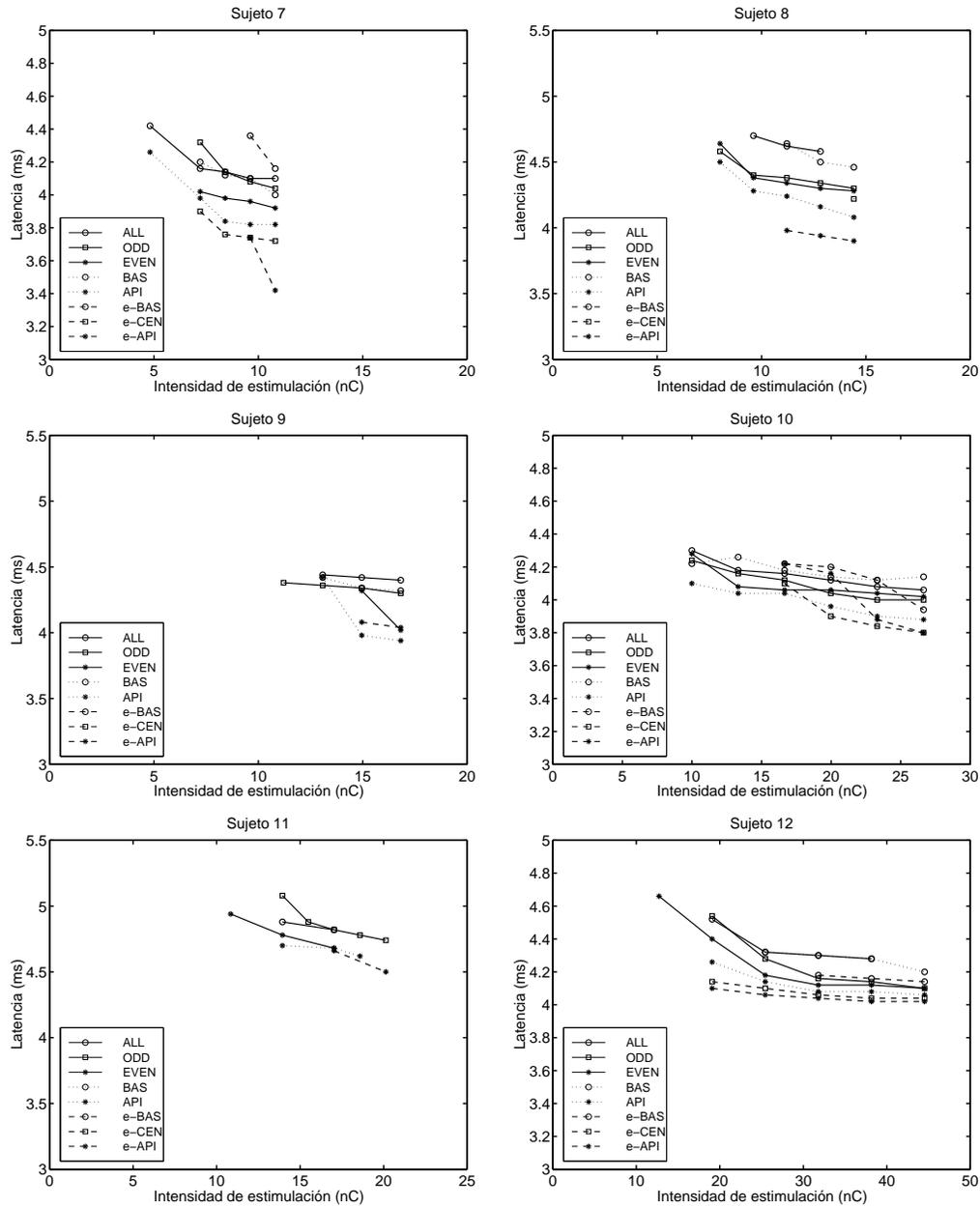


Figura C.2: Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 7 a 12.

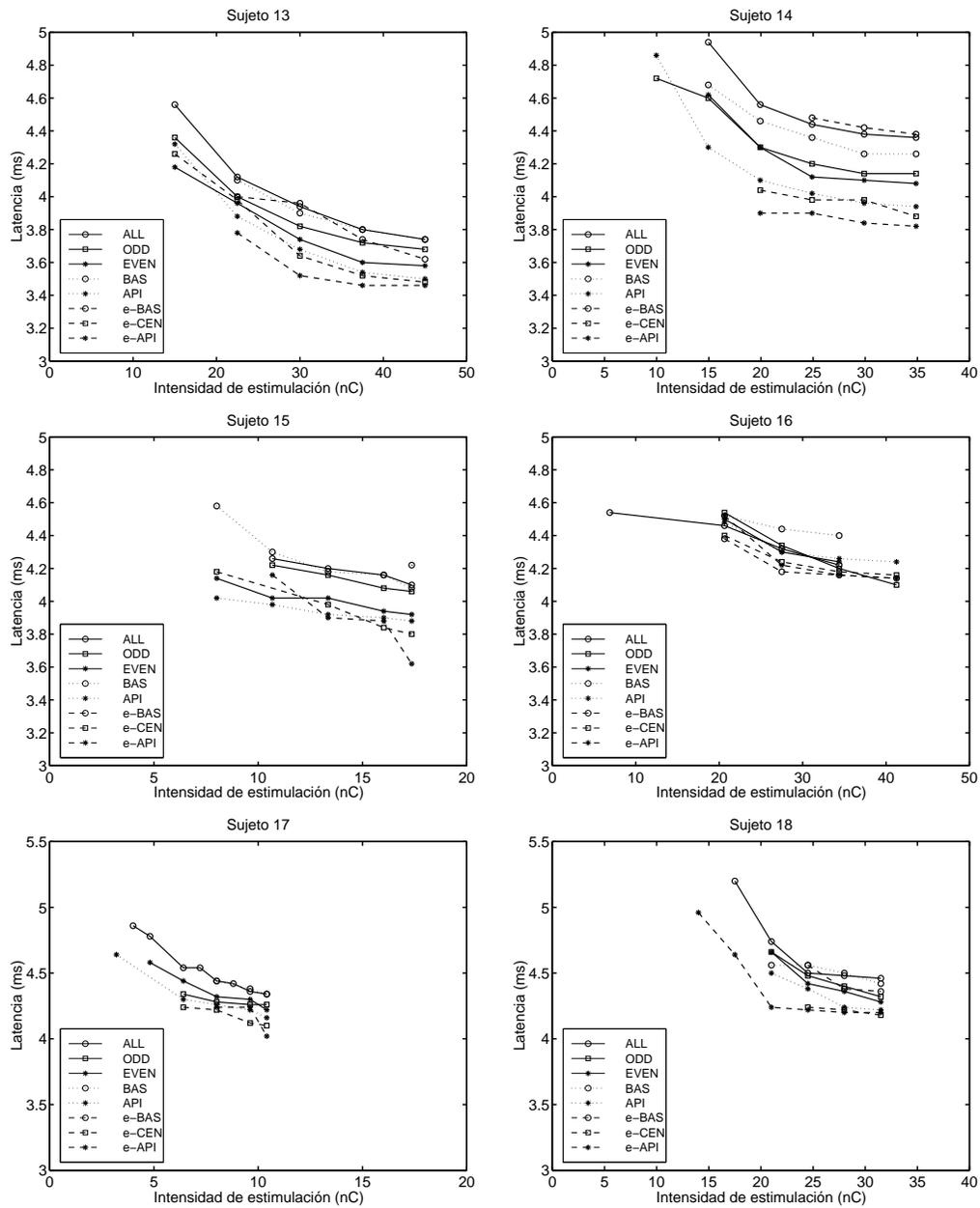


Figura C.3: Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 13 a 18.

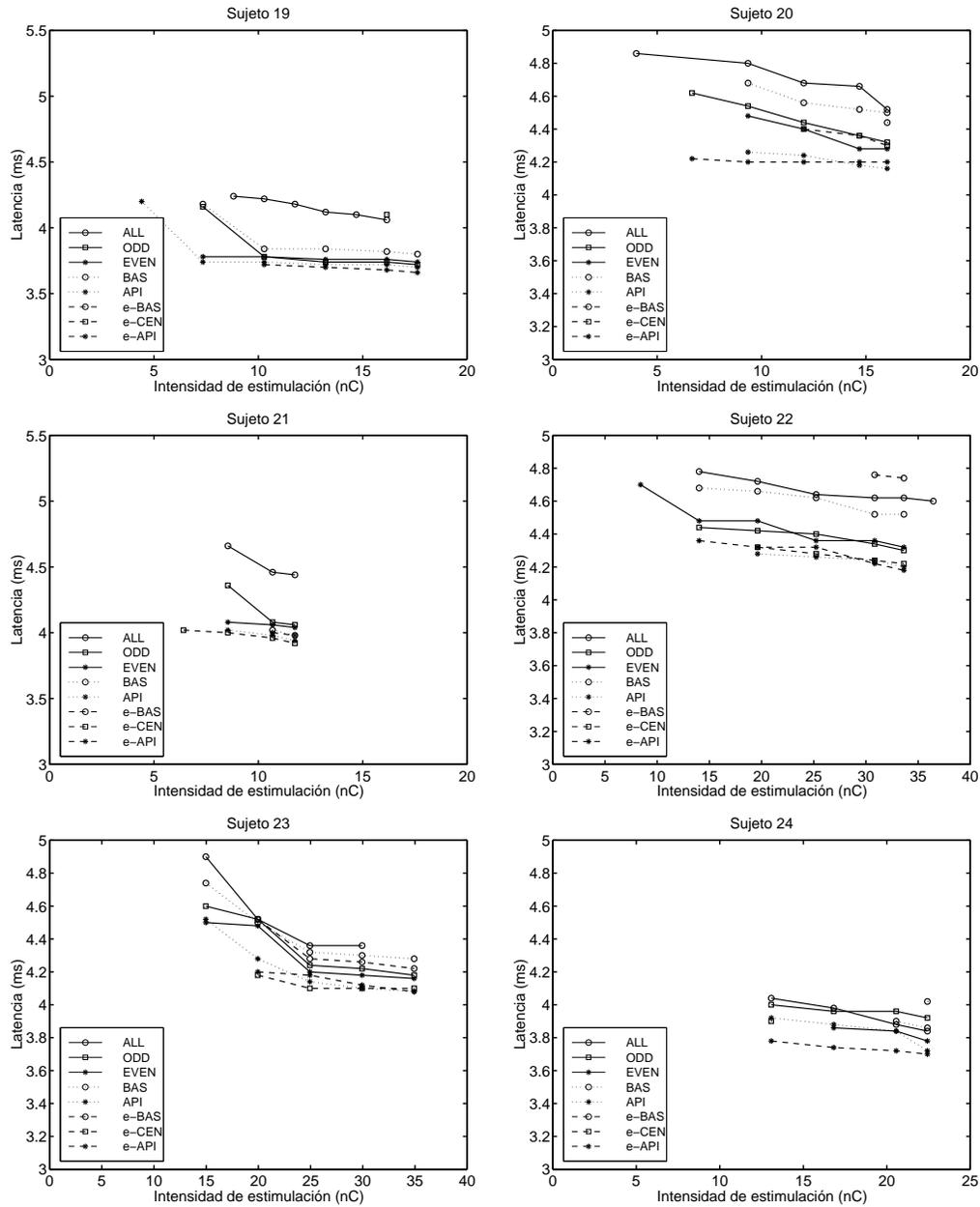


Figura C.4: Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 19 a 24.

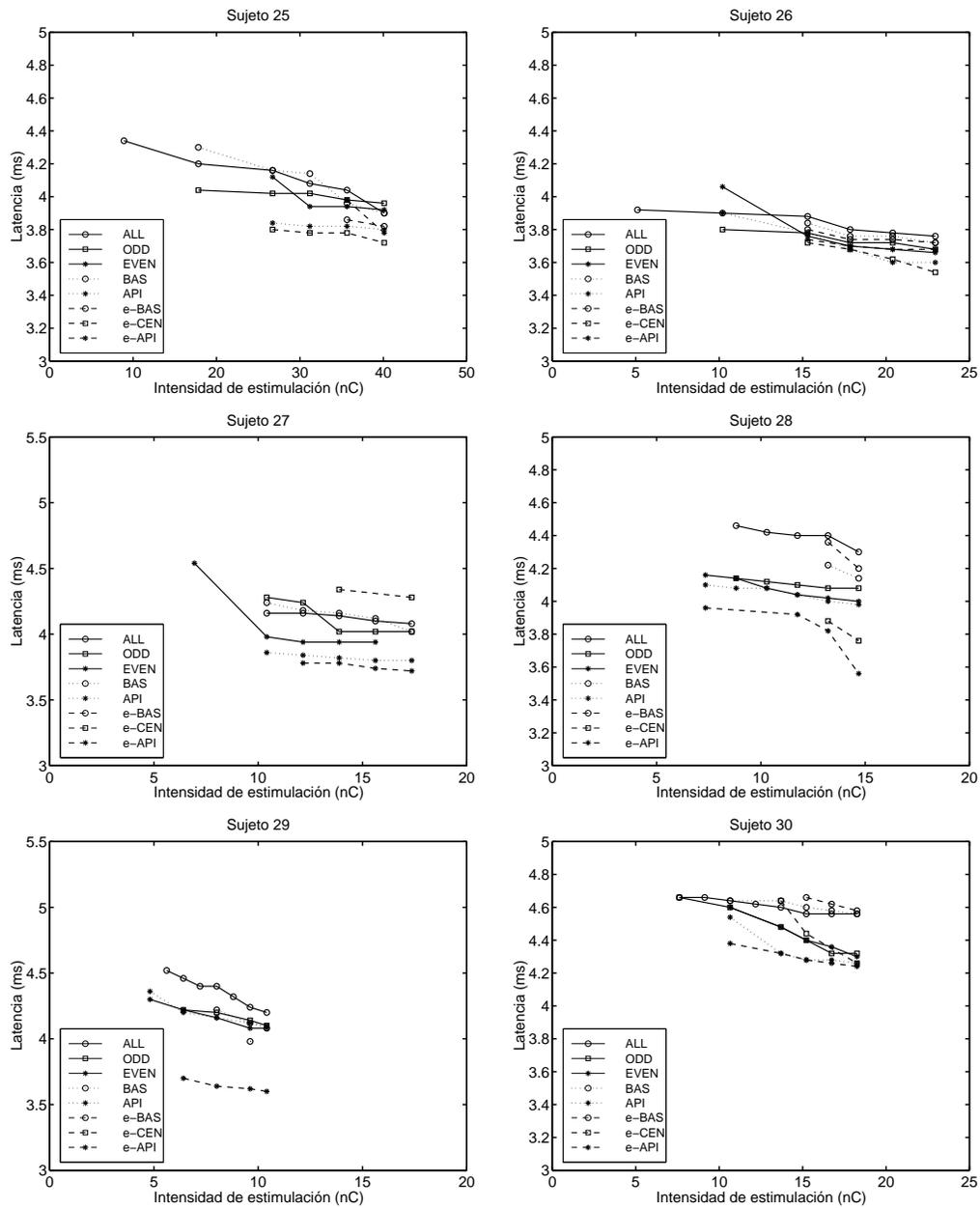


Figura C.5: Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 25 a 30.

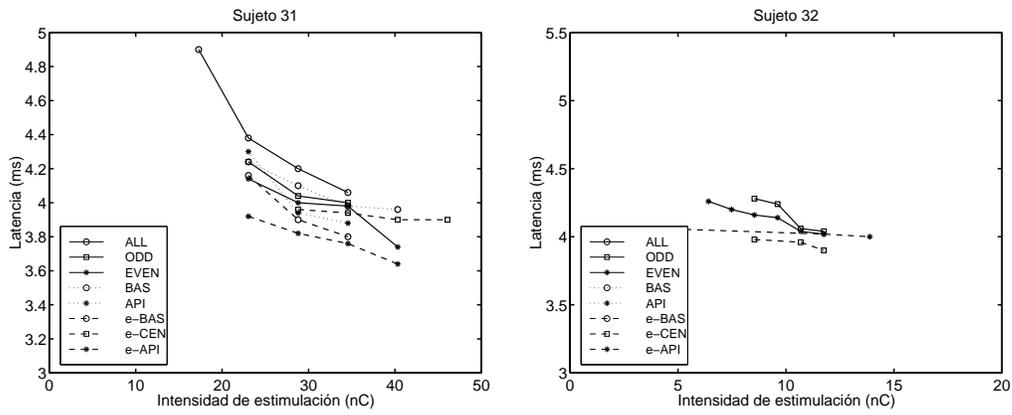


Figura C.6: Curvas latencia-intensidad de la onda V para los distintos modos de estimulación en los pacientes 31 y 32.



# Bibliografía

- [1] P. W. Dawson, M. Skok, and G. M. Clark, "The effect of loudness imbalance between electrodes in cochlear implant users," *Ear. Hear.*, no. 18, pp. 156–165, 1997.
- [2] S. Brill, W. Gsöttner, J. Helms, C. Ilberg, W. Baumgartner, J. Müller, and J. Kiefer, "Optimization of channel number and stimulation rate for the fast continuous interleaved sampling strategy in the combi-40+," *The American Journal of Otology*, no. 18, pp. S104–S106, 1997.
- [3] C. J. Brown, S. M. Lopez, M. L. Hughes, and P. J. Abbas, "Relationship between eabr thresholds and levels used to program the clarion speech processor," *Ann. Otol Rhinol Laryngol*, no. 108, pp. 50–57, 1999.
- [4] J. M. Ruiz, M. Sainz, A. de la Torre, C. Roldán, and J. L. Vargas, *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, ch. Application of EABR for fitting cochlear implant processors. 2002.
- [5] A. W. Hodges, T. J. Balkany, R. A. Ruth, P. R. Lambert, S. Doland-Ash, and J. J. Schloffman, "Electrical middle ear muscle reflex: use in cochlear implant programming," *Otolaryngol Head Neck Surg.*, no. 117, pp. 255–261, 1997.
- [6] K. Stephan and K. Welzl-Müller, "Post-operative stapedius reflex tests with simultaneous loudness scaling in patients supplied with cochlear implants," *Audiology*, no. 39, pp. 13–18, 2000.
- [7] M. Schmidt and C. Garnham, *Second International Symposium and Workshop: Objective measures in cochlear implantation. Lyon (France)*, ch. Electrically evoked auditory brainstem response (EABR) measurements using multi-electrode stimulation, p. 30. 2001.
- [8] R. Rodríguez, M. Sainz, J. M. Ruiz, C. Roldán, and A. de la Torre, *4th International Symposium on Electronic Implants in Otology*, ch. Applications of multielectrode EABR measurements in cochlear implant patients. 2003.
- [9] R. Rodríguez, M. Sainz, J. M. Ruiz, C. Roldán, and A. de la Torre, *3rd International Symposium on Objective Measures in Cochlear Implants*, ch. Using multielectrode stimulation for EABR measurements in cochlear implant patients. 2003.
- [10] J. Ruiz, *Potenciales de tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes con implante coclear*. PhD thesis, Universidad de Granada, Sept. 2002.

- [11] L. Testut, *Traité d'Anatomie*, ch. Oreille interne, pp. 605–658. Doin. Paris, 1899.
- [12] H. Rask-Andersen, J. Stable, and H. Wilbrand, “Human cochlear aqueduct and its accessory canals,” *Ann Otorhinolaryngol*, no. 86 (suppl 42), pp. 1–16, 1977.
- [13] L. Cabezudo, *Estudio morfológico de la membrana basilar en el gato*. PhD thesis, Universidad Complutense de Madrid, 1983.
- [14] M. Ciges, “Fisiología de la recepción sonora,” *Anales de Otorrinolaringología*, no. 1-2, pp. 19–34, 1986.
- [15] M. Ciges, “Contribución al estudio histológico e histoquímico del ligamento espiral en la especie humana,” *Acta ORL Iber.-Amer.*, no. 16, p. 297, 1965.
- [16] A. Flock and D. Strelioff, “Studies on hair cells in isolated coils from the guinea pig cochlea,” *Hear. Res.*, no. 15, p. 11, 1984.
- [17] D. Strelioff and A. Flock, “Stiffness of sensory cell hair bundles in the isolated guinea pig cochlea,” *Hear. Res.*, no. 15, p. 19, 1984.
- [18] H. Spoendlin, “Innervation densities of the cochlea,” *Acta Otolaryng. (Stockh)*, no. 73, p. 235, 1972.
- [19] H. Harada, “The vestibular organs. sem atlas of the inner ear.” *Nishimura Kugler and Ghedini*, 1988.
- [20] T. Matsunaga, M. Igarashi, and J. Kanzaki, “The course of internal auditory artery and its branches. computer aided three dimensional reconstructions,” *Acta Otolaryng. (suppl)*, no. 487, pp. 54–60, 1991.
- [21] H. F. Schuknecht, *Pathology of the ear*. Lea and Febiger. Philadelphia, 1993.
- [22] M. C. Liberman, “Single-neuron labelling in the cat auditory nerve,” *Science*, no. 216, pp. 1239–1241, 1982.
- [23] H. Spoendlin, “Innervation densities of the cochlea,” *Acta Otolaryng. (Stockh)*, no. 73, pp. 235–248, 1971.
- [24] H. Spoendlin, “Neural connections of the outer hair cell system,” *Acta Otolaryng. (Stockh)*, no. 87, pp. 130–142, 1979.
- [25] M. Sliwinska-Konalska, M. Parakkal, M. E. Schneider, and J. Fex, “Crgp-like immunoreactivity in the guinea-pig organ of corti: a light and electron-microscopic study,” *Hear. Res.*, no. 42, pp. 83–96, 1989.
- [26] R. A. Altschuler and J. Fex, *Neurobiology of Hearing. The cochlea*, ch. Efferent neurotransmitters, pp. 383–396. Raven Press. New York, 1986.
- [27] A. Dancer, R. Francke, K. Buck, and G. Evrard, *Etude de la transmission du stimulus acoustique au niveau du récepteur auditif chez le cobaye*. PhD thesis, ISL R113/79, 1979.
- [28] E. Shaw, *Handbook of Sensory Physiology*, ch. The external ear. Springer-Verlag. Berlin, 1974.
- [29] J. Blauert, *Spacial Hearing*. P.I.T. Press. Cambridge. Massachusetts, 1983.

- [30] T. Voinier and F. Briolle, "Simulation de l'espace sonore sous écouteurs," *J. Phys.*, no. 2, pp. 121–124, 1992.
- [31] W. R. Funnell and C. A. Laszlo, "A critical review of experimental observations on eardrum structure and function," *ORL*, no. 44, pp. 181–205, 1982.
- [32] H. Helmholtz, "Die mechanik der gehörknöchelchen und des trommelfells," *Pfluegers Arch.*, no. 1, pp. 1–60, 1868.
- [33] S. M. Khanna and J. Tonndorf, "Timpanic membrane vibrations in cats studied by time-averaged holography," *J. Acoust. Soc. Am.*, no. 51, pp. 1904–1920, 1972.
- [34] W. F. Decreamer, S. M. Khanna, and W. R. Funnell, "Interferometric measurement of the amplitude and phase of tympanic membrane vibrations in cat," *Hear Res.*, no. 38, pp. 1–18, 1989.
- [35] S. M. Khanna, *A holographic study of timpanic membrane vibrations in cats*. PhD thesis, University Microfilm. Ann Arbor, 1970.
- [36] E. G. Wever and M. Lawrence, *Physiological acoustics*. PhD thesis, University Press. Princetown, 1954.
- [37] W. F. Decreamer, S. M. Khanna, and W. R. Funnell, "Malleus vibration mode changes with frequency," *Hear. Res.*, no. 54, pp. 305–318, 1991.
- [38] W. F. Decreamer and S. M. Khanna, "Modelling the malleus vibration as a rigid body motion with one rotational and one translational degree of freedom," *Hear. Res.*, no. 72, pp. 1–18, 1994.
- [39] G. Bekesy, *Experiments in Hearing*. Mc Graw-Hill Book. New York, 1960.
- [40] P. Bonfils and P. Avan, *Encycl. Med. Chir. Oto-rhino-laryngologie*, ch. Techniques d'exploration du système auditif, pp. 20–175–A–10. Elsevier. Paris, 1990.
- [41] P. Avan, P. Loth, C. Menguy, and M. Teysou, "Hypothetical roles of middle ear muscles in the guinea-pig," *Hear. Res.*, no. 59, pp. 59–69, 1992.
- [42] E. Borg and J. E. Zakrisson, "Stapedius reflex and speech features," *Acta Otolaryng.*, no. 78, pp. 155–161, 1974.
- [43] N. Y. Kiang, T. Watanabe, E. F. Thomas, and L. C. Clark, *Discharge pattern of single fibers in the cat's auditory nerve*. MIT Press. Cambridge, 1965.
- [44] S. M. Khanna and D. G. Leonard, "Basilar membrane tuning in the ear cochlea," *Science*, no. 215, pp. 305–306, 1982.
- [45] P. M. Sellick, R. Patuzzi, and B. M. Johnstone, "Measurement of basilar membrane motion in guinea-pig using the mössbauer technique," *J. Acoust. Soc. Am.*, no. 72, pp. 131–141, 1982.
- [46] A. W. Gummer, J. W. Smolders, and R. Klinke, *Peripheral auditory mechanism*, ch. Basilar membrane motion in the pigeon measured with the Mossbauer technique. Springer Verlag, Berlin, 1985.

- [47] R. Robles, M. A. Ruggiero, and N. C. Rich, *Peripheral auditory mechanism*, ch. Mossbauer measurement of the mechanical response to singletone and two-tone stimuli at the base of chinchilla chloclea. Springer Verlag. Berlin. 1985, 1985.
- [48] A. Dancer, *Physiologie de la cochlèe*, ch. Biomècanique de l'audition, pp. 27–73. Inserm-Sfa-Emi. Paris, 1988.
- [49] H. Davis, "An active process in cochlear mechanics," *Hear. Res.*, no. 9, pp. 79–90, 1983.
- [50] D. T. Kemp, "Stimulated acoustic emissions from within human auditory-system," *J Acoust Soc Am*, no. 64, pp. 1386–1391, 1978.
- [51] G. T, "The physical basis of the action of the cochlea. proc r soc london b," *Hearing II*, no. 135, pp. 492–498, 1948.
- [52] J. Davis, C. Fernández, and McAuliffe, "The excitatory process in the cochlea," *Proc. Nat. Acad. Sci.*, no. 36, p. 580, 1950.
- [53] I. Tasaki, "Nerve impulses in individual auditory nerve fibres of guinea pig," *J. Neurophysiol.*, no. 17, p. 97, 1954.
- [54] R. S. Kimura, C. Y. Ota, and T. Takahashi, "Nerve fiber synapses on spiral ganglion cells in adults cats," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 88(suppl), pp. 1–17, 1979.
- [55] C. Y. Ota and R. S. Kimura, "Ultrastructural study of the human spiral ganglion," *Acta Otolaryngol.*, no. 89, pp. 53–62, 1980.
- [56] R. Romand and M. R. Romand, "Myelination kinetics of spiral ganglion cells in kitten," *J. Comp. Neurol.*, no. 204, pp. 1–5, 1982.
- [57] H. Spöndlin, "Differentiation of cochlear afferent neurons," *Acta Otolaryngol.*, no. 91, pp. 451–456, 1981.
- [58] I. Sando, "The anatomical interrelationships of the cochlear nerve fibers," *Acta Otolaryngol.*, no. 59, pp. 417–436, 1965.
- [59] A. R. Arnesen and K. I. Osen, "The cochlear nerve in the cat: topography, cochleotopy and fiber spectrum," *J. Comp. Neurol.*, no. 178, pp. 661–678, 1978.
- [60] Lorente.de.No, *The primary acoustic nuclei*. Raven Press. New York, 1981.
- [61] J. Pickles, *An introduction to the physiology of hearing*. Raven Press. London, 1982.
- [62] W. P. R. Gibson, *Essentials of clinical electric response audiometry*. Churchill Livingstone. Edimburgo, 1978.
- [63] H. Davis, "Principles of electric response audiometry," *Ann. Otol. suppl.*, no. 28, 1976.
- [64] J. E. Bordley and W. G. Hardy, "A study in objective audiometry with the psicogalvanic response," *Ann. Of Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 58, pp. 751–760, 1949.

- [65] C. D. Geisler, L. S. Frishkopf, and W. E. Rosenblith, "Extracranial responses to acoustic clicks in man," *Science*, no. 128, pp. 1210–1211, 1958.
- [66] C. Gavilan and J. Sanjuan, "Microphonic potential picked up from the human tympanic membrane," *Ann. Otol. Rhinol, Laryngol*, no. 73, pp. 101–103, 1964.
- [67] M. I. Mendel and R. Goldstein, "Effect of test conditions on early components of averaged electroencephalic response," *J Speech Hear Res*, no. 12, p. 344, 1969.
- [68] M. I. Mendel and R. Goldstein, "Stability of early components of averaged electroencephalic response," *J Speech Hear Res*, no. 12, p. 351, 1969.
- [69] D. L. Jewett, M. L. Romano, and J. S. Williston, "Human auditory evoked potentials: possible brainstem components recorded on the scalp," *Science*, no. 167, pp. 1517–1518, 1970.
- [70] H. Sohmer and M. Feinmess, "Cochlear and cortical audiometry - conveniently recorded in same subject," *Israel J Med Sci*, no. 6, p. 219, 1970.
- [71] H. Davis, *Auditory system. Handbook of sensory physiology*, ch. Electric response audiometry with special reference to the vertex potentials. Springer-Verlag. Berlin, 1976.
- [72] R. Galambos, P. Benson, and T. S. S. et al., "Hemispheric differences in evoked-potentials to speech stimuli," *Electroen Clin Neuro*, no. 39, pp. 279–283, 1975.
- [73] R. A. Ruth and P. R. Lambert, "Auditory evoked-potentials," *Otolaryng Clin N Am*, no. 24, pp. 349–370, 1991.
- [74] P. Lurquin, P. Magera, S. Hassid, and D. Hennebert, "Development of the auditory threshold during the first months of life related to modifications of the physiology of the external auditory canal," *Acta Otorhynolaringol Belg.*, no. 43, pp. 417–26, 1989.
- [75] C. Elberling, "High frequency evoked action potentials recorded from the ear canal in man," *Scandinavian Audiology*, no. 5, pp. 157–64, 1976.
- [76] D. C. Teas and D. E. and H. Davis, "Cochlear responses to the acoustic transients: an interpretation of whole nerve action potential," *J. Acoustic. Soc. Amer.*, no. 34, p. 1438, 1962.
- [77] G. Rance, F. W. Rickards, L. T. Cohen, M. J. Burton, and J. M. Clark, *Cochlear Implant: new perspectives. International Symposium. Toulouse*, ch. Steady State Evoked Potentials: A new tool for the accurate assessment of hearing in cochlear implant candidates. Karger. Basel, 1993.
- [78] T. W. Picton, *8th Symposium Cochlear Implants in Children. Los Angeles. California*, ch. Auditory steady state responses. 2001.
- [79] J. M. Aran, "The electro-cochleogram. recent results in children and in some pathological cases," *Archives für Klinische und experimentelles ohres Nases und Kehlkopf Heilkunde*, no. 198, pp. 128–141, 1971.

- [80] A. Coats, *Electrocochleography*, ch. Evaluation of clicks pips as impulsive, yet frequency-specific stimuli for possible use in electrocochleography. A preliminary report. R. Ruben and C Elberling and G. Salomon. University Park Press. Baltimore, 1976.
- [81] A. Spoor, "Apparatus for electrocochleography," *Acta Otolaryngol.*, no. 316 (Suppl), pp. 25–36, 1974.
- [82] N. Yoshie, "Auditory nerve action potential response to clicks in man," *Laryngoscope*, no. 78, p. 198, 1968.
- [83] H. Sohmer and H. Pratt, "Recording of cochlear microphonic potential with surface electrodes," *Electroen Clin Neuro*, no. 40, pp. 253–260, 1976.
- [84] E. J. More, *Bases of auditory brain-stem evoked responses*. Grune and Stratton. New York, 1983.
- [85] P. Dallos, *Electrocochleography*, ch. Cochlear receptor potentials. University Park Press. Baltimore, 1976.
- [86] J. Fex, "Augmentation of cochlear microphonic by stimulation of efferent fibres to the cochlea," *Acta Otolaryngol*, no. 50, p. 540, 1959.
- [87] V. Honrubia, C. Hohnstone, and R. A. Butler, "Maintenance of cochlear potentials during asphyxia," *Acta Otolaryngol.*, no. 60, p. 105, 1965.
- [88] A. L. Nutall, D. M. Marques, and M. Laurence, "Effects of perilymphatic perfusion with neomycin on the cochlear microphonic potentials in the guinea pig," *Acta Otolaryngol.*, no. 83, p. 393, 1977.
- [89] T. Konishi and E. Kelsey, "Effect of potassium deficiency on cochlear potentials and cation contents of the endolymph," *Acta Otolaryngol.*, no. 76, p. 410, 1973.
- [90] E. Vertes, R. Axelsson, J. Amiller, and G. Liden, "Cochlear, vascular and electrophysiological effects in the guinea pig to 4 khz pure tones of different durations and intensities," *Acta Otolaryngol.*, no. 92, p. 15, 1981.
- [91] H. Davis, B. H. Deatherage, B. Rosenblut, C. Fernández, R. Kimura, and A. Smith, "Modification of cochlear potentials produced by streptomycin poisoning and by extensive venous obstruction," *Laryngoscope*, no. 68, pp. 596–627, 1958.
- [92] P. Dallos and C. Y. Wang, "Bioelectric correlates of kanamycin intoxication," *Audiology*, no. 13, pp. 277–287, 1974.
- [93] N. Yoshie and T. Okudaira, "Myogenic evoked potential responses to click in man," *Act. Otolaryngol.*, no. 252, p. 90, 1969.
- [94] C. Elberling, "Action potentials along the cochlear partition recorded from the ear canal," *Scand. Audiol.*, no. 3, p. 13, 1974.
- [95] J. J. Eggermont, *Handbook of sensory physiology*, ch. Electrocochleography. Auditory system part 3. Clinical and special topics. Springer-Verlag. Berlin, 1976.

- [96] R. Galambos, "Suppression of auditory nerve activity by stimulation of efferent fibres to cochlea," *J. Neurophysiol.*, no. 19, p. 424, 1956.
- [97] J. Fex, "Auditory activity in centrifugal and centripetal cochlear fibres in the cat," *Acta Physiol. Scand.*, no. Suppl 50, p. 189, 1962.
- [98] M. Sainz, *Ponencia de la Sociedad Española de Otorrinolaringología*, ch. Potenciales eléctricos cocleares: Electrocoeleografía. Garsi. Madrid, 1983.
- [99] N. Mori and K. Saeki, "Comparison between ap and sp parameters in trans- a extratympanic electrocochleography," *Audiology*, no. 21, pp. 228–241, 1982.
- [100] S. G. Ryerson and H. A. Beagley, "Brainstem electric response and electrocochleography: a comparison of threshold sensitivities in children," *British Journal of Audiology*, no. 15, pp. 41–48, 1981.
- [101] G. W. Ramsden Rt, Wilson P, "Immediate effects of intravenous tobramycin and gentamicin on human cochlear function," *J Laryngol Otol*, no. 94, pp. 521–531, 1980.
- [102] J. M. Aran, "Patterns of electrocochleographic responses observed in guinea-pig during etacrynic acid intoxication," *Neurosci Lett*, no. 2, pp. 335–338, 1976.
- [103] N. Yoshie, "Clinical assessment of cochlear function by electrocochleography," *New dimension in otolaryngology-head and neck surgery. Excerpta Medica*, no. 1, pp. 170–173, 1985.
- [104] M. Portmann and J. M. Aran, "Relation between electrocochleographic pattern and retro-labyrinthine pathology," *Acta Oto-Laryngol*, no. 73, p. 190, 1972.
- [105] S. Abramovich, *Electric response audiometry in clinical practice*. Curchill Livisngtone, Londres, 1990.
- [106] W. P. R. Gibson, D. A. Moffat, and R. T. Ramsdem, "Clinical electrocochleography in the diagnosis and management of meniere's disorder," *Audology*, no. 16, pp. 389–401, 1977.
- [107] W. P. R. Gibson and H. A. Beagley, "Transtympanic electrocochleography in the investigation of retro-cochlear disorder," *Revue de Laryngologie*, no. supp 97, pp. 507–517, 1976.
- [108] T. Ohashi and I. Takeyama, "Clinical significance of sp/ap ratio in inner ear diseases," *J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.*, no. 51, pp. 235–245, 1989.
- [109] A. Starr and J. Achor, *Evoked electrical activity in the auditory nervous system. R. F. Nauton and C. Fernández*, ch. The generators of the auditoty brainstem potentials as revealed by brainstem lesions in both man and cat, p. 443. Academic Press. New York, 1978.
- [110] M. Sainz, *Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral*. PhD thesis, Universidad de Granada, 1980.
- [111] J. J. Barajas, *Características de la respuesta normal de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral en el diagnóstico neurológico*. Tesis Doctoral. Universidad de Granada, 1985.
- [112] J. J. Stockard, J. E. Stockard, and F. W. Sharbrough, "Non-pathologic factors influencing brainstem auditory evoked potentials," *Am. J. EEG. Technol.*, no. 18, pp. 177–209, 1978.

- [113] M. Don, A. R. Allen, and A. Starr, "Effect of click rate on the latency of auditory brainstem responses in humans," *Ann. Otol. Rhinol.*, no. 86(2), pp. 186–195, 1977.
- [114] J. J. Barajas, *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos. M. Ciges, J. Artieda, M. Sainz, M. Stingl de Mendez*, ch. Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral: Descripción y características normales de la respuesta. 1992.
- [115] A. Starr and L. J. Achor, "Auditory brainstem responses in neurological diseases," *Arch. Neurol.*, no. 32, pp. 761–768, 1975.
- [116] H. J. Rosenhamer, B. Lindström, and T. Lundborg, "On the use of click-evoked electric brainstem responses in audiological diagnostic," *Scand. Audiol.*, no. 7, p. 193, 1978.
- [117] R. C. Beattie, "Interaction of click polarity, stimulus level and repetition rate on the auditory brainstem response," *Scand. Audiol.*, no. 17, pp. 99–109, 1988.
- [118] D. K. Prasher and G. W. P. R., "Brain-stem auditory evoked-potentials - significant latency differences between ipsilateral and contralateral stimulation," *Electroen Clin Neuro*, no. 50, pp. 240–246, 1980.
- [119] D. R. Stapells and T. W. Picton, "Technical aspects of brainstem evoked potential audiometry using tones," *Ear Hear*, no. 2(1), pp. 20–29, 1981.
- [120] I. W. S. Mair, E. L. E, and E. K. Pedersen, "Auditory brain-stem electric responses evoked with suprathreshold tone-bursts," *Scand Audiol*, no. 9, pp. 153–160, 1980.
- [121] A. T. Cacace, M. Shy, and S. Satya-Murti, "Brainstem auditory evoked potentials: a comparison of two high-frequency filter settings," *Neurol.*, no. 30(7), pp. 765–767, 1980.
- [122] H. Davis and S. K. Hirsch, "A slow brainstem response for low-frequency audiometry," *Audiol.*, no. 18, pp. 445–461, 1979.
- [123] A. Salamy, C. M. McKean, G. Pettett, and T. Mendelson, "Auditory brainstem recovery processes from birth to adulthood," *Psychophysiol.*, no. 15(3), pp. 214–220, 1978.
- [124] B. Cone, K. Hecox, and T. Finitzo-Hieber, "The brainstem auditory evoked response in neonates: a narrative study," *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, no. 84, p. 188, 1977.
- [125] J. J. Barajas, F. Olaizola, M. C. Tapia, J. L. Alarcón, and D. Alaminos, "Audiometric study of the neonate: Impedance audiometry. behavioral responses and brainstem audiometry," *Audiology*, no. 20, pp. 41–52, 1981.
- [126] P. A. Desplands and R. Galambos, "Use of auditory brainstem responses by premature and newborn infants," *Neuropaediatric*, no. 11(2), pp. 99–107, 1980.
- [127] A. Starr, R. Amalie, and W. Martin, "Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials," *Paediatrics*, no. 60, pp. 831–839, 1977.
- [128] M. C. Tapia, A.Ñijangos, P. Garzón, and cols, *Ponencia oficial de la Sociedad Española de Otorrinolaringología. Hipoacusia infantil*, ch. Exploración objetiva en la infancia mediante la audiometría por respuesta eléctrica. Garsi. Madrid, 1982.

- [129] J. V. Patterson, H. J. Michalewski, L. W. Thompson, B. T. E. and D. K. Litzelman, "Age and sex differences in the human auditory brainstem response," *Br. J. Audiol.*, no. 36, pp. 455–462, 1981.
- [130] H. G. Houston and R. J. McClelland, "Age and gender contributions to intersubject variability of the auditory brainstem potential," *Biol. Psychiat.*, no. 20, pp. 419–430, 1985.
- [131] H. A. Beagley and J. B. Sheldrake, "Differences in brainstem response latency with age and sex," *Br. J. Audiol.*, no. 12, pp. 69–77, 1978.
- [132] H. J. Michalewski, L. W. Thompson, J. V. Patterson, T. E. Bowman, and D. Litzelman, "Sex differences in the amplitudes and latencies of the human auditory brainstem potential," *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, no. 48(3), pp. 351–356, 1980.
- [133] D. R. Trune, C. Mitchell, and D. S. P. Ds, "The relative importance of head size, gender and age on the auditory brain-stem response," *Hearing Res*, no. 32, pp. 165–174, 1988.
- [134] J. J. Dempsey, E. Censoprano, and M. Mazor, "Relationship between head size and latency of the auditory brainstem responses," *Audiology*, no. 25, pp. 258–262, 1986.
- [135] Y. W. Chan, E. Woo, and Y. L. Yu, "Chronic effects of phenytoin on brainstem auditory evoked potentials in man," *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, no. 77, pp. 119–126, 1990.
- [136] J. B. Green, M. R. Wlaccoff, and J. F. Lucke, "Phenytoin prolongs far-field somatosensory and auditory evoked potential interpeak latencies," *Neurology*, no. 32, pp. 85–88, 1982.
- [137] J. J. Stockard and V. S. Rossiter, "Clinical and pathological correlates of brainstem auditory response abnormalities," *Neurol.*, no. 27(4), pp. 316–325, 1977.
- [138] J. W. Hall, *Handbook of auditory evoked responses*. Boston. Mass: Allyn and Bacon, 1990.
- [139] A. C. Coats and J. L. Martin, "Human auditory nerve action potentials and brainstem evoked responses. effects of audiogram shape and lesion location," *Arch. Otolaryngol.*, no. 103(10), pp. 605–622, 1977.
- [140]
- [141] S. Bellman, S. Barnard, and H. A. Beagley, "A 9-year review of 841 children tested by transtympanic electrocochleography," *J Laryngol Otol*, no. 98, pp. 1–9, 1984.
- [142] J. J. J and L. Mauldin, "Prediction of sensorineural hearing level from brain-stem evoked-response," *Arch Otolaryngol*, no. 104, pp. 456–461, 1978.
- [143] J. F. C. VanDerDrift, M. P. Brocaar, and G. A. Vanzanten, "The relation between the pure-tone audiogram and the click auditory brain-stem response threshold in cochlear hearing-loss," *Audiology*, no. 26, pp. 1–10, 1987.
- [144] M. Don and J. J. Eggermont, "Analysis of the click-evoked brain-stem potentials in man using high pass noise masking," *J. Acoustic. Soc. Amer.*, no. 63, pp. 1084–92, 1978.
- [145] K. Kavanagh and J. Beardsley, "Brain-stem auditory evoked response," *Scandinavian Audiology*, no. 58 (suppl), p. 88, 1979.

- [146] T. J. McGee and J. D. Clemis, "Effects of conductive hearing loss on auditory brainstem response," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 91, pp. 304–309, 1982.
- [147] L. Mauldin and J. Jerger, "Auditory brainstem evoked responses to bone-conducted signals," *Arch. Otolaryngol.*, no. 105, pp. 656–661, 1979.
- [148] K. Hecox and R. Galambos, "Brainstem auditory responses in human infants and adults," *Arch. Otolaryngol.*, no. 99, pp. 30–33, 1974.
- [149] A. C. Coats, "Human auditory nerve action potentials in brainstem evoked responses: latency-intensity functions in detection of cochlear and retrocochlear abnormality," *Arch. Otolaryngol.*, no. 104, pp. 709–717, 1978.
- [150] J. J. Eggermont, M. Don, and D. E. Brackmann, "Electrocochleography and auditory electric brainstem responses in patients with pontine angle tumors," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 75, pp. 1–19, 1980.
- [151] J. Barajas, "Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral en las afecciones neurológicas," *Anal. Otorrinolaringología*, no. 1-2, pp. 107–120, 1986.
- [152] C. Conraux, R. Dauman, and P. Feblot, "Early derived auditory-evoked responses," *Audiology*, no. 20, pp. 382–393, 1981.
- [153] L. Rossi, A. Amantini, A. Bindi, P. Pagnini, G. Arnetoli, and R. Zappoli, "Electrophysiological investigations of the brainstem in the vertebrobasilar reversible attacks," *Eur Neurol*, no. 22, pp. 371–379, 1983.
- [154] W. Bochenek and Z. Bochenek, "Early (12-16msec) responses evoked by tones and clicks," *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol.*, no. 96, p. 115, 1975.
- [155] D. T. R. Cody, J. L. Jacobson, J. C. Walker, and R. G. Bickford, "Averaged evoked myogenic and cortical potentials to sound in man," *Ann Otol*, no. 73, p. 763, 1964.
- [156] H. Ruhm, E. Walker, and H. Flanigin, "Acoustically evoked potentials in man: mediation of early components," *Laryngoscope*, no. 77, p. 806, 1967.
- [157] A. Parving, G. Salomon, C. Elberling, B. Larsen, and N. A. Larsen, "Middle components of the auditory evoked response in bilateral temporal lobe lesions," *Scand. Audiol.*, no. 9, p. 161, 1980.
- [158] M. Sainz and M. Sánchez-Garzón, "Aplicaciones clínicas de los potenciales evocados auditivos de latencia media," *Anales de Otorrinolaringología*, no. 1, p. 127, 1986.
- [159] W. H. Mcfarland, M. C. Vivion, and R. Goldstein, "Middle components of aer to tone-pips in normal-hearing and hearing-impaired subjects," *J Speech Hear Res*, no. 20, pp. 781–798, 1977.
- [160] O. Ozdamar and N. Kraus, "Auditory middle latency responses in human," *Audiol*, no. 22, p. 34, 1983.

- [161] M. Sainz, M. Sánchez, T. D. la Cruz, and F. Martínez, "Influencia de la anestesia general en los potenciales de latencia media empleando un ritmo de presentación del estímulo de 50hz," *Arquivos Portugueses de ORL*, no. V, p. 55, 1986.
- [162] M. Sainz, F. Martínez, M. Ciges, R. D. Carlos, and T. D. la Cruz, "Brainstem and middle latency auditory evoked responses in rabbits with halotane anaesthesia," *Acta Otolaryngol. (Stockh)*, no. 103, p. 613, 1987.
- [163] N. Kraus and T. McGee, *Perspectives of E. R. P.*, ch. The middle latency response generating system, pp. EEG Suppl.44:93–101. Karmos. Elsevier Science, 1995.
- [164] M. Sainz, *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos*. M. Ciges, J. Artieda, M. Sainz, M. Stingl de Mendez, ch. Principios generales de estimulación y registro en potenciales evocados auditivos. 1992.
- [165] M. Sainz and M. Sánchez, *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos*. M. Ciges, J. Artieda, M. Sainz, M. Stingl de Mendez, ch. Potenciales de latencia media. Descripción y características normales. Su utilidad clínica. 1992.
- [166] R. Galambos, S. Makeig, and P. J. Talmachoff, "A 40-hz auditory potential recorded from the human scalp," *P Natl Acad Sci-Biol*, no. 78, pp. 2643–2647, 1981.
- [167] P. Rudge, *Clinical Neuro-otology*. Curchill Livisngtone, Edimburg, 1983.
- [168] T. Yokoyama, H. Ryu, K. Uemura, T. Miyamoto, and Y. Imura, "Study of the constant wave form of ml-aep in humans," *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, no. 67, p. 372, 1987.
- [169] K. Squire and K. E. Hecox, *potenciales evocados en el hombre*, ch. Aplicaciones clínicas de los potenciales evocados endógenos. Bogacz. El Ateneo. Buenos Aires, 1985.
- [170] H. G. Vaugham, *Averaged evoked potentials*, ch. The relationship of brain activity to scalps recording of event-related potentials. Donchin et al. NASA. Washington, 1969.
- [171] M. Ciges, *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos*. M. Ciges, J. Artieda, M. Sainz, M. Stingl de Mendez, ch. Respuesta cortical lenta. P300 y contingente de variación negativa. 1992.
- [172] E. Halgren, K. Squire, and C. Wilson, "Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amigdale by infrequent events," *Science*, no. 210, p. 14, 1980.
- [173] K. Squire and S. Grossenberg, "Bisensory stimulation: inferring decision-related processes from the p300 component," *J. Exp. Psychology*, no. 3, pp. 299–315, 1977.
- [174] M. C. Tapia, "Potenciales evocados auditivos corticales obtenidos en personas normales en relación con la edad," *Acta ORL Española*, no. 37,2, pp. 97–101, 1986.
- [175] R. Näätänen, "Role of attention in auditory information processing as revealed by event-related brain potentials and other brain measures of the cognitive function," *Bev. Brain. Sci.*, no. 13, pp. 201–233, 1990.

- [176] N. Kraus, A. G. Micco, and D. B. Koch, "The mismatch negativity cortical evoked potentials elicited by speech in cochlear implant users," *Hear. Res.*, no. 65, pp. 118–124, 1993.
- [177] J. B. Nadol and Y. S. Y. R. J. Glynn, "Survival of spiral ganglion cells in profound sensorineural hearing loss. implications for cochlear implantation," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 9, pp. 411–416, 1989.
- [178] B. Konigsmark, M. C. Mengel, and C. Berlin, "Familial low frequency hearing loss," *Laryngoscope*, no. 81, pp. 759–771, 1971.
- [179] B. W. Konigsmark, "Genetic hearing loss with no associated abnormalities: a review," *J Speech Hear Dis*, no. 37, pp. 89–99, 1972.
- [180] X. E. et al., "Connexin-26 mutations in sporadic and in inherited sensorineural deafness," *Lancet*, no. 351, pp. 394–398, 1998.
- [181] J. R. Causse and J. B. Causse, "Otospongiosis as a genetic disease. early detection, management, and prevention," *Am J Otol*, no. 5, pp. 211–223, 1984.
- [182] A. W. Morrison, "Genetic factors in otosclerosis," *Ann Royal Coll Surg Eng*, no. 41, pp. 202–237, 1967.
- [183] S. R. Guild, "Histologic otosclerosis," *Ann Otol Rhinol Laryngol*, no. 53, pp. 246–267, 1944.
- [184] G. R. Fraser, *The causes of profound deafness in childhood*. Baltimore, John Hopkins University Press, 1976.
- [185] F. Olaizola, "Malformaciones genéticas de oído y su tratamiento," *Acta Esp Otorrinolaringol*, no. 41 (Sup), 1990.
- [186] S. Grant, E. Edmond, and J. Syme, "A prospective study of cmv infection in pregnancy," *J Infect*, no. 3, pp. 24–31, 1981.
- [187] J. Embil, R. Ozere, and E. Haldane, "Congenital cmv in two siblings from consecutive pregnancies," *J Laryngol Otol*, no. 102, pp. 975–980, 1970.
- [188] V. Newton, "Aetiology of bilateral sensorineural hearing loss in young children," *J Laryngol Otol*, no. Sup 10, pp. 1–57, 1985.
- [189] V. Das, "Etiology of bilateral sensorineural deafness in children," *J Laryngol Otol*, no. 102, pp. 975–980, 1988.
- [190] I. Taylor, "The prevention of sensorineural deafness," *J Laryngol Otol*, no. 94, pp. 1327–1343, 1980.
- [191] O. Dias, *Surdez infantil*. PhD thesis, Universidad de Lisboa, 1990.
- [192] H. C. Jones, "Intrauterine ototoxicity," *J Am Med Assoc*, no. 65, p. 201, 1973.
- [193] L. Upfold, "Children with hearing aids in the 1990's. etiologies and severity of impairment," *Ear Hear*, no. 2, pp. 75–80, 1988.

- [194] I. Bergman, R. P. Hirsh, T. J. Fria, S. M. Shapiro, I. Holzman, and M. J. Painter, "Cause of hearing lost in the high-risk premature infant," *J Pediatr*, no. 106, pp. 95–101, 1985.
- [195] M. Manrique, J. N̄arbona, J. C. Amor, A. Huarte, I. Olleta, M. Garcia, and R. Garcia-Tapia, "Implantes cocleares en niños," *Acta Pediatr Esp*, no. 51, pp. 362–370, 1993.
- [196] R. Myers, "Fetal asphyxia due to umbilical cord compression," *Biol Neonate*, no. 26, pp. 21–43, 1975.
- [197] W. Dublin, *Fundamentals of sensorineural auditory pathology*. Boston, Springfield, 1976.
- [198] B. Jaffe, *Hearing loss in children*. New York, University Park Press, 1977.
- [199] J. Lindsay and P. Davey, "Inner ear pathology in deafness due to mumps," *Ann Otol Rhinol Laryngol*, no. 69, p. 918, 1960.
- [200] J. Tobin, *Proc. Br Assoc Audiol Physicians*, ch. Viruses and deafness. University Manchester, 1981.
- [201] R. Tange and E. Huizing, "Hearing loss and inner ear changes in a patient suffering from severe gentamicin ototoxicity," *Archives of Otolaryngology*, no. 22, pp. 113–121, 1980.
- [202] Weber and Bray, "The nature of acoustic response: the relation between sound frequency and frequency of impulses in the auditory nerve," *J. Exp. Psychol.*, no. 13, p. 373, 1930.
- [203] W. F. House and A. Edgerton, "A multiple electrode cochlear implant," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 91 (suppl), pp. 104–116, 1982.
- [204] W. F. House and K. I. Berliner, "Safety and efficacy of the house/3m cochlear implant in profoundly deaf adults," *Otolaryngol. Clin. North. Am.*, no. 19, pp. 275–286, 1986.
- [205] G. M. Clark, Y. C. Tong, R. Black, J. C. Forster, J. Patrick, and D. J. Dewhurst, "A multiple electrode cochlear implant," *J. Lar. Otol.*, no. 91, pp. 935–945, 1978.
- [206] C. H. Chouard and P. McLeod, "Le réhabilitation des surdités totales: essai de l'implantation cochléaire d'électrodes multiples," *Presse Med.*, no. 49, p. 12958, 1973.
- [207] C. H. Chouard, *Entendre sans oreille*. R. Laffont. Paris, 1978.
- [208] R. Miyamoto, M. J. Osberger, A. J. Robbins, J. Renshaw, W. A. Myers, K. Kessler, and M. L. Pope, "Comparison of sensory aids in deaf children," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 142 (suppl), pp. 2–7, 1989.
- [209] D. J. Burke and M. Syzcher, *Entendre sans oreille*. Technomic Publishing Co. Pennsylvania, 1983.
- [210] A. Zarowski, K. Zarowska, and S. Peeters, *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, ch. Charge density, the sole parameter for the near-field tissue damage. 2002.
- [211] P. Abbas, *Cochlear implants: Audiological Foundations*, ch. Electrophysiology, pp. 317–356. Singular Publishing Group, Inc. R. Tyler, 1993.
- [212] G. M. Clark, "The university of melbourne-nucleus multielectrode cochlear implant," *Adv. Otorhinolaryngol.*, no. 38, pp. 124–126, 1987.

- [213] J. F. Patrick and G. M. Clark, "The nucleus 22-channel cochlear implant system," *Ear hear.*, no. 12, pp. S2–S9, 1991.
- [214] R. A. Schindler, D. K. Kessler, S. J. Rebscher, J. L. Yanda, and R. K. Jakcler, "The ucsf-storz multi-channel cochlear implant: patient results," *Laryngoscope*, no. 96, pp. 597–603, 1986.
- [215] R. A. Schindler and D. K. Kessler, "Preliminary results with the clarion cochlear implant," *Laryngoscope*, no. 102, pp. 1006–1013, 1992.
- [216] C. H. Chouard, M. Quayoun, B. Meyer, and C. Fugain, "Speech coding strategies of the digisonic fully digitized cochlear implant," *Acta Otolaryngol.*, no. 115, pp. 264–268, 1995.
- [217] C. Zierhofer, I. Hochmair, and E. Hochmair, "The advanced combi 40+ cochlear implant," *American Journal of Otology*, no. 18, pp. 537–538, 1997.
- [218] M. Schmidt, S. Klein, and S. Brill, *First International Symposium and Workshop: Objective measures in cochlear implantation. Nottingham*, ch. Measurements with the Combi40 EABR system. 1998.
- [219] C. Zierhofer, I. Hochmair-Desoyer, and E. Hochmair, "Electronic design of a cochlear implant for multichannel high-rate pulsatile stimulation strategies," *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, no. 3(1), pp. 112–116, 1995.
- [220] C. Zierhofer and E. Hochmair, "Geometric approach for coupling enhancement of magnetically coupled coils," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, no. 43, pp. 708–714, 1996.
- [221] A. de la Torre, C. Roldán, P. Rosales, and M. Sainz, *II Jornadas en Tecnologías del Habla, Granada, Diciembre de 2002*, ch. Percepción del tono fundamental en pacientes con implante coclear. 2002.
- [222] M. Sainz, A. de la Torre, and C. Roldán, *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, ch. Frequency resolution in cochlear implant patients. 2002.
- [223] R. K. Shepherd, G. Clark, P. C. Mpyman, and R. L. Wegg, *Tenth Anniversary Conference on Cochlear Implants. San Francisco*, ch. Histopathology following electrode insertion and chronic electrical stimulation. 1983.
- [224] P. A. Leak-Jones, S. M. Walsh, and M. Merzenich, "Cochlear pathology following chronic intracochlear electrical stimulation," *Annals of ORL*, no. 82 (Suppl), pp. 6–8, 1981.
- [225] L. C. Duckert and J. M. Miller, "Acute morphological changes in guinea pig cochlea following electrical stimulation: a scanning electron microscopy study," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 91, pp. 33–40, 1982.
- [226] R. Schindler, M. Merzenich, M. White, and B. Bjork-Roth, "Multi-electrode intracochlear implants. nerve survival and stimulation patterns," *Archives of Otolaryngology*, no. 103, pp. 691–699, 1977.
- [227] P. Burgio, *XIII ORU Congress. Miami Beach*, ch. Technique for evaluating the cochlear injury from electrode insertion in human temporal bone preparation. 1985.
- [228] L. G. Johnsson, W. F. House, and F. H. Linthicum, "Otolological findings in a patient with bilateral cochlear implants," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 91, pp. 74–89, 1982.

- [229] P. Burgio, D. Muchow, F. Linthicum, and F. Galey, *Tenth Anniversary Conference on Cochlear Implants. San Francisco*, ch. Histology of the implanted human temporal bone. 1983.
- [230] L. I. Terr, F. H. Linthicum, and W. F. House, "Histopathologic study of the cochlear nuclei after ten years of electrical stimulation of the human cochlea," *Am. J. Otol.*, no. 9(1), pp. 1–8, 1988.
- [231] L. I. Terr, G. A. Sfogliano, and S. L. Riley, "Effects of stimulation by cochlear implant on the cochlear nerve," *Laryngoscope*, no. 99(11), pp. 1171–1174, 1989.
- [232] M. J. Burton, R. K. Shepherd, and G. M. Clark, "Cochlear histopathologic characteristics following long-term implantation: safety studies in the young monkey," *Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, no. 122, pp. 1097–1104, 1996.
- [233] M. C. Dahm, R. K. Shepherd, and G. M. Clark, "The postnatal growth of the temporal bone and its implication in children," *Acta Otolaryngologica*, no. 505, pp. 1–39, 1993.
- [234] M. C. Dahm, G. M. Clark, B. K. Franz, R. K. Shepherd, M. J. Burton, and R. Robbins-Browne, "Cochlear implants in children: The value of the cochleostomy seals in the prevention of labyrinthitis following pneumococcal otitis media in unimplanted and implanted cat cochleas," *Acta Otolaryngologica*, no. 114, pp. 620–625, 1995.
- [235] R. K. Jackler, P. A. Leake, and W. S. McKerrow, "Cochlear implant revision: effects of reimplantation on the cochlea," *Annals of Otol-Rhinol-Laryngology*, no. 98, pp. 813–820, 1989.
- [236] R. Shannon, F. Zeng, V. Ramath, J. Wigonski, and M. Ekelid, "Speech recognition with primarily temporal cues," *Science*, no. 270, pp. 303–304, 1995.
- [237] M. Dorman, P. Loizou, and D. Rainey, "Simulating the effect of cochlear implant electrode insertion-depth on speech understanding," *The Journal of the Acoustical Society of America*, no. 102, pp. 2993–2996, 1997.
- [238] D. Eddington, "Speech discrimination in deaf subjects with cochlear implants," *Journal of the Acoustical Society of America*, no. 68(3), pp. 885–891, 1980.
- [239] R. Shannon, F. Zeng, and J. Wygonski, "Speech recognition with altered spectral distribution of envelope cues," *The Journal of the Acoustical Society of America*, no. 100, p. 2692, 1996.
- [240] M. Dorman and P. Loizou, "Changes in speech intelligibility as a function of time and signal processing strategy for an ineraid patient fitted with continuous interleaved sampling (cis) processors," *Ear and Hearing*, no. 18, pp. 147–155, 1997.
- [241] B. Wilson, C. Finley, D. Lawson, R. Wolford, D. Eddington, and W. Rabinowitz, "Better speech recognition with cochlear implants," *Nature*, no. 352, pp. 236–238, 1991.
- [242] B. Wilson, D. Lawson, and M. Zerbi, "Advances in coding strategies for cochlear implants," *Head and Neck Surgery*, no. 9, pp. 105–129, 1995.
- [243] P. C. Loizou, "Mimicking the human ear," *IEEE Signal Processing Magazine*, pp. 101–130, 1998.

- [244] A. de la Torre, M. Sainz, and C. Roldán, *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, ch. Influence of placement and configuration of the electrodes over the perception using cochlear implants. 2002.
- [245] M. Merzenich, S. Rebscher, G. Loeb, C. Byers, and R. Schindler, "The uscf cochlear implant project: State of development," *Advances in Audiology*, no. 2, pp. 119–144, 1984.
- [246] M. Dorman, M. Hannley, K. Dankowski, L. Smith, and G. McCandless, "Word recognition by 50 patients fitted with the symbion multichannel cochlear implant," *Ear and Hearing*, no. 10, pp. 44–49, 1989.
- [247] P. Seligman, J. Patrick, Y. Tong, G. Clark, R. Dowell, and P. Crosby, "A signal processor for a multiple-electrode hearing prosthesis," *Acta Otolaryngologica*, no. 411, pp. 135–139, 1984.
- [248] P. Blamey, R. Dowell, and G. Clark, "Acoustic parameters measured by a formant-estimating speech processor for a multiple-channel cochlear implant," *Journal of the Acoustical Society of America*, no. 82, pp. 38–47, 1987.
- [249] H. McDermott, C. McKay, and A. vandali, "A new portable sound processor for the university of melbourne/nucleus limited multielectrode cochlear implant," *Journal of the Acoustical Society of America*, no. 91, pp. 3367–3371, 1992.
- [250] M. Skinner, L. Holden, R. Holden, R. Dowell, and P. Seligman, "Performance of postlinguistically deaf adults with the wearable speech processor (wsp iii) and mini speech processor (msp) of the nucleus multi-electrode cochlear implant," *Ear and Hearing*, no. 12, pp. 3–22, 1991.
- [251] P. Seligman and H. McDermott, "Architecture of the spectra 22 speech processor," *Annals of Otolaryngology and Laryngology*, no. 166, pp. 139–141, 1995.
- [252] D. J. Allum, J. H. J. Allum, W. Baumgartner, and cols, *3rd European Symposium on Pediatric Cochlear Implantation, Hannover*, ch. Multi-language international perceptual test battery for comparing performance of children in different countries: Evaluation of Auditory Responses to Speech (EARS). 1996.
- [253] T. Lenarz, "Cochlear implantation in children under the age of the two years," *Adv. Otolaryngol.*, no. 52, pp. 204–210, 1997.
- [254] R. T. Miyamoto, K. I. Kirk, A. M. Robbins, S. Todd, and A. Riley, "Speech perception and speech production skills of children with multichannel cochlear implants," *Acta Otolaryngol.*, no. 116, pp. 334–337, 1996.
- [255] R. S. Tyler, *Cochlear implants: Audiological foundations San Diego*. Singular, 1993.
- [256] NIH.Consensus.Statement, "Cochlear implants in adults and children," *National Institute of Health*, no. 13, pp. 15–17, 1995.
- [257] J. A. Brimacombe, P. L. Arndt, S. J. Staller, and C. J. Menapace, *100th NHI Consensus Development Conference on Cochlear Implants in adults and children. Washington D.C. USA*, ch. Multichannel Cochlear implants in adults with residual hearing. 1995.

- [258] L. Smith and F. B. Simmons, "Estimating eighth nerve survival by electrical stimulation," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 92, pp. 19–25, 1983.
- [259] P. R. Kileny, "Electrically evoked whole nerve action potentials in ineraid cochlear implants users: responses to different stimulating electrode configurations and comparison to psychophysical responses," *Ear Hear.*, no. 13, pp. 294–299, 1992.
- [260] B. J. Gantz, G. G. Woodworth, J. F. Knutson, P. J. Abbas, and R. S. Tyler, "Multivariate predictors of success with cochlear implants," *Adv. Oto-Rhino-Laryngol.*, no. 48, pp. 153–167, 1993.
- [261] B. Silberman, E. Garabedian, F. Denoyelle, L. Moatti, and G. Roger, "Role of modern imaging technology in the implementation of pediatric cochlear implants," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 104, pp. 42–46, 1995.
- [262] C. Chiron, "Imagerie fonctionnelle et maturation cérébrale," *Bull. Audiophonol.*, no. 14, pp. 325–336, 1998.
- [263] L. M. Perazzo and J. K. Moore, "Ontogeny of the human auditory brainstem auditory nuclei," *Abs. Assoc. Res. Otolaryngol.*, no. 21, 1991.
- [264] P. I. Yakovlev and A. R. Lecours, *The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain in early life*. Oxford. Blackwell, 1967.
- [265] J. Dobbing and J. Sands, "Quantitative growth and development of human brain," *Arch. Dis. Child.*, no. 48, pp. 757–767, 1973.
- [266] E. J. Cohen and D. E. Mattox, "Histologic and ultrastructural features of explanted arenberg shunts," *Arch Otolaryngol*, no. 120, pp. 326–332, 1994.
- [267] D. C. K. R. M. A. v. I. C. Kiefer J, Gall V, "A follow-up study of long-term results after coclear implantation in children and adolescents," *Eur Arch Otolaryngol.*, no. 253, p. 158, 1996.
- [268] M. J. Osberger, S. L. Todd, S. W. Berry, A. M. Robbins, and R. Miyamoto, "Effect of age at onset of deafness on children's speech perception abilities with a cochlear implant," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 100, pp. 883–888, 1991.
- [269] M. Dorman, *Cochlear implants: Audiological Foundations*, ch. Speech perception by adults, pp. 145–190. Singular Publishing Group, Inc. R. Tyler, 1993.
- [270] P. Blamey, P. Arndt, F. Bergeron, G. Bredberg, and J. Brimacombe, "Factors affecting auditory performance of postlinguistically deaf adults using cochlear implants," *Audiology and Neuro-otology*, no. 1, pp. 293–306, 1996.
- [271] B. Gantz, G. Woodworth, P. Abbas, J. Knutson, and R. Tyler, "Multivariate predictors of audiological success with multichannel cochlear implants," *Annals of Otolology, Rhinology and Laryngology*, no. 102, pp. 909–916, 1993.
- [272] S. Archbold, *Cochlear Implants for Young Children*, ch. Monitoring progress in children at the pre-verbal stage. B. McCormick and S. Sheppard. Whurr Publishers. London, 1994.

- [273] N. Erber and C. Alencewicz, "Audiologic evaluation of deaf children," *J. Speech Hear. Dis.*, no. 41, pp. 256–267, 1976.
- [274] N. P. Erber, *Auditory training*. Alexander Graham Bell Association. Washington, 1982.
- [275] M. Sainz, R. Contreras, C. Maroto, and A. de la Torre, "Cochlear implants in progressive sensori-neural hearing-loss children compared with congenital deaf children implanted before 3 years," *5th European Symp. on Paediatric Cochlear Implantation-2000, Antwerp*, p. 157, 2000.
- [276] S. B. W. N. L. Cohen, H. Railey, W. H. Shapiro, S. R. Ozdamar, and R. A. Hoffman, "Long-term results of early cochlear implantation in congenitally and prelingual deafened children," *Am. J. Otol.*, no. 15 (suppl2), pp. 9–13, 1994.
- [277] R. Miyamoto, M. J. Osberger, A. M. Robbins, W. A. Myres, and K. Kessler, "Prelingually deafened children's performance with nucleus multichannel cochlear implant," *Am. J. Otol.*, no. 14, pp. 437–445, 1993.
- [278] W. P. Gibson, S. Herridge, and M. Rennie, "Importance of age in the selection of congenitally deaf children for cochlear implant surgery," *Adv. Otorhinolaryngol.*, no. 52, pp. 78–81, 1997.
- [279] M. Manrique, A. Huarte, M. Molina, J.Ñarbona, F. J. Cervera-Paz, J. Artieda, and R. García-Tapia, *Libro del Año. Otorrinolaringología. 1998*, ch. Implantes coclares en los niños. Saned Ediciones, 1998.
- [280] R. S. Tyler, H. Fryauf-Bertschy, D. M. Kelsay, B. J. Gantz, G. P. Wood-worth, and A. Parkinson, "Speech perception by prelingually deaf children using cochlear implant," *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, no. 117, pp. 180–187, 1997.
- [281] J. Helms, J. Müller, and F. Schon, "Evaluation of performance with the combi 40 cochlear implant in adults: A multicentric clinical study," *Oto-Rhino-Laryngology*, no. 59, pp. 23–35, 1997.
- [282] R. A. Dobie and J. Kimm, "Brainstem responses to electrical stimulation of the cochlea," *Arch. Otolaryngol.*, no. 106, pp. 537–673, 1980.
- [283] J. K. Shallop, "Objective electrophysiological measures from cochlear implant patients," *Ear Hear.*, no. 14, pp. 58–63, 1993.
- [284] C. J. Brown, P. J. Abbas, J. Borland, and M. R. Bertschy, "Electrically evoked whole nerve action potentials in ineraid cochlear implants users: responses to different stimulating electrode configurations and comparison to psychophysical responses," *J. Speech Hear. Res.*, no. 39, pp. 453–67, 1996.
- [285] C. J. Brown and P. J. Abbas, "Electrically evoked whole-nerve action potentials: Data from human cochlear implant users," *J. Acoustic. Soc. Am.*, no. 88, pp. 1385–1391, 1990.
- [286] P. J. Abbas, C. J. Brown, and J. Shallop, "Summary of results using the nucleus c124m implant to record electrically evoked compound action potential," *Ear Hear.*, no. 20, pp. 45–59, 1999.
- [287] P. J. Abbas and cols, *Seventh Symposium on cochlear implants in children*, ch. Electrically evoked compound action potentials recorded from subjects who use the Nucleus C124 device. Gantz et al, 2000.

- [288] J. Graham and cols, *Seventh Symposium on cochlear implants in children*, ch. Initial results of neural response telemetry recording of electrical compound action potentials from the United Kingdom. Gantz et al, 2000.
- [289] K. Gordon, K. Ebinger, and W. Shapiro, *8th Symposium on cochlear implants in children. Los Angeles. California*, ch. Neural response telemetry in 12 to 24 month-old children. 2001.
- [290] C. Finley and cols, *8th Symposium on cochlear implants in children. Los Angeles. California*, ch. Evoked response measures with the Clarion-II cochlear implant system. 2001.
- [291] R. Miyamoto and D. D. Brown, "Electrically evoked brainstem responses in cochlear implants recipients," *Otol. Head Neck Surg.*, no. 96, pp. 34–38, 1987.
- [292] S. Mason and C. Garnham, "Intra-operative test protocol," *EP Workshop Electrophysiological and Objective Tests in Paediatric Cochlear Implantation*, pp. 32–44, 1995.
- [293] R. S. Tyler, "Evaluation of different cochlear implants," *Audiol. Practice*, no. IV (2), pp. 7–8, 1987.
- [294] N. Tye-Murray, B. J. Gantz, F. Kuk, and R. S. Tyler, *Proceedings of 3rd International Conference Cochlear Implant*, ch. Word recognition performance of patients using three different cochlear implants designs. P. Banfay (ed), 1988.
- [295] A. Robier, Y. Lescao, and P. Beutter, *Cochlear Implant: New perspectives. International Symposium. Toulouse*, ch. Brainstem evoked responses by intracochlear electric stimulation. Karger. Basel, 1993.
- [296] M. Pelizzone, A. Kasper, and P. Montandon, "Electrically evoked whole-nerve action potentials: Data from human cochlear implant users," *Audiology*, no. 28, pp. 230–238, 1989.
- [297] S. M. Walsh and P. A. Leake-Jones, "Chronic electrical stimulation of auditory nerve in cat: Physiological and histological results," *Hear. Res.*, no. 7, pp. 281–304, 1982.
- [298] J. E. V. Dijk, A. F. V. Olphen, and G. F. Smoorenburg, *Cochlear Implant: New perspectives. International Symposium. Toulouse*, ch. Preoperative electrical nerve stimulation as one of the criteria for selection. Karger. Basel, 1993.
- [299] P. R. Kileny, "Use of electrophysiologic measures in the management of children with cochlear implants: brainstem, middle latency and cognitive (p300) responses," *Am. J. Otol.*, no. 12(suppl), pp. 37–42, 1991.
- [300] S. M. Mason, *Cochlear implants for young children*, ch. Electrophysiological test. B. McCormick and S. Archbold and S. Sheppard. Whurr Publishers Ltd. London, 1994.
- [301] R. W. Jyung, J. M. Miller, and S. C. Canon, "Evaluation of eighth nerve integrity by the electrically evoked middle latency response," *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, no. 101, pp. 670–682, 1989.
- [302] C. W. Pontin and M. Don, "The mismatch negativity in cochlear implant users," *Ear Hear.*, no. 16, pp. 131–146, 1995.
- [303] N. Kraus and T. G. McGee, "Mismatch negativity in the assessment of central auditory function," *Am. J. Audiol.*, no. July, pp. 39–51, 1994.

- [304] R. Battmer, R. Laszig, and E. Lehnhardt, "Electrically elicited stapedius reflex in cochlear implant patients," *Ear Hear*, no. 11, pp. 370–374, 1990.
- [305] J. L. Vargas, M. Sainz, A. de la Torre, C. Roldán, and J. M. Ruiz, *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, ch. On the use of stapedious reflex for fitting cochlear implant processors. 2002.
- [306] J. L. Vargas, M. Sainz, A. de la Torre, C. Roldán, and R. Rodríguez, *4th Internat. Symp. on Elctronic Implants in Otology*, ch. Using stapedial reflex measurements for fitting cochlear implants. 2003.
- [307] M. J. Makhdoum, A. Snik, M. Stollamn, P. de Good, and P. van den Broek, "The influence of the concentration of volatile anesthetics on the stapedius reflex determined intraoperatively during cochlear implantation in children," *Am J Otol*, no. 19, pp. 598–603, 1998.
- [308] B. V. den Borne, A. Snik, and L. Mens, "Stapedius reflex measurements during surgery for cochlear implantation in children," *Am J Otol*, no. 17, pp. 554–558, 1996.
- [309] D. K. Eddington, W. H. Dobelle, D. E. Brackmann, M. G. Mladejovsky, and J. L. Parkin, "Auditory prosthesis research with multiple-channel intracochlear in man," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 87(suppl 53), pp. 5–39, 1978.
- [310] B. J. Gantz, C. J. Brown, and P. J. Abbas, "Intraoperative measured of electrically evoked auditory nerve compound action potential," *Am J Otol.*, no. 15, pp. 137–144, 1994.
- [311] N. Dillier, R. D. Battmer, and W. H. D. et al., "Multicentric field-evaluation of a new speech coding strategy for cochlear implants," *Audiology*, no. 34, pp. 145–159, 1995.
- [312] R. C. de Sauvage, Y. Cazals, J. P. Erre, and J. M. Aran, "Acoustically derived auditory nerve action potential evoked by electrical stimulation. an estimation of the wave form of single unit contribution," *J Acoust Soc Am*, no. 73, pp. 616–627, 1983.
- [313] J. K. Shallop, A. L. Beiter, D. W. Goin, and R. Mischke, "Electrically evoked auditory brainstem responses (eabr) and middle latency responses (emlr) obtained from patients with the nucleus multi-channel cochlear implant," *Ear. Hear.*, no. 11, pp. 5–15, 1990.
- [314] A. Starr and D. E. Brackmann, "Brain-stem potentials evoked by electrical stimulation of the cochlea in human subjects," *Ann. Otol.*, no. 88, pp. 550–560, 1979.
- [315] J. K. Shallop, L. VanDyke, D. W. Goin, and R. Mischke, "Prediction of behavioral threshold and confort values for nucleus 22-channel implant patients from electrical auditory brainstem response test results," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, no. 100, pp. 896–898, 1991.
- [316] S. M. Mason, S. Sheppard, C. W. Garnham, M. E. Lutman, G. M. O'Donoghue, and K. P. Gibbin, *Advances in cochlear implants. Proceedings of the third International Cochlear Implant Conference, Innsbruck, Austria*, ch. Improving the relationship of intraoperative EABR threshold to T-level in young children receiving the Nucleus cochlear implant. 1994.

- [317] C. J. Brown, P. J. Abbas, H. Frayauf-Bertschy, D. Kelsay, and B. J. Gantz, "Intraoperative and postoperative electrically evoked auditory brain stem responses in nucleus cochlear implant users: implications for the fitting process," *Ear. Hear.*, no. 15, pp. 168–176, 1994.
- [318] S. M. Mason, *Paediatric Audiology 0-5 years*, ch. Electric response audiometry. B. McCormick (second edition). Whurr Publishers Ltd, London, 1993.
- [319] P. R. Kileny, "Electrically evoked auditory brainstem response in paediatric patients with cochlear implants," *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, no. 120, pp. 1083–1090, 1994.
- [320] S. M. Mason, S. Sheppard, C. W. Garnham, M. E. Lutman, G. M. O'Donoghue, and K. P. Gibbin, *Cochlear Implant: New perspectives. International Symposium. Toulouse*, ch. Application of intraoperative recordings of electrically evoked ABRs in a Paediatric cochlear implant programme. Karger. Basel, 1993.
- [321] B. Almqvist, S. Harris, and K. E. Jönsson, *Cochlear Implant: New perspectives. International Symposium. Toulouse*, ch. Electrical brainstem responses in cochlear implants patients. Karger. Basel, 1993.
- [322] C. D. Brown, T. Antognelli, and W. P. R. Gibson, *Cochlear Implant: New perspectives. International Symposium. Toulouse*, ch. Auditory brainstem response evoked by electrical stimulation with a cochlear implant. Karger. Basel, 1993.
- [323] N. Dillier, "Objective measures in cochlear implantation: methods and applications," *5th European Symp. on Paediatric Cochlear Implantation-2000, Antwerp*, pp. 72–73, 2000.
- [324] A. de la Torre, M. Sainz, J. M. Ruiz, C. Roldán, and J. L. Vargas, *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, ch. A numerical method for artifact suppression in EABR measurements of cochlear implanted patients. 2002.
- [325] C. Jolly, W. Gstöttner, I. Hochmair-Desoyer, W. Baumgartner, and J. Hamzavi, *Seventh Symposium on cochlear implants in children*, ch. Principles and outcome in perimodiolar positioning. Gantz et al, 2000.
- [326] M. Sainz, A. de la Torre, C. Roldán, J. M. Ruiz, and J. L. Vargas, *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, ch. Statistical analysis of programming maps in cochlear implants. Applications for fitting the processor. 2002.
- [327] A. de la Torre, M. Sainz, C. Roldán, J. M. Ruiz, and J. L. Vargas, *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, ch. Evolution and stability of the programming parameters in the Combi40+ cochlear implant. 2002.
- [328] M. Sainz, C. López-Soler, C. Roldán, A. de la Torre, E. Sánchez, and J. L. Vargas, *International Congress Series 1240: Otorhinolaryngology*, ch. Pure tone audiometry in cochlear implanted patients. Elsevier, 2003.
- [329] M. Sainz, A. de la Torre, C. Roldán, J. M. Ruiz, and J. L. Vargas, "Analysis of programming maps and its application for balancing multichannel cochlear implants," *International Journal of Audiology*, no. 42, pp. 43–51, 2003.

- [330] P. H. Stypulkowski, C. V. D. Honert, and S. D. Kvistad, "Electrophysiologic evaluation of the cochlear implant patient," *Otolaryngol. Clin. North. Am.*, no. 19, pp. 249–257, 1986.
- [331] A. de la Torre, J. M. Ruiz, M. Sainz, and C. Roldán, *3rd International Symposium on Objective Measures in Cochlear Implants*, ch. Numerical processing of the artefact of EABR measurements in cochlear implants using a monopolar stimulation mode. 2003.
- [332] J. A. Nelder and R. Mead, "A simplex method for function minimization," *Computer Journal*, no. 7, pp. 308–313, 1965.
- [333] J. M. Ruiz, M. Sainz, A. de la Torre, J. L. Vargas, and C. Roldán, *4th International Symposium on Electronic Implants in Otology*, ch. Electrically evoked auditory brainstem responses in cochlear implant patients: applications for fitting and limitations. 2003.
- [334] M. Sainz, A. de la Torre, J. M. Ruiz, R. Rodríguez, and C. Roldán, *4th International Symposium on Electronic Implants in Otology*, ch. Considering patients affected by bilateral common cavity as candidates for cochlear implant: a protocol for preoperative study. 2003.
- [335] S. Aso and W. P. R. Gibson, "Electrocochleography in profoundly deaf-children - comparison of promontory and round window techniques," *Am J Otol*, no. 15, pp. 376–379, 1994.
- [336] W. P. R. Gibson, *7th International Cochlear Implant Conference*, ch. Auditory neuropathy and persistent outer hair cells. 2002.
- [337] J. M. Ruiz, M. Sainz, A. de la Torre, J. L. Vargas, and C. Roldán, *3rd International Symposium on Objective Measures in Cochlear Implants*, ch. Applications and limitations of postoperative EABR for fitting cochlear implant patients. 2003.



