

UNIVERSIDAD DE GRANADA

Departamento de Cirugía y sus Especialidades



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

TESIS DOCTORAL

José Manuel Ruiz Gómez

Granada, Septiembre de 2002

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

TESIS DOCTORAL

José Manuel Ruiz Gómez

Granada, Septiembre de 2002

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 interino 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 eléctrica en pacientes con implante coclear" ha sido realizada por **D. José Manuel Ruiz Gómez** bajo nuestra dirección en el Departamento de Cirugía y sus Especialidades de la Universidad de Granada. Esta memoria constituye la Tesis que José Manuel Ruiz Gómez presenta para optar al grado de Doctor en Medicina.

Granada, a 2 de Septiembre de 2002

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

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

Agradecimientos

Quiero expresar, en estas líneas, mi agradecimiento a todas las personas que directa o indirectamente han contribuido a la realización de este trabajo. En especial a los profesores D. Manuel Sainz Quevedo y D. Ángel de la Torre Vega, directores de este trabajo, sin cuya ayuda no hubiera sido posible su realización. A la Dra. Cristina Roldán Segura por su gran ayuda en la adquisición de los registros y al resto de compañeros del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico Universitario de Granada, con quienes he compartido muchas horas de trabajo durante la elaboración de esta tesis.

*A mis padres, María del Carmen
y Antonio y a mis hermanos,
María del Carmen e Ignacio, por
el sacrificio y apoyo incondicional
en las situaciones difíciles,*

*... y a Mariola y Ana, por tantas
horas robadas de su amor y com-
pañía.*

Índice general

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Anatomofisiología de la cóclea	2
1.1.1. Anatomohistología de la cóclea	2
1.1.2. Fisiología de la recepción sonora	18
1.2. Anatomofisiología de la vía auditiva	33
1.2.1. El nervio auditivo	35
1.2.2. Núcleos cocleares	35
1.2.3. Complejo olivar superior	39
1.2.4. Lemnisco lateral	42
1.2.5. Colículo inferior	43
1.2.6. Cuerpo geniculado medio	44
1.2.7. El córtex auditivo	45
1.3. Potenciales evocados auditivos	46
1.3.1. Historia	46
1.3.2. Clasificación de las respuestas evocadas auditivas	50
1.3.3. Estimulación y registro de las respuestas evocadas auditivas	51
1.3.4. Tipos de respuesta evocada auditiva	60
1.3.5. Potenciales evocados mediante estimulación eléctrica	86
1.4. Implantes cocleares	93
1.4.1. Historia	94
1.4.2. Conceptos básicos de electricidad y electrónica	95
1.4.3. Componentes	96
1.4.4. Percepción del sonido con implante coclear	102
1.4.5. Biocompatibilidad	104
1.4.6. Aspectos de interés en el diseño de implantes cocleares	106

1.4.7.	Adaptación del procesador del implante coclear	119
1.4.8.	Valoración e indicaciones actuales	123
1.4.9.	Aportaciones del implante coclear	131
1.5.	Medidas electrofisiológicas objetivas en pacientes implantados	140
1.5.1.	Test de reflejo estapedial evocado mediante estimulación eléctrica	140
1.5.2.	Test de integridad y telemetría	141
1.5.3.	Potenciales auditivos del tronco cerebral evocados mediante es- timulación eléctrica	142
1.6.	Justificación y objetivos de la tesis	145
1.7.	Organización de la Tesis	147
I	MATERIAL Y MÉTODOS	149
2.	POBLACIÓN ESTUDIADA Y ADQUISICIÓN DE REGISTROS	151
2.1.	El programa de Implantes Cocleares	151
2.2.	Características de los pacientes estudiados	155
2.3.	Implante coclear utilizado	155
2.4.	Programación del procesador del implante coclear	164
2.4.1.	Encendido de electrodos	166
2.4.2.	Estimación de THR y MCL	168
2.4.3.	Efecto de una estimación inadecuada de THRs y MCLs	169
2.4.4.	Programación del procesador basada en el balanceo de canales .	170
2.5.	Adquisición de registros	171
2.5.1.	La exploración de potenciales evocados	171
2.5.2.	Generación de estímulos	176
2.5.3.	El equipo de registro de potenciales evocados	179
2.5.4.	Acondicionamiento de datos para procesamiento numérico . . .	184
2.5.5.	Identificación de ondas: amplitudes y latencias	185
3.	ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS EN LOS REGISTROS	205
3.1.	El artefacto en los registros de potenciales evocados	205
3.2.	Supresión del artefacto no sincronizado	208
3.3.	Artefacto de estimulación	211
3.3.1.	Modelado del artefacto sincronizado	211

3.3.2. Características del artefacto de estimulación 217

3.4. Tratamiento numérico del artefacto 220

3.5. Registros sin artefacto 225

3.6. Medida de amplitudes y latencias 229

3.7. Reproducibilidad de las medidas 241

II RESULTADOS 247

4. AMPLITUDES Y LATENCIAS 249

4.1. Identificación de ondas 249

4.2. Factores que influyen en los registros 254

4.2.1. Curvas de crecimiento de amplitud 261

4.2.2. Curvas de latencia - intensidad 261

4.3. Distribución estadística de latencias y amplitudes 270

4.3.1. Distribución de latencias y amplitudes a distintos niveles de es-
timulación 270

4.3.2. Influencia de la posición de los electrodos 275

4.4. Curvas de crecimiento de amplitud 281

4.5. Curvas de latencia - intensidad 284

5. RELACIÓN ENTRE PROGRAMACIÓN Y POTENCIALES 287

5.1. Análisis de la eficacia de la estimulación de los electrodos 287

5.2. Relación entre programación y potenciales 293

5.3. Correlación entre umbral y programación 295

5.4. Correlación entre saturación y programación 302

5.5. Variabilidad en potenciales y programación 307

5.6. Análisis basado en normalización de la variabilidad 315

III DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES 331

6. APLICACIÓN EN UN PROGRAMA DE IMPLANTES COCLEARES 333

6.1. Trabajos previos 333

6.2. Aplicación para la programación de I.C. 337

6.2.1. Encendido de canales 337

6.2.2.	Ajuste de niveles THR y MCL	340
6.2.3.	Posibilidades y limitaciones de la exploración	342
6.3.	Incorporación de la exploración en un programa de I.C.	343
6.3.1.	Obtención de las curvas de crecimiento amplitud y de latencia - intensidad	343
6.3.2.	Programación del procesador	344
6.4.	Experiencia clínica en el uso de la exploración	346
6.5.	Eficacia de los electrodos	348
6.5.1.	Importancia de la inserción profunda de la guía	348
6.5.2.	Importancia de la intervención temprana	348
7.	CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO	351
7.1.	Resumen de la tesis	351
7.2.	Aportaciones de la tesis	355
7.3.	Conclusiones	356
7.4.	Trabajo futuro	356
IV	APÉNDICE	359
A.	MEDIDAS EXPERIMENTALES	361
	BIBLIOGRAFÍA	383

Índice de tablas

1.1. Principales fuentes de artefacto y su espectro frecuencial.	58
1.2. Espectro de frecuencias de los principales potenciales evocados auditivos [More1983].	58
1.3. Periodos de análisis recomendados para los principales potenciales evocados auditivos.	59
1.4. Latencias típicas de las ondas I, III y V en función de la intensidad del estímulo.	72
1.5. Latencias inter-ondas típicas en función de la intensidad del estímulo.	73
3.1. Distintas configuraciones del circuito de la figura 3.6 para modelar el artefacto de estimulación sobre los electrodos de medida.	214
3.2. Caracterización estadística (media y desviación estándar) del artefacto de estimulación. Se indica la amplitud del artefacto a los 2, 4 y 6 ms de la estimulación y la constante de tiempo.	218
3.3. Caracterización estadística (media y desviación estándar) del artefacto de estimulación. Comparación del artefacto colocando el electrodo de referencia sobre las mastoides ipsi y contralateral.	218
3.4. Medidas de los parámetros para los 10 registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica y caracterización estadística de la dispersión (se indican la media y la desviación estándar).	245
3.5. Medidas de los parámetros para los 10 registros de potenciales evocados mediante estimulación acústica y caracterización estadística de la dispersión (se indican la media y la desviación estándar).	246

4.1. Número de pacientes para los que se han detectado las ondas II, III y V, para un nivel alto de estimulación (tabla superior) y para un nivel de estimulación menor (tabla inferior) con respecto al MCL.	250
4.2. Número de electrodos para los que se han detectado las ondas II, III y V, para un nivel alto de estimulación (tabla superior) y para un nivel de estimulación menor (tabla inferior) con respecto al MCL.	251
4.3. Número de electrodos para los que se han detectado las ondas II, III y V, en función de la localización de los electrodos de estimulación, medida en mm desde la cocleostomía. En las primeras filas se indica la posición de los electrodos y el número total de electrodos en las distintas localizaciones a lo largo de la cóclea.	252
4.4. Media y desviación estándar de los parámetros medidos sobre los registros de potenciales evocados, para distintos niveles de estimulación referidos al MCL.	271
4.5. Resultados del análisis de regresión para estudiar la influencia de la localización de los electrodos sobre las latencias y amplitudes. La pendiente está expresada en ms/mm para las latencias y en $\mu\text{V}/\text{mm}$ para las amplitudes; la ordenada en el origen está expresada en ms para las latencias y μV para las amplitudes.	276
4.6. Resultados del análisis de regresión para estudiar la influencia de la localización de los electrodos sobre las latencias y amplitudes normalizadas por paciente. La pendiente está expresada en mm^{-1} para las latencias y amplitudes normalizadas; la ordenada en el origen es adimensional para las magnitudes normalizadas.	281
4.7. Caracterización estadística de los parámetros obtenidos a partir de las curvas de crecimiento de la amplitud con el nivel de estimulación. . . .	283
4.8. Caracterización estadística de los parámetros obtenidos a partir de las curvas de reducción de la latencia con el nivel de estimulación.	285
5.1. Resultados del análisis de regresión entre los umbrales de las ondas III y V y los niveles de programación THR y MCL.	298

5.2. *Uso del análisis de regresión para estimación de los parámetros de programación. Se indica la media, mediana y desviación estándar de los THRs y MCLs, la semianchura del intervalo de confianza (del 95 % y 60 %) de los THRs y MCLs obtenidos a partir de los umbrales de las ondas, y la incertidumbre (en porcentaje) que supone usar tales estimaciones.* 299

5.3. *Resultados del análisis de regresión entre los niveles de saturación de las ondas III y V y los niveles de programación THR y MCL.* 305

5.4. *Uso del análisis de regresión para estimación de los parámetros de programación a partir de los niveles de saturación. Se indica la media, mediana y desviación estándar de los THRs y MCLs, la semianchura del intervalo de confianza (del 95 % y 60 %) de los THRs y MCLs obtenidos a partir de los umbrales de las ondas, y la incertidumbre asociada a las estimaciones.* 305

5.5. *Resultados del análisis de regresión entre umbrales y niveles de saturación promediados de las ondas III y V y los niveles de programación THR y MCL promediados.* 307

5.6. *Uso del análisis de regresión para estimación de los parámetros de programación promediados a partir de los umbrales y niveles de saturación promediados. Se indica la media, mediana y desviación estándar de los THRs y MCLs, la semianchura del intervalo de confianza (del 95 % y 60 %) de los THRs y MCLs obtenidos a partir de los umbrales de las ondas, y la incertidumbre asociada a las estimaciones.* 314

5.7. *Resultados del análisis de regresión entre los umbrales y niveles de saturación normalizados de las ondas III y V y los niveles de programación THR y MCL normalizados.* 316

5.8. *Uso del análisis de regresión para estimación de los parámetros de programación normalizados a partir de los parámetros normalizados de los potenciales evocados. Se indica la media, mediana y desviación estándar de los THRs y MCLs normalizados, la semianchura del intervalo de confianza (del 95 % y 60 %) de los THRs y MCLs obtenidos a partir de los umbrales de las ondas, y la incertidumbre asociada a las estimaciones.* 319

5.9. Resultados del análisis de regresión entre los niveles L_V^p y L_{III}^p normalizados y los niveles de programación THR y MCL normalizados.	326
5.10. Uso del análisis de regresión para estimación de los parámetros de programación normalizados a partir de los niveles L_v^p y L_{III}^p normalizados. Se indica la media, mediana y desviación estándar de los THRs y MCLs, la semianchura del intervalo de confianza (del 95 % y 60 %) de los THRs y MCLs normalizados obtenidos a partir de los umbrales de las ondas, y la incertidumbre asociada a las estimaciones.	327
5.11. Resumen de los resultados del análisis de regresión entre parámetros de los potenciales evocados y los parámetros de programación.	329
5.12. Resumen de los resultados del análisis de regresión y su aplicación a la inferencia de los parámetros de programación a partir de los parámetros observados en los potenciales evocados.	330

Índice de figuras

1.1. <i>Oído interno en su bloque óseo.</i>	2
1.2. <i>Representación esquemática de la cóclea: (A) Columela. (B) Conducto espiral.</i>	3
1.3. <i>Sección coclear: (1) columela; (2) lámina de los contornos; (3) canal de Rosenthal (ganglio de Corti); (4) lámina espiral; (5) habenula perforata; (6) orificios de salida del nervio auditivo.</i>	4
1.4. <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>	5
1.5. <i>Sección esquemática de las distintas rampas cocleares.</i>	7
1.6. <i>Órgano de Corti.</i>	8
1.7. <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>	11
1.8. <i>Respuesta de 6 puntos de la cóclea a la frecuencia. Cada punto responde a una amplia gama de frecuencias a altas intensidades [Bekesy1960].</i>	22
1.9. <i>Onda viajera de von Bekesy. La línea punteada constituye la envolvente o perfil constante de cada onda.</i>	24
1.10. <i>Comparación de las tuning curves: (A) fibras aferentes; (B) células ciliadas internas; (C) membrana basilar.</i>	25
1.11. <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>	26

1.12. Mecanismo activo de la mecánica coclear: amplificación de la onda viajera debida a las células ciliadas externas.	27
1.13. Índice de sincronización de las fibras aferentes del nervio auditivo en función de la frecuencia característica de la fibra registrada.	30
1.14. Curvas de sintonización neural (tuning curves) en una cóclea sana.	31
1.15. Curvas de sintonización neural con con lesión de células ciliadas externas.	32
1.16. 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.	34
1.17. 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.	50
1.18. Esquema de los elementos utilizados para el registro de potenciales evocados auditivos.	52
1.19. Espectro frecuencial de un click no filtrado.	53
1.20. 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.	61
1.21. Potencial de acción completo del nervio auditivo.	64
1.22. Variación de la latencia (línea discontinua) y la amplitud (línea continua) del potencial de acción en relación a la intensidad del estímulo.	65
1.23. Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral.	68
1.24. Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral en el adulto y en el neonato a término (70 dB nHL).	70
1.25. Registro de potenciales de tronco evocados acústicamente en un sujeto normal. Se han indicado las ondas I, II, III y V.	73
1.26. Variación de la amplitud de las ondas I, II, III y V en relación a la intensidad del estímulo aplicado en un sujeto normoyente.	74
1.27. Variación de la latencia de las ondas I, II, III y V en relación a la intensidad del estímulo aplicado en un sujeto normoyente.	75

1.28. <i>Potenciales evocados auditivos de latencia media.</i>	81
1.29. <i>Aproximación al umbral auditivo en los potenciales de latencia media.</i> .	83
1.30. <i>Potenciales evocados corticales.</i>	84
1.31. <i>Potenciales auditivos del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes implantados [Mason1995].</i>	89
1.32. <i>Potenciales auditivos de latencia media evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes implantados. Potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica (EABR) [Mason1995].</i>	91
1.33. <i>Potenciales auditivos corticales evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes implantados [Mason1995].</i>	92
1.34. <i>Elementos de un implante coclear multicanal.</i>	97
1.35. <i>Radiografía de un implante coclear. Detalle de la guía de electrodos.</i> . .	97
1.36. <i>Espectro de potencia de las vocales y la consonante /s/. Se ha representado la potencia en dB frente a la frecuencia en Hz. Se indican también la envolvente espectral y los formantes.</i>	111
1.37. <i>Valores típicos de los formantes primero y segundo para las vocales.</i> . .	113
1.38. <i>Espectrograma de la señal correspondiente a la frase "voy a comprar pan".</i>	114
1.39. <i>Espectrograma de la señal correspondiente al triptongo /oia/ (detalle del espectrograma anterior).</i>	115
1.40. <i>Evolución de los niveles de estimulación THR y MCL a partir de la primera programación.</i>	122
1.41. <i>Evolución de los resultados del test LiP para distintos grupos de pacientes definidos teniendo en cuenta la edad de implantación.</i>	134
1.42. <i>Evolución de los resultados del test MTP para distintos grupos de pacientes definidos teniendo en cuenta la edad de implantación.</i>	135
1.43. <i>Evolución de los resultados del test GASP para distintos grupos de pacientes definidos teniendo en cuenta la edad de implantación.</i>	135
1.44. <i>Evolución de los resultados del test LiP en función de la experiencia auditiva en el momento de la implantación.</i>	137
1.45. <i>Evolución de los resultados del test MTP en función de la experiencia auditiva en el momento de la implantación.</i>	137
1.46. <i>Evolución de los resultados del test GASP en función de la experiencia auditiva en el momento de la implantación.</i>	138

2.1. Distribución geográfica de los implantes cocleares en Andalucía implantados en nuestro hospital.	152
2.2. Evolución del número de implantes colocado cada año en el servicio O.R.L. del Hospital Universitario S. Cecilio de Granada desde el inicio del programa de implantes cocleares.	154
2.3. Distribución por edad de la población estudiada.	156
2.4. Distribución según género de la población estudiada.	157
2.5. Distribución etiológica de los pacientes implantados incluidos en el estudio de esta tesis.	158
2.6. Distribución etiológica de los pacientes hipoacúsicos incluidos en nuestra base de datos como centro de referencia.	159
2.7. Esquema del implante coclear Combi40+.	160
2.8. Diagrama de bloques del sistema de implante coclear Combi40+.	161
2.9. Dimensiones de la guía portaelectrodos estándar del implante Combi40+.	162
2.10. Dimensiones de la guía portaelectrodos comprimida Combi40+S.	163
2.11. Dimensiones de la guía portaelectrodos bifurcada Combi40+GB-Split.	163
2.12. Esquema del procesador TEMPO+: (1) Procesador, que incluye el micrófono, controles de volumen, selector de programas y control de sensibilidad; (2) unidad de baterías; (3) transmisor de radiofrecuencia.	165
2.13. Configuración del equipo de registro para medida de potenciales de tronco evocados acústicamente.	172
2.14. Configuración para medida de potenciales de tronco evocados mediante estimulación eléctrica. Deben sincronizarse los equipos de estimulación y registro.	172
2.15. Unidad DIB (Diagnostic Interface Box) para conexión del equipo de estimulación y sincronización con el equipo de registro.	174
2.16. Pantalla del software ZEBRA 3.0 para control y estimulación del implante coclear en modo de medida de potenciales del tronco cerebral.	177
2.17. Estímulo producido por el implante coclear en función de los parámetros configurados en el software Zebra.	178
2.18. Distintos modos de estimulación generados para el registro de potenciales evocados.	178
2.19. Equipo utilizado para el registro de potenciales evocados.	181
2.20. Preamplificador del equipo de potenciales evocados.	182

2.21. <i>Panel de control del equipo de registro de potenciales evocados.</i>	182
2.22. <i>Áreas de la pantalla del equipo de potenciales evocados.</i>	183
2.23. <i>Registros de potenciales del tronco evocados acústicamente en un sujeto normal, tal y como se presentan en la pantalla del equipo de registro.</i> . .	186
2.24. <i>Registro de potenciales del tronco correspondientes a la figura 2.23, obtenido tras el proceso de extracción de valores numéricos.</i>	187
2.25. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos de distinta intensidad aplicados sobre el electrodo más apical del implante.</i>	189
2.26. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos de intensidad próxima al máximo nivel de confort aplicados sobre distintos electrodos del implante.</i>	190
2.27. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 1 y 2.</i>	193
2.28. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 3 y 4.</i>	194
2.29. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 5 y 6.</i>	195
2.30. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 7 y 8.</i>	196
2.31. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 9 y 10.</i>	197
2.32. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 11 y 12.</i>	198
2.33. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 13 y 14.</i>	199
2.34. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 15 y 16.</i>	200
2.35. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 17 y 18.</i>	201
2.36. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 19 y 20.</i>	202
2.37. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondiente al paciente 21.</i>	203

3.1. Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación acústica para un sujeto normal. Influencia del número de respuestas consideradas en el promedio.	208
3.2. Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica para un paciente implantado. Influencia del número de respuestas consideradas en el promedio.	209
3.3. Evolución de la relación señal ruido en función del número de estímulos considerados para el promedio, para los registros de potenciales de tronco evocados mediante estimulación acústica (arriba) y eléctrica (abajo).	210
3.4. Circuito eléctrico para modelar de forma simplificada el comportamiento del medio fisiológico estimulado con el implante coclear.	212
3.5. Respuesta del circuito RC a un pulso bifásico de intensidad, para distintos valores de las resistencias (10, 5 y 2 k Ω) y C=100nF. 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 $v(t)$	213
3.6. Circuito eléctrico para modelar el efecto del artefacto de estimulación sobre los electrodos de medida.	214
3.7. Respuesta a un pulso bifásico de intensidad del circuito que modela el artefacto de estimulación sobre los electrodos de medida. Se muestra la respuesta para distintos valores de las resistencias y los condensadores de acuerdo con la tabla 3.1.	215
3.8. Artefacto registrado sobre los electrodos de medida durante la adquisición de registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica, para 4 pacientes.	216
3.9. Comparación de registros obtenidos colocando el electrodo de referencia sobre la mastoides ipsilateral (arriba) y sobre la mastoides contralateral (abajo). En la figura se indica, para cada registro, el electrodo de estimulación y el nivel de estimulación.	219
3.10. Tratamiento numérico del artefacto de estimulación mediante interpolación polinómica para distintos órdenes K de la interpolación. 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.	223

3.11. <i>Tratamiento numérico del artefacto de estimulación mediante interpolación polinómica de orden 5, orden utilizado en este trabajo para el procesamiento de los registros.</i>	224
3.12. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 1 y 2.</i>	226
3.13. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 3 y 4.</i>	227
3.14. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 5 y 6.</i>	228
3.15. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 7 y 8.</i>	230
3.16. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 9 y 10.</i>	231
3.17. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 11 y 12.</i>	232
3.18. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 13 y 14.</i>	233
3.19. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 15 y 16.</i>	234
3.20. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 17 y 18.</i>	235
3.21. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 19 y 20.</i>	236
3.22. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondiente al paciente 21.</i>	237
3.23. <i>Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica de distinta intensidad (figura superior) y estímulos aplicados sobre distintos electrodos (figura superior) una vez suprimido el artefacto de estimulación.</i>	238
3.24. <i>Medición de las latencias sobre los registros de potenciales evocados una vez suprimido el artefacto de estimulación.</i>	239
3.25. <i>Medición de las amplitudes sobre los registros de potenciales evocados una vez suprimido el artefacto de estimulación.</i>	240

3.26. Registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica sobre el paciente 5. Todos los registros corresponden a las mismas condiciones de estimulación (se estimuló sobre el electrodo 1 con 28.6 nC).	242
3.27. Registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica sobre el paciente 5, tras la supresión del artefacto de estimulación.	243
3.28. Registros de potenciales evocados mediante estimulación acústica sobre un sujeto normoyente, aplicando una estimulación de clicks a 85 dB. . .	244
4.1. Porcentaje de electrodos en los que las ondas II, III y V son identificables, en función de la profundidad de inserción, para niveles del 80 % del MCL y del 50 % del MCL.	253
4.2. Registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes al paciente 7.	255
4.3. Registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes al paciente 11.	256
4.4. Registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes al paciente 14 (electrodos 1 a 6).	257
4.5. Registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes al paciente 14 (electrodos 7 a 11).	258
4.6. Registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes al paciente 19 (electrodos 1 a 6).	259
4.7. Registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes al paciente 19 (electrodos 7 a 10).	260
4.8. Curvas de crecimiento de amplitud de las ondas II, III y V correspondientes al paciente 7.	262
4.9. Curvas de crecimiento de amplitud de las ondas II, III y V correspondientes al paciente 11.	263
4.10. Curvas de crecimiento de amplitud de las ondas II, III y V correspondientes al paciente 14.	264
4.11. Curvas de crecimiento de amplitud de las ondas II, III y V correspondientes al paciente 19.	265
4.12. Curvas de reducción de latencia de las ondas II, III y V y del intervalo III-V correspondientes al paciente 7.	266

4.13. <i>Curvas de reducción de latencia de las ondas II, III y V y del intervalo III-V correspondientes al paciente 11.</i>	267
4.14. <i>Curvas de reducción de latencia de las ondas II, III y V y del intervalo III-V correspondientes al paciente 14.</i>	268
4.15. <i>Curvas de reducción de latencia de las ondas II, III y V y del intervalo III-V correspondientes al paciente 19.</i>	269
4.16. <i>Histogramas de la latencia de las ondas II y III para distintos niveles de estimulación próximos al 80 % del MCL.</i>	272
4.17. <i>Histogramas de la latencia de la onda V y latencia III-V para distintos niveles de estimulación próximos al 80 % MCL.</i>	273
4.18. <i>Histogramas de la amplitud de las ondas II, III y V para niveles de estimulación próximos al 80 % del MCL.</i>	274
4.19. <i>Análisis de regresión para estudiar la dependencia de la latencia de las ondas con la posición de los electrodos a lo largo de la cóclea.</i>	276
4.20. <i>Análisis de regresión para estudiar la dependencia de la amplitud de las ondas con la posición de los electrodos a lo largo de la cóclea.</i>	277
4.21. <i>Análisis de regresión para estudiar la dependencia de la latencia de las ondas con la posición de los electrodos a lo largo de la cóclea. Se han normalizado las latencias para eliminar la variabilidad entre pacientes.</i>	279
4.22. <i>Análisis de regresión para estudiar la dependencia de la amplitud de las ondas con la posición de los electrodos a lo largo de la cóclea. Se han normalizado las amplitudes para eliminar la variabilidad entre pacientes.</i>	280
4.23. <i>Método propuesto para la obtención del umbral, pendiente y nivel de saturación de la curva de crecimiento de la amplitud de las ondas con la intensidad de estimulación.</i>	282
4.24. <i>Método propuesto para la obtención de la pendiente y el nivel de bloqueo o saturación de la curva de latencia - intensidad.</i>	285
5.1. <i>Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y reducción de latencias de las ondas III y V correspondientes al paciente 1.</i>	289
5.2. <i>Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y reducción de latencias de las ondas III y V correspondientes al paciente 5.</i>	290
5.3. <i>Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y reducción de latencias de las ondas III y V correspondientes al paciente 5.</i>	291

5.4. Relación entre el nivel THR de programación y el umbral de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión.	296
5.5. Relación entre el nivel MCL de programación y el umbral de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión.	297
5.6. Relación entre el nivel THR de programación y el umbral de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.	300
5.7. Relación entre el nivel MCL de programación y el umbral de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del MCL obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.	301
5.8. Relación entre el nivel THR de programación y nivel de saturación de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.	303
5.9. Relación entre el nivel MCL de programación y el nivel de saturación de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del MCL obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.	304
5.10. Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y niveles de programación correspondientes al paciente 7.	308
5.11. Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y niveles de programación correspondientes al paciente 8.	309
5.12. Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y niveles de programación correspondientes al paciente 14.	310
5.13. Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y niveles de programación correspondientes al paciente 19.	311

5.14. *Relación entre los niveles de programación promediados y los umbrales promediados de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.* 312

5.15. *Relación entre los niveles de programación promediados y los niveles de saturación promediados de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.* 313

5.16. *Relación entre los niveles de programación normalizados y los umbrales normalizados de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.* 317

5.17. *Relación entre los niveles de programación normalizados y los niveles de saturación normalizados de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.* 318

5.18. *Método propuesto para la obtención de los niveles parámetros L_V^p a partir de la curva de crecimiento de la amplitud de las ondas con la intensidad de estimulación.* 321

5.19. *Relación entre los niveles de programación normalizados y los niveles L_{III}^p normalizados. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.* 322

5.20. Relación entre los niveles de programación normalizados y los niveles L_V^P normalizados. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.	323
5.21. Relación entre los niveles de programación normalizados y los niveles L_{III}^P normalizados. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del MCL obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.	324
5.22. Relación entre los niveles de programación normalizados y los niveles L_V^P normalizados. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del MCL obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.	325
A.1. Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 1.	362
A.2. Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 2.	363
A.3. Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 3.	364
A.4. Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 4.	365
A.5. Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 5.	366
A.6. Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 6.	367
A.7. Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 7.	368
A.8. Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 8.	369
A.9. Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 9.	370

A.10. *Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 10.* 371

A.11. *Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 11.* 372

A.12. *Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 12.* 373

A.13. *Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 13.* 374

A.14. *Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 14.* 375

A.15. *Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 15.* 376

A.16. *Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 16.* 377

A.17. *Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 17.* 378

A.18. *Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 18.* 379

A.19. *Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 19.* 380

A.20. *Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 20.* 381

A.21. *Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 21.* 382

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

La comunicación es uno de los procesos más importantes que puede realizar el ser humano y que posibilita su desarrollo integral tanto personal como social. Existen muchos factores que influyen en este proceso; entre ellos, la percepción del sonido y su procesamiento, es uno de los fundamentales.

Ya a finales del siglo XIX se realizaron relevantes avances en la descripción del receptor coclear, pero, sin embargo, fue en las últimas décadas del siglo XX cuando se hicieron los mayores avances en el conocimiento, tal como lo aceptamos hoy, de la fisiología de la percepción sonora. Descubrimientos como la motilidad de las células ciliadas o las otoemisiones acústicas corresponden a esta época. Del mismo modo, el desarrollo de los potenciales evocados auditivos y la aparición de los implantes cocleares y su aplicación en la clínica se consigue también en las últimas décadas del siglo XX. Los órganos fundamentales involucrados en el proceso auditivo son la cóclea y sus conexiones auditivas con la corteza cerebral y es sobre la primera donde vamos a centrar la descripción en esta introducción, pasando de forma superficial sobre otros aspectos anatomofisiológicos del apasionante camino del sonido hasta la corteza cerebral. También analizaremos los aspectos generales relacionados con los potenciales evocados auditivos y los implantes cocleares.

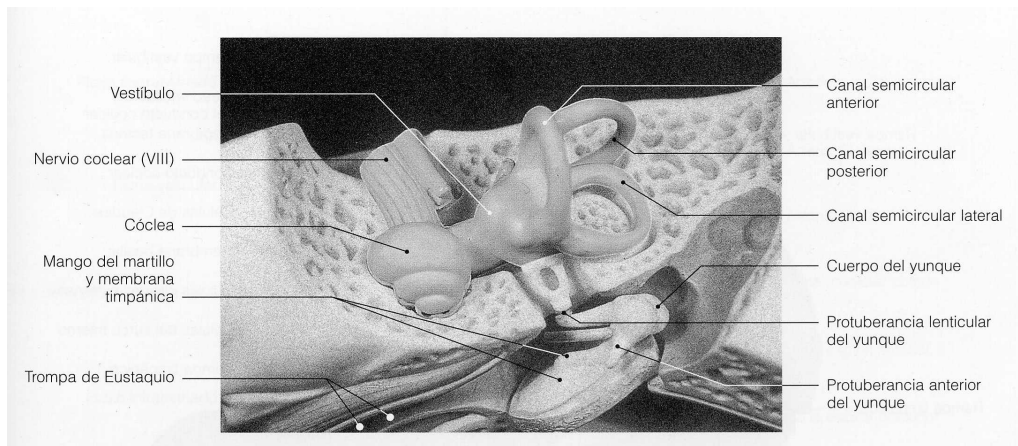


Figura 1.1: *Oído interno en su bloque óseo.*

1.1. Anatomofisiología de la cóclea

La anatomía es la base de la función, de tal manera que un estudio detallado de aquella permite una mejor comprensión de ésta. Si existe un aspecto médico donde es posible hablar de anatomía funcional, es en el oído, ya que es imposible describir la anatomía del órgano de Corti sin recurrir al aspecto funcional.

1.1.1. Anatomohistología de la cóclea

Los aspectos anatómicos e histológicos son fundamentales para el conocimiento profundo de la fisiología, por ello, en esta sección, vamos a centrarnos en estas parcelas del conocimiento del órgano de Corti.

Anatomía de la cóclea

La estructura altamente especializada que constituye el órgano de Corti se encuentra dentro del caracol óseo, constituyendo la parte receptora del caracol membranoso o cóclea. La zona relacionada con la audición constituye la porción anterior del laberinto u oído interno como se observa en la figura 1.1, y en ella pueden distinguirse dos partes fundamentales: una ósea y otra membranosa.

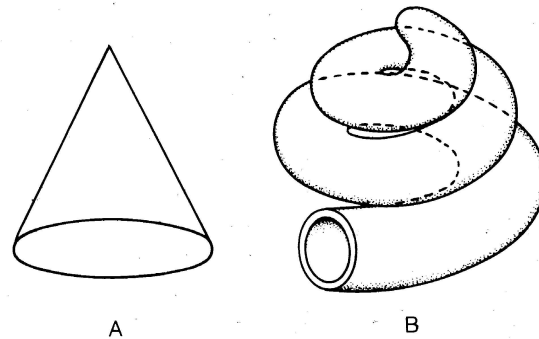


Figura 1.2: *Representación esquemática de la cóclea: (A) Columela. (B) Conducto espiral.*

El laberinto óseo está formado por un hueso de gran dureza y tiene la particularidad de alcanzar 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 cuya característica principal es que nunca llega a osificarse totalmente, manteniendo islas de cartílago durante toda la vida. La cóclea ósea es un tubo ligeramente cónico enrollado sobre sí mismo en dos vueltas y media, con aspecto de caracol. Su longitud total aproximada es de 32 a 35 mm y de 1 a 2 mm de diámetro; su altura no sobrepasa los 5 o 6 mm y su diámetro en la base es de 9 mm. La parte interna de este tubo, sobre la cual se sustenta toda la estructura, se denomina columela o modiolo, representada esquemáticamente en la figura 1.2. Por fuera de ella se halla la lámina de los contornos, que forma la pared externa del conducto espiral.

La lámina espiral, adherida a la superficie externa de la columela en el interior del conducto espiral, divide parcialmente este conducto en dos rampas: una superior o vestibular y otra inferior o timpánica; en el sujeto vivo esta división parcial se completa por la membrana basilar. La rampa timpánica llega hasta la ventana redonda, mientras que la vestibular se abre en el suelo del vestíbulo. El helicotrema comunica ambas rampas.

La nomenclatura de las estructuras cocleares se define con respecto a la columela. Todo lo que está cerca de ella se considera interno, y todo lo que se aleja, externo. La columela es un cono truncado con un eje casi horizontal y oblicuo hacia adelante y lateralmente; su base excavada constituye la fosita coclear ocupando la parte anteroinferior

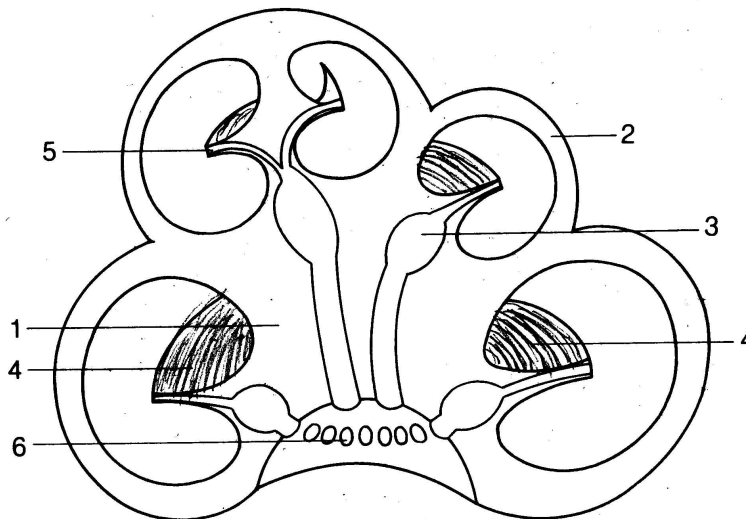


Figura 1.3: *Sección coclear: (1) columela; (2) lámina de los contornos; (3) canal de Rosenthal (ganglio de Corti); (4) lámina espiral; (5) habenua perforata; (6) orificios de salida del nervio auditivo.*

del fondo del conducto auditivo interno. La columela se encuentra perforada por múltiples orificios para el paso de las fibras del nervio coclear. Estos orificios dan lugar a conductos que se inician en la lámina espiral y que en dirección radial, desembocan en el canal espiral de Rosenthal con el ganglio de Corti en su interior, como observamos de forma general en la figura 1.3 y con más detalle en la figura 1.4. Este canal es un conducto de 0.2 a 1 mm, alojado en la porción periférica de la columela, justo en vecindad de la zona de inserción de la lámina espiral y describe dos vueltas completas de espira terminando en el vértice reuniéndose en el canal central de la columela. Desde el ganglio de Corti, otros canales llevan las fibras hasta la fosa coclear donde al unirse dan lugar al nervio auditivo o coclear.

En la cara interna de la base de la rampa timpánica o porción no enrollada del caracol (hook), a 1 mm por delante de la ventana redonda, se encuentra un pequeño orificio donde desemboca el acueducto coclear. Se trata de un canal de 10 a 13 mm de longitud, que se dirige hacia atrás adentro y abajo, camina bajo la ampolla del canal posterior, paralelamente al borde inferior del conducto auditivo externo, terminando en la cara inferior de la pirámide petrosa. Está en relación con el sistema perilinfático, haciéndolo

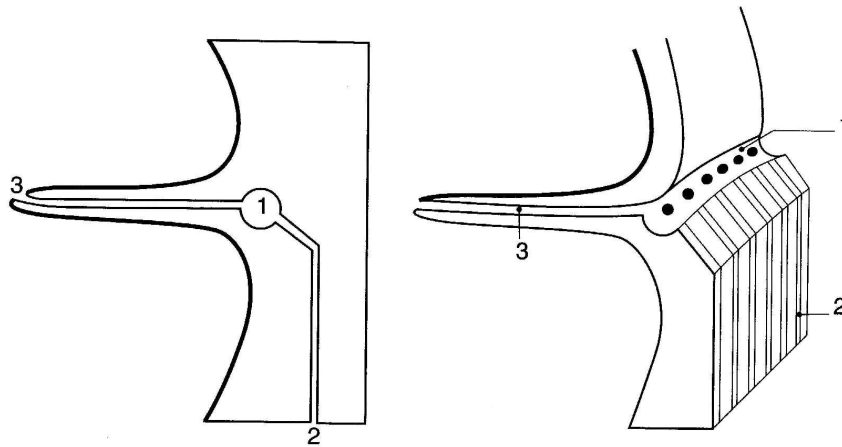


Figura 1.4: *Sección esquemática del canal espiral: (1) canal espiral de Rosenthal; (2) canales longitudinales para los axones; (3) canal aferente de la lámina espiral.*

comunicar con el espacio subaracnoideo en varias especies [Rask-Andersen1977]. En el hombre estaría obstruido por tejido fibroso. Su permeabilidad anormal explicaría que ciertas oto o rinolicuorreas puedan aparecer después de una fractura de la pared lateral del vestíbulo o tras estapedectomía (Güsher).

Del laberinto membranoso sólo vamos a valorar en este trabajo el laberinto anterior o canal coclear. Se trata de un tubo de sección triangular situado dentro del caracol óseo 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. 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, como observamos en la figura 1.5, y presenta por tanto, tres caras:

- Pared superior o vestibular: conocida como membrana de Reissner, separa el canal

coclear de la rampa vestibular.

- Pared externa: está formada por el ligamento espiral, el cual representa una zona de adherencia entre el canal coclear y el endostio de 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.
- Pared inferior: separa el canal coclear de la rampa 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 [Cabezudo1983]. 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.

El órgano de Corti

El órgano de Corti es el elemento sensorial donde se sitúan los receptores de la audición.

Historia

Los conocimientos de la fina estructura del oído interno pertenecen al siglo XIX aunque los anatómicos clásicos dieran algunas visiones no poco acertadas sobre la disposición del oído interno. 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

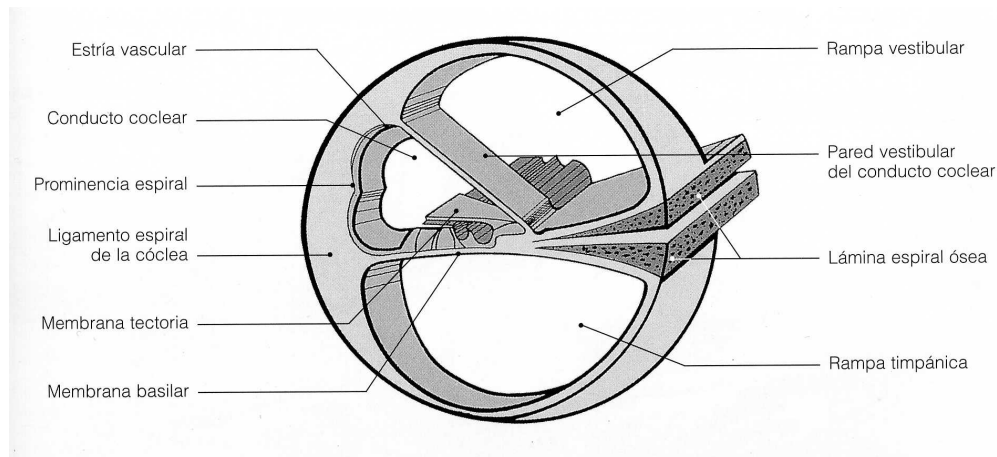


Figura 1.5: Sección esquemática de las distintas rampas cocleares.

al parecer le aconsejó sobre el modo de conservar y estudiar las piezas [Ciges1986]. 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 [Ciges1986].

Las descripciones y dibujos de Retzius de 1884 son 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.

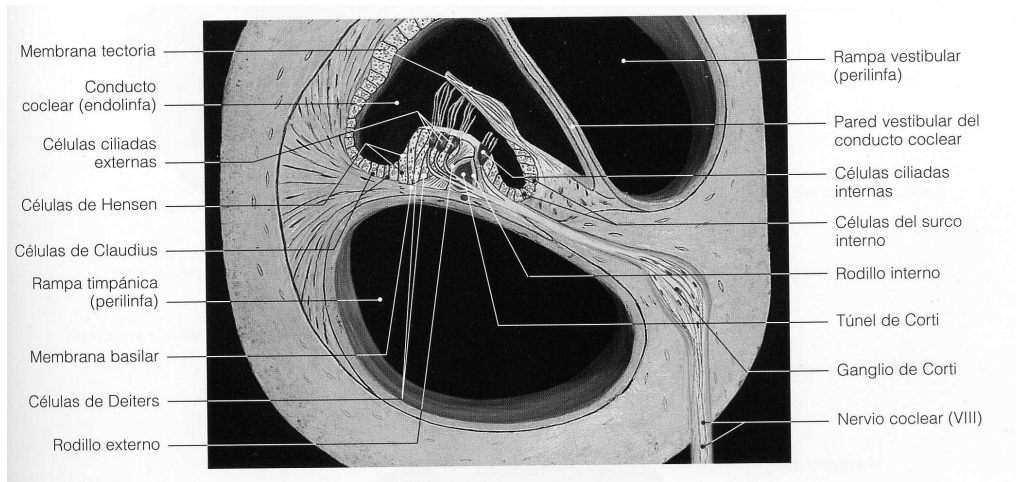


Figura 1.6: *Órgano de Corti.*

Histología funcional del órgano de Corti

Sobre la membrana basilar se coloca el órgano de Corti. La membrana basilar está formada 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 [Ciges1965] han puesto de manifiesto la alta aptencia de estas fibras por la orceína, poniendo de manifiesto 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 1.6.

- **Elementos de soporte:** Entre ellos tenemos los pilares de Corti, células de Deiters,

Hensen y Claudius y la lámina reticular. Los pilares de Corti se organizan en dos hileras: internos y externos (rodillos internos y externos). Son células de forma piramidal con su base sobre la membrana basilar (pars arcuata). La base se prolonga en un cuerpo formado por abundantes filamentos y una cabeza, articulándose estas últimas entre sí por medio de sus procesos falángicos, superponiéndose el interno sobre el externo y formando el llamado túnel de Corti. Tanto los pilares interno como externos contienen abundante cantidad de tonofibrillas de dos tipos: microtúbulos y microfilamentos, aunque son más abundante en los externos [Ades1974] [Angelborg1972]. Aplicando técnicas de inmunofluorescencia se observó que esos pequeños filamentos están formados por actina presente en la base, cuerpo y cabeza de las células de los pilares. Siempre se asocian a microtúbulos y se observa una disposición antiparalela similar a la de la fibra muscular.

Las células de Deiters se encuentran bajo las células ciliadas externas. Reposan sobre la membrana basilar y en su extremidad distal presentan una depresión en forma de cáliz para albergar a las células ciliadas externas. Desde el borde de esta extremidad se extiende una prolongación falángica que se dirige lateralmente hacia arriba para terminar en una superficie ensanchada que contribuye a formar la membrana reticular. También en las células de Deiters se ha observado, tanto a nivel del cuerpo celular como de las prolongaciones falángicas, la presencia de actina. Los pilares y las células de Deiters son las células de sostén más importantes y el hecho de que la actina en disposición antiparalela se haya relacionado con la contracción muscular, motilidad celular o cambios en la morfología, las convierte en probables elementos activos en el proceso de transmisión del movimiento de la membrana basilar.

Las células de Hensen están situadas por fuera de las de Deiters. Son las más elevadas del órgano de Corti y presentan gránulos lipídicos en su citoplasma sobre todo en las rampas más apicales. Así mismo exhiben gran cantidad de microvellosidades pero pocos orgánulos.

Las células de Hensen se continúan hacia afuera con las células de Claudius, similares a ellas pero más pequeñas. Finalmente, reposando sobre la porción más externa de la membrana basilar se encuentran de forma inconstante según las especies, las células de Boettcher (no recogidas en la figura) a modo de células basales sobre las que reposan las de Hensen y Claudius.

En la porción más interna con respecto a las células de Hensen, se observan a veces unas células más pequeñas, que limitan un espacio vacío o túnel externo (no representado en la figura), que son llamadas células tectales del túnel externo [Henson1983]; no tienen las características de las células de Deiters ni Hensen, con lo que podrían considerarse elementos o tipos celulares independientes, hasta el punto que algunos autores las consideran células ciliadas externas vestigiales en las especies en las que aparecen. Las células ciliadas internas están limitadas por dentro por las llamadas células limitantes o del sulcus.

La lámina reticular es una estructura que a modo de red mantiene entre sus mallas las extremidades apicales de las células ciliadas; por encima de ellas sólo emergen los esterocilios. En realidad no es una estructura anatómica propiamente dicha, sino el conjunto de las falanges de los pilares y de las células de Deiters. Está limitada por dentro por las células del sulcus y por fuera, por las tectales o las de Hensen. La membrana reticular constituye una barrera entre la endolinfa que baña la superficie del órgano de Corti y sus espacios extracelulares internos y sólo presenta carácter reticulado realmente, cuando se eliminan las células ciliadas por efecto de ototóxicos, por ejemplo.

La principal misión de las células de sostén es mantener en posición las células ciliadas que serían los elementos nobles, pero el contacto de estas células entre sí o con las células ciliadas, no es íntimo ya que el órgano de Corti no es macizo, existiendo diversos espacios vacíos entre sus células constitutivas. Entre ellos tenemos el túnel de Corti, los espacios de Nüel (entre las hileras de las células ciliadas externas) y, el más externo e inconstante túnel externo, limitado por las células tectales o las de Hensen. Estos espacios están ocupados por cortilinf. Así, las células ciliadas y las de sostén están bañadas por este líquido, importante para su metabolismo, y teniendo en cuenta que las células de sostén están funcionalmente acopladas [Santos-Sacchi1983], 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 ciliadas sensoriales:** Son los elementos nobles del órgano de Corti. Se dividen en dos poblaciones distintas en muchos aspectos: células ciliadas internas y células ciliadas externas. Mientras que las primeras se disponen en una sola hilera, las últimas presentan tres, aunque se han descrito casos de hasta cuatro y cinco.

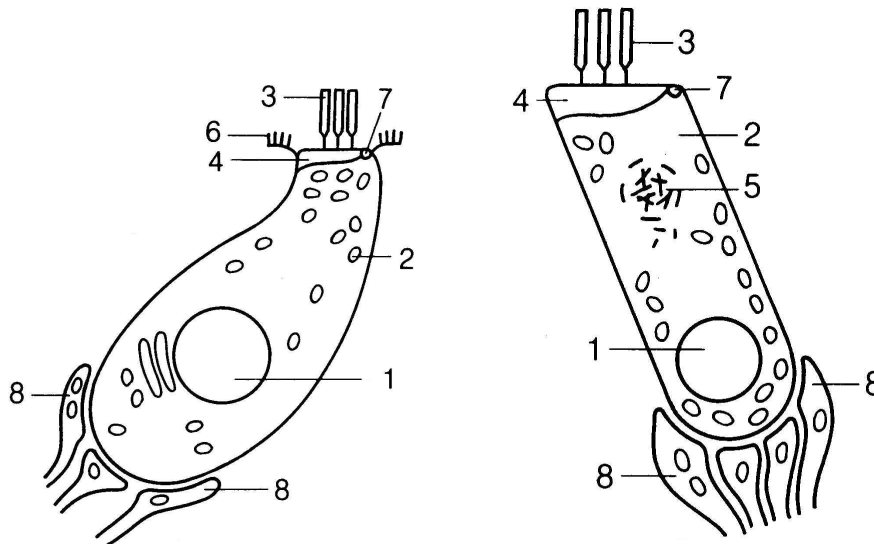


Figura 1.7: Células ciliadas internas (izquierda) y externas (derecha): (1) núcleo; (2) mitocondrias; (3) estereocilios; (4) placa basal o cuticular de los estereocilios; (5) cuerpo de Hensen; (6) microvellosidades de las células de sostén; (7) placa basal del kinocilio vestigial; (8) fibras nerviosas aferentes y eferentes.

En cuanto al número, existen unas 6.000 células ciliadas internas por unas 18.000 a 20.000 células ciliadas externas.

- **Células ciliadas internas:** Las células ciliadas internas presentan una cierta forma de botella suavemente doblada en la zona del cuello como observamos en la figura 1.7. En la porción apical muestran una espesa lámina cuticular en la que están anclados muchos estereocilios, a través de la emisión de una raíz muy fina que se introduce en el espesor de la lámina reticular. Ésta no ocupa toda la superficie de la célula, ya que deja libre una pequeña área ocupada por un kinocilio modificado; estas células, al igual que las externas, carecen de kinocilios, presentes en estado embrionario. Los estereocilios son antenas rígidas dispuestas en varias hileras paralelas de longitud decreciente y que no establecen contacto directo con la membrana tectoria. Debajo de la membrana cuticular encontramos la región infracuticular con abundante retículo endoplásmico y mitocondrias. Los complejos de Golgi se sitúan en la zona

inferior o supranuclear; el núcleo presenta aspecto redondeado y con delicada trama de cromatina; la zona infranuclear presenta mitocondrias y cisternas con ribosomas. Por último tenemos 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 afirmar que, en la práctica, cada célula tiene su fibra nerviosa propia [Spoendlin1972].

- **Células ciliadas externas:** Las células ciliadas externas presentan forma cilíndrica y carecen de estructuras propias de sostén. Su parte apical presenta una disposición similar a la de las internas, con su cutícula y cuerpo basal, pero con un equipo de esterocilios diferente donde en número de los mismos es mayor (de 50 a 150) dispuestos en el clásico patrón en W. La región infracuticular contiene mitocondrias y retículo endoplásmico; la mayoría de las mitocondrias se disponen en la periferia de la célula observando que entre ellas y la membrana celular se extiende un sistema de membranas y túbulos conocido como estructuras laminares [Ciges1986] que en la región infranuclear adoptan una forma redondeada que se conoce como cuerpos de Retzius. El núcleo se sitúa en la mitad inferior del citoplasma rodeado de complejos de Golgi. 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 esterocilios combinando rigidez y elasticidad [Flock1984] [Strelioff1984].
- **Aspectos funcionales de las células ciliadas:** Los esterocilios de las células ciliadas externas están unidos entre sí por un material filamentososo de tal forma que el desplazamiento de los más altos arrastra a los demás. Esto permite que, aunque los esterocilios más largos son los únicos unidos a la membrana tectoria, el desplazamiento que ésta imprime a estos cilios actuará indirectamente sobre todos los demás. Por otro lado, los cilios de las células ciliadas internas no se encuentran en contacto con la membrana tectoria o éste es

muy precario, por lo que se cree que su mecanismo de activación es distinto al de las externas. Así, se piensa que el desplazamiento del polo apical del conjunto de las células ciliadas externas sobre el plano de la membrana tectoria por movimiento de la membrana basilar crearía una corriente de endolinfa que también activaría las células ciliadas internas. Se puede considerar entonces, que las células ciliadas internas necesitan de las externas para su estimulación y es, precisamente en ellas, donde debe tener lugar el mecanismo de afinamiento y amplificación. El acoplamiento de la membrana tectoria con los cilios de las células ciliadas externas puede servir para mantenerla en situación adecuada para la estimulación de las células ciliadas internas [Steel1983]. Cuando ese acoplamiento se vea comprometido o incluso anulado por desaparición de las células ciliadas externas, no se produciría una estimulación adecuada. Algunos estudios han puesto de manifiesto la presencia de actina [Itoh1980] [Itoh1982] y fimbrina [Flock1982] tanto en las raizillas de los cilios como en su cuerpo. Experimentos posteriores demostraron cierta capacidad contráctil en las células ciliadas externas como resultado de la estimulación eléctrica o alteración del medio iónico [Brownell1985]. La existencia de estos elementos obliga a pensar en cierta participación activa amplificadora de las células ciliadas externas que consume energía y que entraría en juego a bajas intensidades (menos de 40 dB SPL) permitiendo la sintonía final [Wright1984] [Davis1983]. También se cree que las otoemisiones acústicas están en relación con este hecho: la capacidad contráctil de las células ciliadas externas sería la base fisiológica de estas otoemisiones [Brownell1990]. Así, las células ciliadas externas que por un extremo se hallan unidas a la membrana tectoria y por el otro a la basilar, serían capaces de transducir la energía mecánica o eléctrica de manera bidireccional [Norton1989], dando las otoemisiones acústicas como subproducto. Otros hechos que confirman la relación de las otoemisiones acústicas con las células ciliadas externas son que cepas de ratones sin células ciliadas externas no producen otoemisiones acústicas mientras que las normales (con células ciliadas externas) sí [Uziel1991]; los tratamientos ototóxicos con cis-platino [Norton1991], estreptomycinina [Patuzzi1991] y gentamicina [McDowell1989] que producen lesión selectiva de células ciliadas externas y/o estría vascular, producen desaparición de las otoemisiones

acústicas. También las otoemisiones acústicas tienen un comportamiento no lineal parecido al que presenta la contracción de las células ciliadas externas [Brownell1990]. Teniendo en cuenta que estas células son las que reciben el 90 % de la inervación eferente y el efecto modulador negativo sobre las otoemisiones acústicas que la estimulación de la vía eferente medial contralateral produce, orienta a que estas células ciliadas externas son el origen de las otoemisiones acústicas [Collet1991]. La sección de esa vía eferente produce la desaparición de las otoemisiones acústicas [Liberman1989] [Guinan1991].

- **Membrana tectoria:** Se trata de la supraestructura que cubre el órgano de Corti. Se inserta en el limbo espiral interno adhiriéndose a las células interdentes del mismo (zona limbal o *limbus spiralis*). Es una membrana acelular constituida por una capa superficial fibrosa y una capa profunda gelatinosa. Se puede dividir en 3 segmentos [Testut1899]: 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 y 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.

En la cara inferior de la membrana tectoria existen ciertas estructuras dependientes de ella: en la zona más interna tenemos la banda de Hensen que cubre las células ciliadas internas y la membrana de M. Hardesty, que se sitúa sobre las células ciliadas externas [Ciges1986]. Ésta se continua con la red marginal siendo inconstante. La composición de la membrana tectoria está integrada por finas fibrillas y sustancia amorfa. Esta última está formada por mucopolisacáridos, mientras que las fibrillas poseen queratina y colágeno. La unión de los cilios de las células ciliadas externas a la membrana de Hardesty fue descrita ya hace tiempo por Lim [Lim1972] [Hunter-Duvar1977]. No ocurre lo mismo con las células ciliadas internas donde el contacto no está claro.

Líquidos cocleares

Se trata de la perilinfa, que circula por las rampas vestibular y timpánica, y la endolinfa, que se encuentra en el interior del conducto coclear. Adicionalmente, algunos autores describen la cortilnfa en el canal de Corti delimitado por los pilares interno y externo y en los espacios intercelulares del órgano de Corti. En condiciones normales, no existe comunicación entre estos líquidos.

Perilnfa

La perilnfa es un filtrado del líquido cefaloraquídeo con osmolaridad similar a la del plasma y con una composición iónica rica en sodio, como ocurre en la mayoría de los líquidos extracelulares. Esta composición no es constante y puede variar según la localización. Se supone que penetra en la cóclea por el acueducto coclear, aunque también se valora la posibilidad de su producción local en la parte superior del ligamento espiral por ultrafiltrado. Otros autores, creen que no es necesaria la existencia de un verdadero flujo de perilnfa y que es suficiente gracias a una regulación por difusión pasiva.

Endolinfa

La endolinfa se encuentra en el espacio limitado por las membranas basilar y de Reissner y la estría vascular. El contenido en sodio es muy bajo pero la concentración del ion potasio es muy elevada y se mantiene gracias a mecanismos activos de transporte iónico. La producción de ese líquido se realiza a nivel de la estría vascular y su reabsorción a nivel del saco endolinfático dando lugar a un flujo continuo.

Inervación

Cada célula ciliada posee dos tipos de fibras nerviosas: las terminaciones dendríticas aferentes del octavo par craneal y las terminaciones eferentes que se originan en el fascículo olivococlear de Rasmussen.

Inervación aferente

Se inicia en las terminaciones dendríticas de las neuronas cocleares, que se adaptan a la base de las células ciliadas en forma de cáliz. Esta primera neurona se encuentra en el

ganglio de Corti. Es una célula en forma de T con las dendritas en contacto con la célula ciliada del órgano de Corti y el axón terminando en los núcleos cocleares de la zona bulbo protuberancial. El ganglio de Corti consiste en un cilindro de células enrollado en forma de espiral en el interior del canal de Rosenthal. Sus prolongaciones periféricas emergen de la lámina espiral por unas perforaciones denominadas habenua perforata perdiendo su vaina de mielina a partir de este lugar. Hay dos tipos de fibras: las que van hacia las células ciliadas internas (tipo I) discurren en dirección estrictamente radial y unen directamente la habenua perforata con las células ciliadas internas (son el 90 % de las fibras y unas 30.000 en número). La unión entre esta terminación nerviosa y la célula ciliada es compleja y se basa en múltiples contactos sinápticos haciendo que cada célula reciba aproximadamente 20 fibras nerviosas. Las fibras que van a las células ciliadas externas (tipo II) presentan un trayecto complicado, radial y espiral al mismo tiempo. Salen de la habenua perforata en dirección radial hasta los pilares internos, desde donde se acodan y toman una dirección espiral. Siguiendo el fondo del túnel de Corti llegan a las células ciliadas externas [Lieberman1982] [Spoendlin1971] [Spoendlin1979], de forma que una fibra inerva varias células. Existen entre 3.000 y 5.000 fibras destinadas a estas células.

Inervación eferente

La inervación eferente de la cóclea es un sistema complejo cuyo origen se sitúa en el tronco cerebral a nivel del complejo olivar superior. Desde aquí parten fibras proyectándose, bien sobre las dendritas de células ganglionares tipo I (sistema eferente lateral), o bien, sobre los cuerpos celulares de las células ciliadas externas (sistema eferente medial). El sistema eferente lateral constituye la inervación eferente de las células ciliadas internas. Sus proyecciones son directas y cruzadas sobre la cóclea, con una distribución homogénea a lo largo de la misma. Los cuerpos celulares están situados en el núcleo olivo superomedial esencialmente. Estas fibras penetran en la cóclea en la espira basal y pasan a través de los conductos de la habenua perforata, de forma que en cada uno de ellos hay por lo menos una fibra eferente. Son de tipo amielínico y cada fibra hace sinapsis con más de una fibra radial aferente. Los neurotransmisores implicados en estos contactos sinápticos pueden ser múltiples e incluso existir varios dentro de una misma sinapsis (GABA, acetilcolina, dinorfinas, etc.) [Sliwinska-Konalska1989]. Por su parte el sistema eferente medial proviene de la zona medial del complejo olivar superior, fundamentalmente del núcleo medio del cuerpo trapezoide. Su proyección coclear

se realiza sobre la base y la zona media de la cóclea a través de axones de gran talla y mielinizados. Atraviesan la parte superior del órgano de Corti para terminar en las células ciliadas externas. Cada axón contacta con 25 a 50 células ciliadas externas a través de terminaciones ricas en vesículas y mitocondrias. El principal neurotransmisor de este sistema eferente medial es la acetilcolina, aunque un pequeño contingente de fibras con destino apical utilizarían GABA como neurotransmisor [Altschuler1986]. Las células ciliadas externas pueden dividirse en dos tipos teniendo en cuenta el tipo de inervación que reciben: las de tipo A reciben inervación eferente y aferente y se hallan principalmente en la zona basal de la cóclea; las de tipo B, en las que sólo hay inervación aferente, predominan en el ápex.

Vascularización

El laberinto membranoso posee una irrigación independiente del laberinto óseo. La irrigación arterial de este último proviene de la arteria timpánica inferior, rama de la arteria faríngea ascendente, de la arteria estilomastoidea, rama de la auricular posterior y la arteria subarcuata, nacida de la arteria auditiva interna o de la arteria cerebelosa anteroinferior.

La irrigación del laberinto membranoso proviene de la arteria laberíntica nacida de la arteria cerebelosa media o anteroinferior o directamente del tronco basilar. Esta atraviesa el conducto auditivo interno en el fondo del cual se divide en dos ramas: arteria vestibular anterior y arteria coclear común que a su vez se divide en arteria coclear principal que penetra en el modiollo donde circula en espiral dando origen a las arterias radiales, y arteria vestibulococlear. Esta última se divide finalmente en rama coclear, que irriga el cuarto basal del canal coclear y la vestibular posterior.

La venas o irrigación venosa se distribuyen en dos redes principales: red del acueducto del vestíbulo y red del acueducto de la cóclea [Sauvage1999]. La red del acueducto del vestíbulo reúne las venas que provienen de zonas no sensoriales del laberinto vestibular y, en particular, las venas de los canales semicirculares. Por su parte, la red del acueducto de la cóclea recoge las vénulas procedentes de zonas sensoriales del vestíbulo (vena vestibular superior e inferior), la vena coclear común formada por la reunión de la vena espiral anterior y la vena espiral posterior y la vena de la ventana redonda.

Microcirculación coclear

Como vemos, la irrigación de la cóclea es terminal y presenta una definida microcirculación arterial y venosa. La red arterial está formada a partir de la arteria coclear principal que da lugar a intervalos regulares a las arterias radiales [Matsunaga1991]. Cada arteria radial se divide en dos ramas: arteria radial externa y arteria radial interna.

La arteria radial externa forma un arco vascular periférico que en su origen tiene un aspecto glomerular. Se incurva llegando a la lámina de los contornos donde sale de su canal óseo para penetrar en el ligamento espiral. Aquí, se divide formando sucesivamente cuatro redes capilares independientes unas de otras, siendo las tres primeras longitudinales con respecto a las arteriolas radiales externas y la cuarta, transversal. Estas redes son: red de la membrana de Reissner o red supraestrial, red de la estría vascular, red de la prominencia espiral y red del ligamento espiral [Schuknech1993]. La primera de ellas probablemente juega un papel importante en la producción de la perilinfa, mientras que la red de la estría vascular y de la prominencia espiral están relacionadas con la endolinfa contribuyendo la primera de ellas al mantenimiento del equilibrio electroquímico de la endolinfa y la segunda, participa en la reabsorción de dicho líquido. Debido a la existencia de gran número de anastomosis arteriovenosas, existe un cortocircuito en la pared externa del canal coclear, incluso, sin barrera capilar entre los dos tipos de vasos.

La arteria radial interna forma un arco vascular central contenido en la columela ósea que alimenta, dividiéndose más tarde en cuatro redes capilares: red del ganglio espiral, red del limbo, red del sillón espiral interno y red de la membrana basilar.

Junto con el sistema arterial, los dos principales ejes venosos de la cóclea son la vena espiral anterior y la vena espiral posterior. La primera de ellas drena la rampa vestibular y la lámina espiral ósea mientras que la segunda drena la rampa timpánica y el ganglio espiral. En todo su recorrido coclear, presentan numerosas anastomosis entre ellas antes de desembocar en la vena coclear común.

1.1.2. Fisiología de la recepción sonora

Vamos a realizar un repaso superficial a la fisiología del oído externo y medio centrándonos en el estudio en profundidad del oído interno.

Fisiología del oído externo

El oído externo tiene una doble función: proteger el oído medio y una función de amplificación o transfert [Dancer1979] [Shaw1974]. Así, en función del ángulo de incidencia y de la frecuencia de la señal acústica, el oído externo produce modificaciones de fase y amplitud en la señal incidente a nivel del tímpano. La contribución de cada elemento del volumen corporal (cuello, cabeza) y del oído externo a esta función de amplificación o transfert es diferente [Shaw1974]. Así, por ejemplo, el pabellón auditivo amplifica esencialmente las frecuencias vecinas a 5.000-6.000 Hz con una ganancia inferior a 10 dB, mientras que la unión del conducto auditivo externo y tímpano actúa sobre frecuencias comprendidas entre 2.000 y 5.000 Hz. El estudio de esta función de transfert del oído externo, se puede aplicar, desde el punto de vista fisiológico, a la audición binaural y a la localización tridimensional de las fuentes sonoras [Blauert1983] [Voinier1992].

Fisiología del oído medio

Por su parte, la principal función del oído medio es la de transformar las vibraciones aéreas que llegan al tímpano en variaciones de presión en los compartimentos líquidos del oído interno. Del mismo modo, al igual que el oído externo protege al medio, éste hace lo mismo con el interno.

Un sonido aplicado sobre el tímpano produce una vibración del mismo que se transmite a la cadena osicular. La forma precisa de este acoplamiento es parcialmente desconocida [Funnell1982]. La investigación sobre los movimientos del tímpano tuvo su inicio con Helmholtz [Helmholtz1868] que definió dos zonas timpánicas por delante y detrás del martillo. Actualmente, mediante estudios con interferometría láser u holográfica [Khanna1972] [Khanna1985] se cree que cualquiera que sea la frecuencia incidente, la zona que tiene un desplazamiento máximo es el cuadrante posterosuperior del tímpano, con un comportamiento variable de las restantes partes timpánicas en función de la frecuencia del sonido incidente; conforme la frecuencia aumenta, los desplazamientos del tímpano son cada vez más complejos.

El sistema tímpano-osicular tiene como función esencial desempeñar un papel adaptador de la impedancia entre el medio aéreo y el medio líquido del oído interno. El oído medio realiza esta función a través de dos mecanismos esenciales que son la amplifica-

ción de la fuerza final resultante por el efecto de brazo de palanca que realiza la cadena de huesecillos y , sobre todo, la amplificación de la presión por la diferencia de valor de la superficie entre el tímpano y la ventana oval [Legouix1959].

El concepto de brazo de palanca está basado en la observación de que los huesecillos giran alrededor de un eje de rotación fijo formado por la línea que une el ligamento anterior del martillo y el ligamento posterior del yunque [Khanna1970]. Más recientemente, otros autores han observado que este eje de rotación no es fijo sino que varía con la frecuencia, siendo no solo un movimiento de rotación, sino también de traslación [Decreamer1994] [Decreamer1991]. El componente de rotación estaría actuando a bajas frecuencias, mientras que en las altas frecuencias, el componente de traslación parece dominar sobre el de rotación. Este sistema de amplificación posee una constante de relación con el sonido incidente variable según el animal estudiado y los distintos autores, entre 1.3 y 2 [Wever1954].

Por otro lado, la diferencia de superficie entre la membrana timpánica y la ventana redonda aumenta considerablemente la presión sobre la platina del estribo. La relación entre ambas superficies es variable según los autores, entre 14:1 y 27:1 [Wever1954] [Bekesy1960].

Si se tienen en cuenta estos dos mecanismos de amplificación, la presión que el estribo ejerce sobre los líquidos del oído interno es 22 veces mayor que la presión acústica que actúa sobre el tímpano; esto corresponde a una ganancia media de entre 27 y 35 dB, que es variable dependiendo de la frecuencia de estimulación. Al aumentar la frecuencia obtenemos mayor ganancia.

Para garantizar una vibración óptima del sistema tímpano-osicular, es necesaria una igualdad de presión a uno y otro lado del tímpano. La trompa de Eustaquio se encarga de modificar la masa de aire contenida en el oído medio para garantizar este equilibrio. El revestimiento mucociliar de la trompa garantiza una función de drenaje de las cavidades del oído medio, así como la protección local mediante la secreción de agentes antiinfecciosos.

Otra función que se puede atribuir al oído medio es la de protección del oído interno gracias al reflejo acústico. Este reflejo acústico es normalmente desencadenado por un sonido intenso y se traduce en una contracción bilateral del músculo del estribo. Por tanto , el reflejo acústico es un reflejo estapedial [Bonfils1990]. La vía aferente del reflejo

estapedial está formada por el nervio auditivo y la vía eferente por el nervio facial poniendo en juego los núcleos de ambas vías. El carácter bilateral se debe a las conexiones entre el núcleo coclear ventral y el núcleo facial, y a las conexiones multisinápticas de la sustancia reticular. Siempre se ha atribuido al reflejo estapedial un carácter protector de ruidos intensos, aunque la reducción del sonido producida por la fijación del estribo es pequeña [Avan1992]. El hecho de presentar una determinada latencia y fatigabilidad limita también su papel protector ante ruidos prolongados en el tiempo. Incluso algunos autores han atribuido a este reflejo un papel de atenuador selectivo de las frecuencias bajas para mejorar la percepción de sonidos complejos [Borg1974].

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.

Historia

Hasta el siglo XVIII se mantuvo la hipótesis del *air implantus*. Gracias a los grandes avances sobre histología de la cóclea de la primera mitad del siglo XIX realizados por Huschke, Reissner, Corti, etc. y a los trabajos sobre acústica de Fourier y Ohm, se formula la teoría de la resonancia de Helmholtz: dicha teoría defendía que el oído es capaz de analizar los componentes de los sonidos complejos como si se tratara de un instrumento de cuerda, de forma que ciertas "cuerdas" contenidas en el oído interno vibrarían por resonancia de acuerdo con la frecuencia del sonido que reciben. El descubrimiento posterior de la escala media, hizo que la teoría de la resonancia fuera cuestionada y surgiera la *teoría telefónica* que no aceptaba la posibilidad de análisis del sonido por parte de la cóclea y todas las células sensoriales pueden ser afectadas por cada sonido, simple o complejo y, a través de ellas, las ondas sonoras serían transmitidas en vibración nerviosa. Se observó que esta teoría era inviable, al menos en su forma pura, porque el nervio no tiene capacidad de conducir muchos de los impulsos que recibe por la elevada frecuencia de éstos. Pero fueron los trabajos de von Békésy [Békésy1960], los que demostraron de forma casi definitiva el principio *place* o de localización del tono en la cóclea, que le valieron el premio Nobel de Medicina y Fisiología. Este principio es la base de la

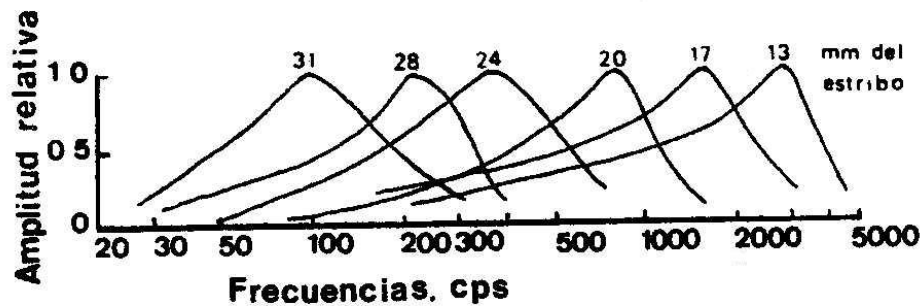


Figura 1.8: Respuesta de 6 puntos de la cóclea a la frecuencia. Cada punto responde a una amplia gama de frecuencias a altas intensidades [Bekesy1960].

place theory, la cual no es historia sino actualidad, aunque modificada en su concepto inicial. Esta teoría confirma la tonotopia de la cóclea asumiendo que los sonidos más agudos estimularían la base mientras que los graves actuarían sobre el apex. Según la *place theory* el órgano de Corti es un sistema de filtros de anchura variable dependiendo de la intensidad; estos filtros se superponen cada vez más a medida que la intensidad aumenta y también se observa que los sonidos agudos excitan zonas más amplias, como se representa en la figura 1.8.

La *place theory* mediada por la onda viajera de von Bekesy podría enunciarse diciendo que: "Para cada frecuencia existe una zona determinada del órgano de Corti y dicha zona da lugar a una sensación precisa de tono". Esto hace que también se pueda concluir la ley de Ohm, según la cual, "La cóclea tiene capacidad de analizar los sonidos complejos en sus componentes de Fourier".

Aunque es cierta la existencia de una onda viajera, comprobada por métodos cada vez más sofisticados (técnica de Mössbauer, interferometría láser, etc.) [Sellick1982] [Khanna1982], que permiten valorar movimientos pequeños del orden de $0.1 \mu\text{m}$ y velocidades de 0.04 mm/s , ni la ley de Ohm ni la *place theory* son ciertas en su totalidad.

Respecto a la ley de Ohm, la capacidad de análisis de la cóclea es limitada. Se ha demostrado que sólo se pueden discriminar los primeros armónicos de los sonidos complejos (3, 4 ó 5). Después, los sucesivos armónicos estimulan zonas muy próximas de la cóclea y no se pueden discriminar en base a su distribución espacial.

Por otra parte, se ha comprobado que la *place theory* no es válida en su totalidad; es cierto que los sonidos de frecuencias distintas estimulan zonas diferentes de la cóclea. Pero el que esas localizaciones den lugar a sensaciones determinadas de tonalidad es falso. Una prueba lo constituye, el que al eliminar el componente fundamental y los armónicos más graves de un sonido complejo, dejando los más agudos, éstos estimulan zonas basales de la cóclea y sin embargo producen la misma sensación grave que el sonido completo. Podríamos concluir que la cóclea, en realidad funciona por dos mecanismos diferentes: el principio tonotópico y el de la temporalidad del estímulo o periodicidad del tono. De acuerdo con este último principio si suministramos un tono de 4.000 Hz interrumpido 100 veces por segundo, la sensación experimentada es de 100 Hz y no de 4.000 Hz. En este segundo caso, la cóclea está respondiendo a la periodicidad del tono y no a su frecuencia. Estos dos mecanismos se complementan y son considerados hoy día en la estrategia de diseño para los modernos implantes cocleares.

Micromecánica de la cóclea

Cuando la cadena osicular vibra, la platina del estribo desplaza con su movimiento la perilinfa. Como los líquidos no son compresibles, al penetrar la platina el tímpano secundario se desplaza hacia afuera, es decir, el movimiento de las ventanas está desfasado. Si se movieran en fase sería imposible toda vibración en el oído interno, siendo el tímpano secundario, situado en la ventana redonda, el punto débil que permitiría la vibración. La vibración mecánica que penetra en la rampa vestibular es transmitida al canal coclear en virtud de la elasticidad de todo el conjunto de la escala media; la endolinfa es conmovida al tiempo que entra en vibración la membrana basilar. Los sonidos que alcanzan el oído interno determinan pues, un movimiento en la membrana basilar a modo de onda que siempre avanza desde la base hasta el ápex, dando lugar a lo que se conoce como onda viajera de von Békésy (véase figura 1.9). La ondulación de la membrana basilar es máxima, según la frecuencia del sonido, en algún punto o zona de la cóclea, y serían las células ciliadas de dicha localización las que se activarían.

Cuando se comparó la selectividad frecuencial de la membrana basilar con la de

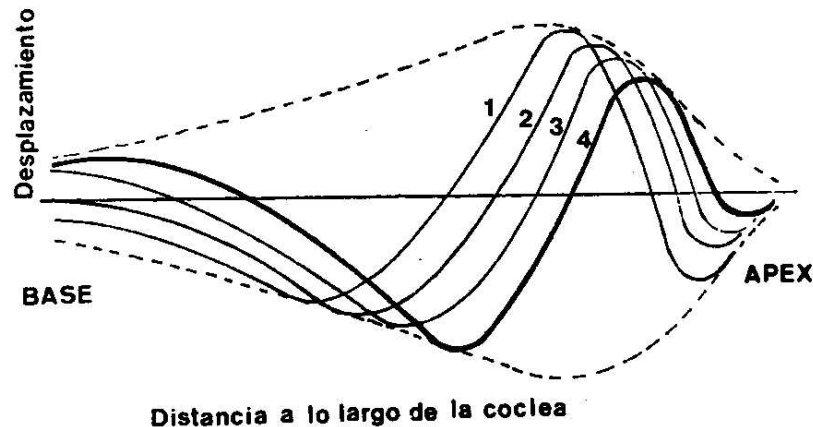


Figura 1.9: Onda viajera de von Békésy. La línea punteada constituye la envolvente o perfil constante de cada onda.

las fibras aisladas del nervio coclear [Kiang1965], y después con la de las células ciliadas, se comprobó que la membrana basilar está aparentemente peor sintonizada para las frecuencias que las fibras nerviosas, como podemos observar en la figura 1.10; su comportamiento no es pues totalmente lineal. Esto hizo pensar que entre la membrana basilar y la fibra nerviosa debía haber "un segundo filtro" que afinara la respuesta y que se creía relacionado con las células ciliadas externas. Hoy día el concepto de este segundo filtro tiende a ser sustituido por un mecanismo de amplificación que comentaremos más adelante.

El órgano de Corti sigue pasivamente (mecanismo pasivo de la mecánica coclear) los movimientos que le impone la vibración de la membrana basilar perpendicularmente a su superficie. La membrana basilar y membrana tectoria se comportan como dos láminas rígidas que pivotan alrededor de dos ejes paralelos pero desplazados. Así, los cilios de las células ciliadas son sometidos a cizallamiento entre la lámina tectoria y la lámina reticular solidaria con la membrana basilar. La membrana tectoria transforma la vibración de la membrana basilar perpendicular a la lámina reticular en un movimiento transversal de cizallamiento de los cilios del ápex celular como observamos en la figura 1.11. Esta inclinación de los cilios induce la apertura de canales iónicos de potasio de la

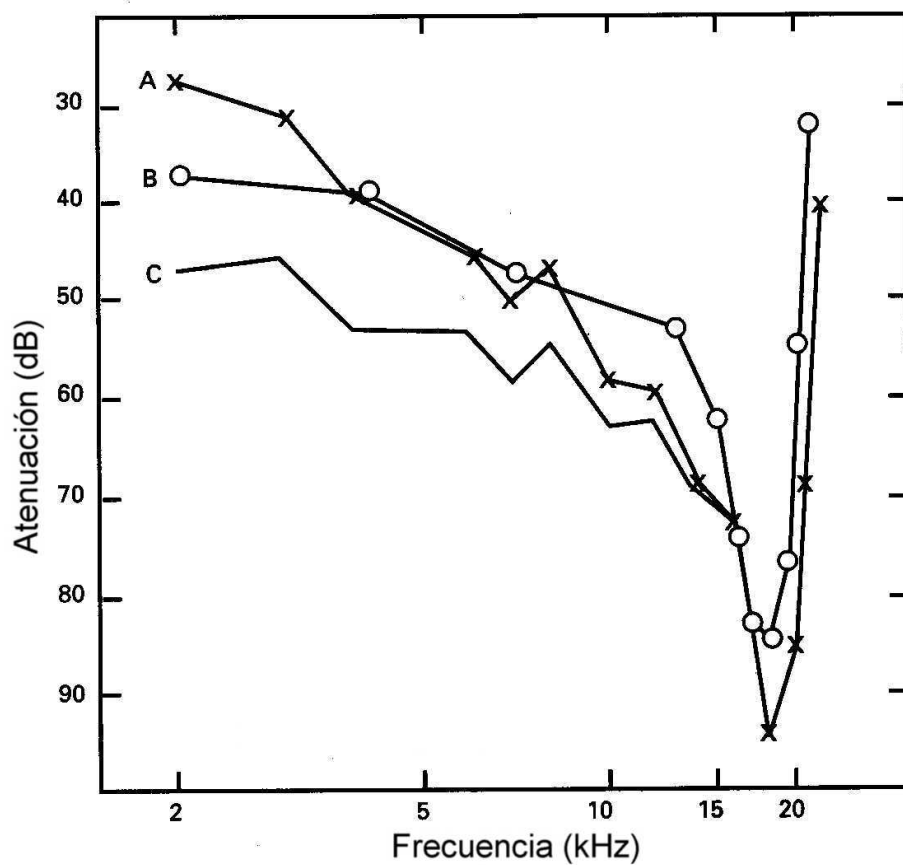


Figura 1.10: Comparación de las tuning curves: (A) fibras aferentes; (B) células cilia-
das internas; (C) membrana basilar.

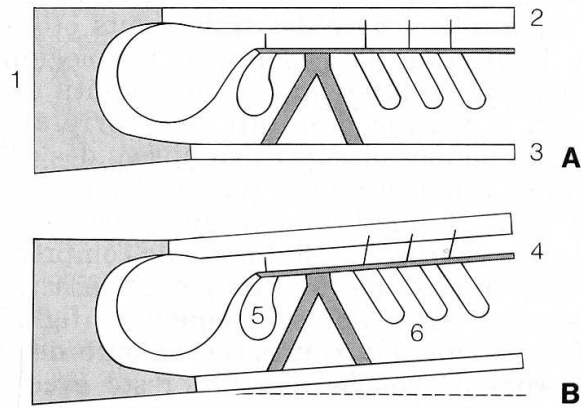


Figura 1.11: *Mecanismo pasivo de la mecánica coclear: (1) columela; (2) membrana tectoria; (3) membrana basilar; (4) lámina reticular; (5) célula ciliada interna; (6) célula ciliada externa. (A) en reposo; (B) en movimiento.*

célula provocando su despolarización [Dancer1988].

Mientras parece claro, a la vista de estos datos, el mecanismo de activación de las células ciliadas externas, no lo parece tanto en lo que a las células ciliadas internas se refiere, postulándose que el desplazamiento del polo apical del conjunto de las células ciliadas externas sobre el plano de la tectoria debe crear corriente de endolinfa que estimularía a las células cilidas internas, responsables directas de la sensación sonora.

Las células ciliadas externas actuarían como amplificadoras y afinadoras mediante un proceso que sería activo (mecanismo activo del órgano de Corti) que consumiría energía, posibilitado por sus características histológicas [Davis1983]. Sobre la envolvente de la onda sonora, hay que añadir un pico correspondiente a la amplificación coclear pareciéndose muchísimo a las curvas de sintonización neural o tuning curves, como observamos en la figura 1.12. Este concepto de amplificador coclear viene a sustituir al de segundo filtro antes comentado.

Los ototóxicos que destruyen las células ciliadas externas producen una amputación de los picos antes mencionados. A pesar del papel amplificador de las células ciliadas externas, la capacidad de cada unidad célula-nervio para mediar las intensidades, es muy limitada, alcanzándose muy pronto el nivel de saturación (entre 20 y 50 dB). A partir de dicho nivel, la unidad no produce más descargas y si la intensidad del sonido sigue

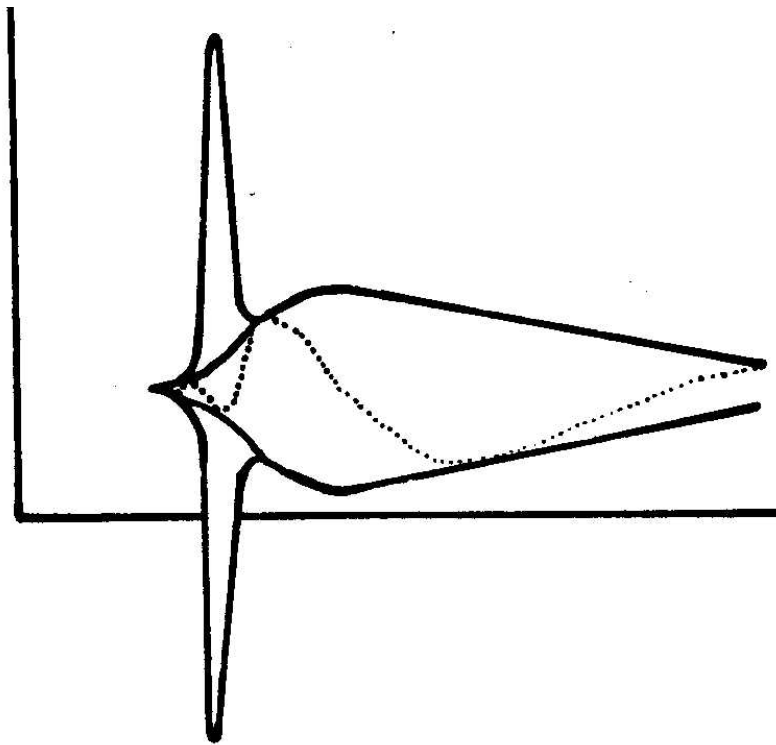


Figura 1.12: Mecanismo activo de la mecánica coclear: amplificación de la onda viajera debida a las células ciliadas externas.

aumentando se reclutarán fibras nerviosas vecinas.

Mecanismos de transducción y fenómenos bioeléctricos

Se acepta que las células ciliadas de la cóclea son las responsables de la transformación de la vibración mecánica en fenómenos electroquímicos que preceden a la generación de impulsos nerviosos; esta transformación es lo que se conoce como transducción. En pocas palabras, el desplazamiento de los cilios sensoriales (vibración mecánica) produce una respuesta en dichas células que determina la liberación de un neurotransmisor en el área presináptica de la célula que generará el impulso nervioso en el nervio coclear.

Pero antes de analizar el problema de la transducción y de los fenómenos eléctricos implicados, sería conveniente saber cuál es la actividad eléctrica en reposo del órgano de Corti. Un electrodo colocado en el ductus coclear registra un potencial positivo de unos 80 mV, conocido como potencial endococlear y que es mantenido por la actividad iónica de la estría vascular. Al mismo tiempo, en el interior de las células ciliadas, hay un potencial negativo de 60 a 80 mV, es decir, entre las células ciliadas y el ambiente exterior existe una diferencia de potencial de unos 140 - 160 mV.

La hipótesis más difundida sobre la transducción es la de Davis: hipótesis de la batería o de la modulación de la resistencia. Los esterocilios de la célula ciliada serían deflexionados por el movimiento de la membrana basilar que crearía una modificación de la resistencia de la membrana en el ápex que daría lugar a un cambio de esa diferencia de potencial antes mencionada (potencial de receptor). Esta alteración provocaría la liberación del neurotransmisor que daría lugar a la puesta en marcha del impulso nervioso.

Los fenómenos eléctricos que tienen lugar durante la estimulación los podemos estudiar colocando un electrodo en cada lado del ductus coclear, uno en la rampa timpánica y otro en la vestibular. El primer fenómeno a observar es una actividad sin latencia eléctrica que reproduce la frecuencia del estímulo (potencial microfónico) y, el segundo, un cambio en la línea de voltaje conocido como potencial de sumación. Los potenciales microfónico y de sumación se registran simultáneamente y se generan, básicamente, en las células ciliadas externas, pues cuando éstas son destruidas se reducen y alteran considerablemente. Es difícil establecer el papel de estos potenciales cocleares en el proceso de transducción existiendo dos posibilidades a considerar: la primera es que esos potenciales cocleares o los acontecimientos intracelulares que éstos reflejan, medien la liberación del neurotransmisor desde la zona presináptica hasta el polo neural de la célula; en la se-

gunda posibilidad, los potenciales cocleares serían meros epifenómenos en el proceso de transducción. La microfónica coclear y el potencial de sumación se producirían a consecuencia del proceso de transducción e indicarían la actividad del receptor pero sin participar en el proceso. En favor de esta segunda posibilidad, está el hecho de que los potenciales se generan en las células ciliadas externas, las cuales precisamente poseen una muy pobre inervación aferente. Por esto no sería descabellado pensar que estos potenciales estuvieran al servicio de la estimulación de las células ciliadas internas.

Tras la producción de estos fenómenos se genera el potencial de acción del nervio que se puede registrar en la vecindad de la cóclea tal como se hace con fines clínicos. El potencial así recogido se denomina potencial de acción compuesto pues representa la actividad global del nervio. El potencial de acción compuesto consta de dos ondas negativas N_1 y N_2 , la primera de mayor amplitud, separadas por una onda positiva. La amplitud aumenta con la intensidad del estímulo, pues como decimos, este potencial es una respuesta global del nervio, y a medida que aumenta la intensidad actúan más unidades neurales. A altas intensidades y máximas amplitudes se observan menores latencias, apareciendo el potencial de acción 1.5 ms después del estímulo. A intensidades próximas al umbral, la latencia es mucho más larga.

Aparte de registrar el potencial de acción en la vecindad de la cóclea, es posible realizar un registro directo en el nervio o incluso de fibras aisladas, desarrollado previamente en animales como el gato y el cobaya [Kiang1965]. Las fibras del nervio auditivo tienen una actividad espontánea con una tasa de descarga irregular. Solamente del 25 al 40 % de las fibras tienen una tasa de descarga inferior a 15 potenciales de acción por segundo. Cuando una estimulación acústica corresponde a la frecuencia de respuesta de una fibra, la tasa de descarga aumenta. Cuando se estudia la relación entre la tasa de descarga de las fibras aferentes y la frecuencia de estimulación, es posible observar que cuando esta es baja, la descarga de potenciales de acción están sincronizados con el periodo de estimulación. Esta sincronización es sólo efectiva cuando la frecuencia del sonido estimulante es inferior a 2000 Hz como representamos en la figura 1.13.

Colocando un electrodo en una fibra del nervio coclear se ha comprobado que existe una distribución tonotópica, de forma que cada fibra tiene una frecuencia característica a la que responde en el umbral (selectividad frecuencial). Manteniendo el electrodo en tal fibra, se observa que si se estimula el oído con otra frecuencia en el umbral, no responde; pero si se continúa aumentando la intensidad la frecuencia más cercana termina

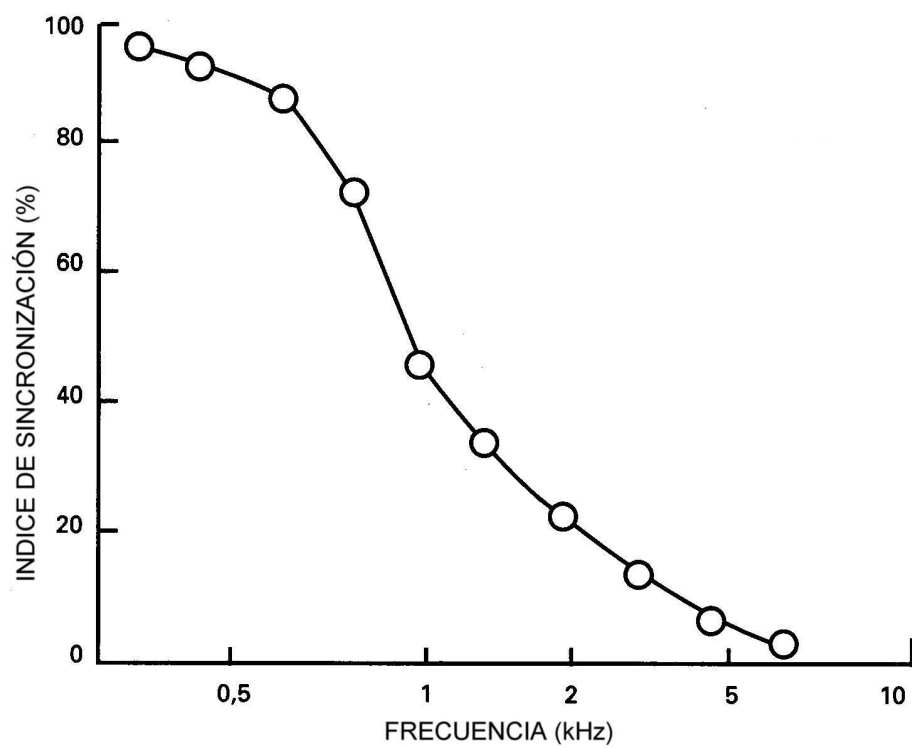


Figura 1.13: Índice de sincronización de las fibras aferentes del nervio auditivo en función de la frecuencia característica de la fibra registrada.

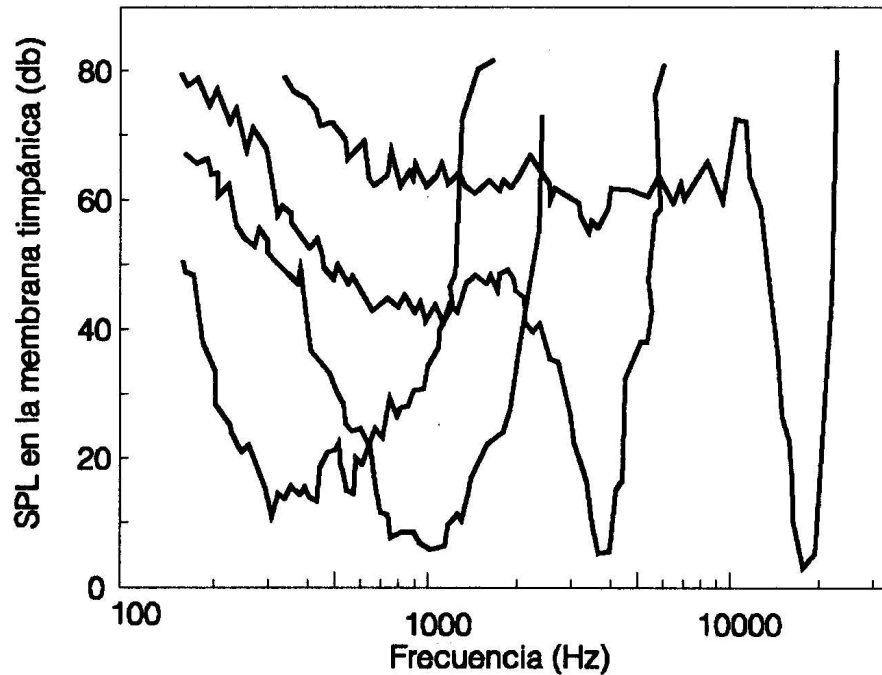


Figura 1.14: *Curvas de sintonización neural (tuning curves) en una cóclea sana.*

por responder, es decir, débiles incrementos de intensidad en frecuencias cercanas producen descarga de la fibra en cuestión. Esto permite el diseño de las llamadas tuning curves o curvas de sintonización neural de cada fibra nerviosa. Estas curvas aparecen mejor afinadas o sintonizadas a las frecuencias que las de la membrana basilar gracias al efecto de las células ciliadas externas. Cada tuning curve tiene dos partes: un pico y una cola representados en la figura 1.14. El vértice del pico corresponde a la frecuencia característica y es precisamente éste, lo que aportan las células ciliadas externas como amplificadoras. De hecho, cuando se destruyen estas células desaparece el pico de la tuning curve, adquiriendo una forma más roma, como se observa en la figura 1.15. Dentro del pico, pequeños incrementos de intensidad, hacen entrar por dicha unidad sonidos vecinos. Cuando se pasa a la cola, se admiten muchos más sonidos de frecuencia cada vez más alejada a intensidades cada vez más elevadas.

Cada fibra neural, representada por su tuning curve, es un filtro estrecho en el umbral y ensanchado a medida que nos alejamos de éste. Las colas de las tuning curves

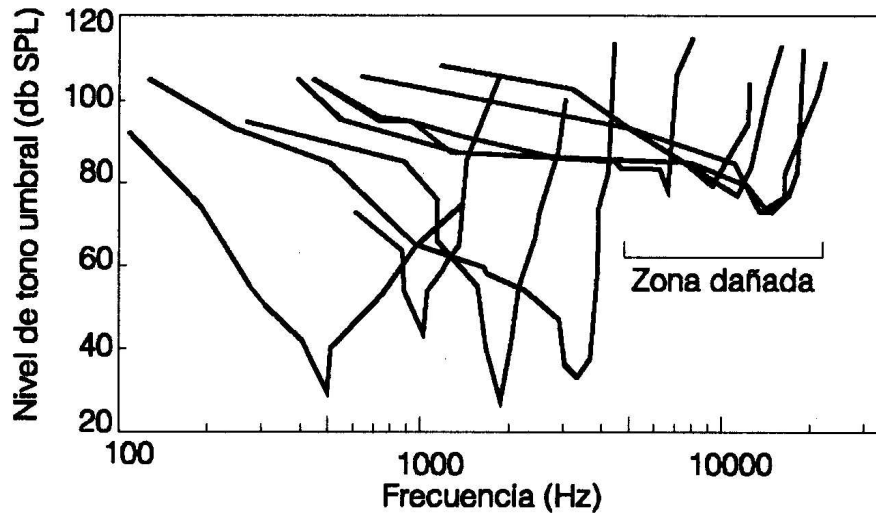


Figura 1.15: *Curvas de sintonización neural con con lesión de células ciliadas externas.*

se superponen entre sí en gran medida, lo que quiere decir que a altas intensidades la cantidad de frecuencias que pueden entrar por una sola fibra nerviosa es considerable, o dicho de otra forma, a altas intensidades una frecuencia puede usar muchos filtros neurales. Estas curvas tienen diferentes particularidades dependiendo de su frecuencia característica. En las frecuencias graves, las curvas adoptan la forma de una V bastante abierta a ambos lados con escasa separación entre pico y cola, pero a partir de 1.000 Hz, se va marcando más la diferencia recordando su forma al símbolo matemático de la raíz cuadrada invertido. Las colas de las fibras sintonizadas a frecuencias muy agudas se prolongan hacia los graves, teniendo nula capacidad para admitir frecuencias más agudas que la suya característica, como se aprecia en la figura 1.14.

La disposición de estas tuning curves ha permitido explicar algunas particularidades de la patología auditiva. En las hipoacusias cocleares por ototóxicos se comprobó que las tuning curves elevan su umbral perdiendo su pico a la vez que sufren un ensanchamiento. En la patología retrococlear acontece una desaparición de unidades neurales con lo que los sonidos penetrarán por las vecinas indemnes a una mayor intensidad. Generalmente se utilizarán las unidades neurales de frecuencias más bajas. Esto explica la caída de los tonos agudos en este tipo de hipoacusia y la distorsión a consecuencia de la

pérdida de unidades aunque ésta sea menor que en las cocleares. Por ello, las hipoacusias retrococleares, pero sobre todo las cocleares, traen consigo una disminución de la inteligibilidad de la voz.

1.2. Anatomofisiología de la vía auditiva

El segmento periférico de las vías acústica y vestibular está representado por el VIII par craneal o nervio estatoacústico, que está formado por la unión anatómica de dos nervios diferentes: el vestibular y el coclear. En esta sección vamos a hablar del nervio coclear o auditivo que transmite las señales auditivas desde las células ciliadas del órgano de Corti hasta el cortex cerebral. El oído interno traduce una señal física (sonido) en señales bioeléctricas (potenciales de acción) en la rama coclear del octavo par. Este nervio es el vector de informaciones que competen a la frecuencia, codificada, de una parte, por la localización del mensaje sensorial en esa población de fibras y, por otra parte, para los sonidos graves, por la periodicidad de la descarga de potenciales de acción. También aporta información sobre la intensidad de la estimulación, codificada por la frecuencia de potenciales de acción y el reclutamiento número más o menos importante de fibras.

El conocimiento de la anatomía de las vías auditivas ha podido progresar gracias al empleo de nuevas técnicas neuroanatómicas. Así los primeros estudios fundados sobre experiencias en sección-degeneración han sido progresivamente desplazados por técnicas de marcaje axonal. Cada vez más, estos trabajos anatómicos se acompañan de técnicas de registro electrofisiológico. Así, estructura y función de una población neuronal son el objeto de estudios simultáneos.

La vía auditiva ascendente tiene una organización compleja. El mensaje auditivo es tratado a cuatro niveles: el tronco cerebral (núcleos cocleares y complejo olivar superior), mesencéfalo (colículo inferior), diencéfalo (cuerpo geniculado medio) y la corteza auditiva [Biacabe1999]. La figura 1.16 esquematiza las distintas estaciones de la vía auditiva. Tras la primera estación en el núcleo coclear, la proyección es bilateral, con una dominancia contralateral. Así, cada estructura recibe información binaural. Aunque queda mucho por hacer en el terreno de la fisiología de los centros auditivos, una cosa sí parece clara y es la existencia de una tonotopia frecuencial coclear que es encontrada a nivel de todas las estaciones de la vía auditiva, siendo uno de los elementos clave de la anatomía y fisiología de los centros auditivos.

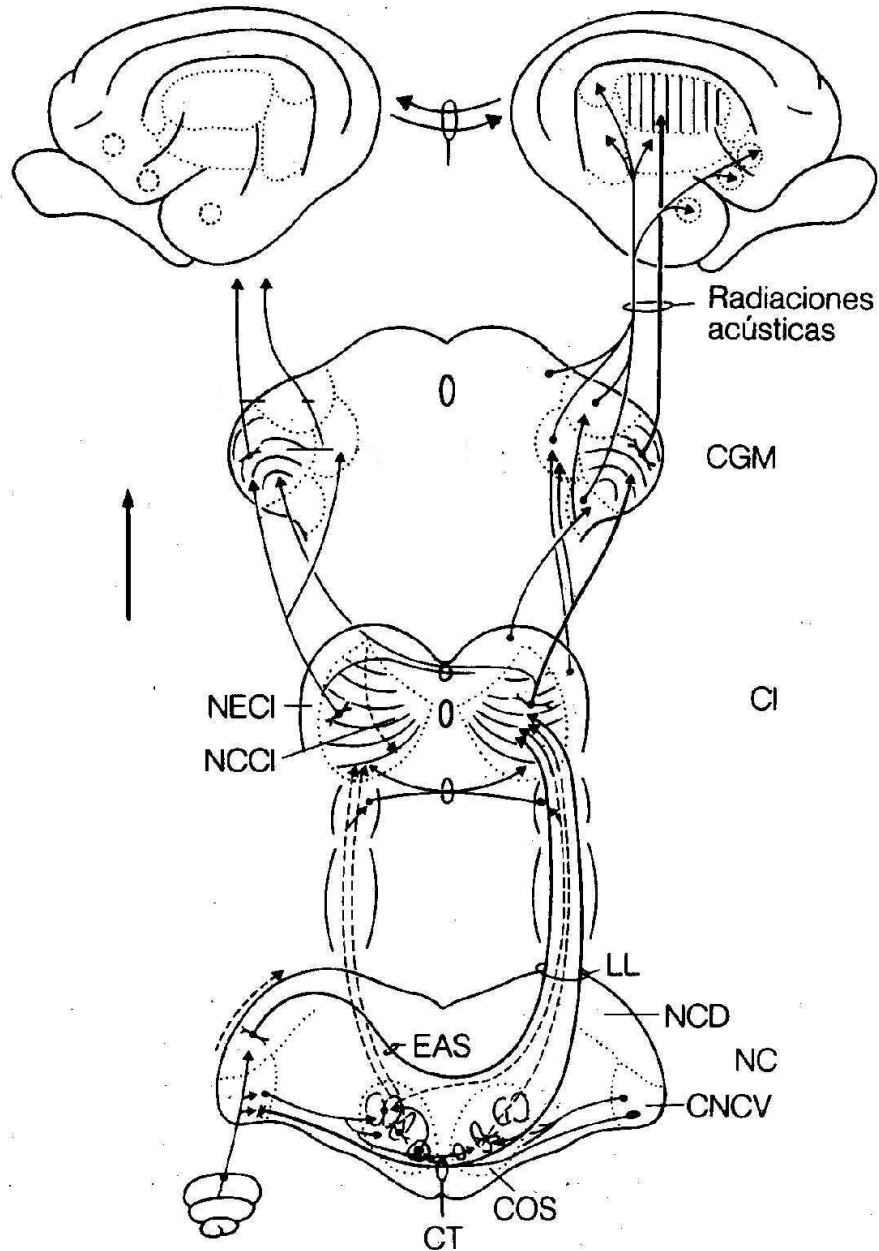


Figura 1.16: Vía auditiva ascendente: (CT) cuerpo trapezoide; (COS) complejo olivar superior; (CNCV) complejo nuclear coclear ventral; (NCD) núcleo coclear dorsal; (EAS) estría acústica dorsal; (LL) lemnisco lateral; (NC) núcleos cocleares; (CI) colículo inferior; (NCCI) núcleo central del colículo inferior; (NECI) núcleo lateral del colículo inferior; (CGM) cuerpo geniculado medio.

1.2.1. El nervio auditivo

La vía auditiva comienza en las células ciliadas del órgano de Corti; estas células se encuentran relacionadas con dos tipos de fibras nerviosas, unas mielínicas y otras amielínicas, que corresponden a las terminaciones dendríticas de las neuronas del ganglio espiral o primera neurona de la vía auditiva. El ganglio espiral situado en el centro de la columela contiene de 30.000 a 35.000 neuronas en el hombre. Dos tipos de neuronas se han descrito en el ganglio espiral en el hombre [Kimura1979] [Otal1980]: las células ganglionares tipo I constituyen el contingente mayor, siendo de gran tamaño (12-20 micrómetros), bipolares, con un voluminoso núcleo central y ricas en retículo endoplásmico. Su cuerpo celular se encuentra totalmente recubierto de mielina [Romand1982]. Por su parte las células tipo II representan son de pequeño tamaño (8-12 micrómetros) y no mielinizadas [Spoendlin1981]. El ganglio espiral se halla inserto en el conducto de Rosenthal, a lo largo de toda la longitud de la cóclea, partiendo del mismo los axones de las neuronas que se van incorporando a modo de escalera de caracol. El nervio atraviesa el meato, constituido por un gran número de finos fascículos ordenados de manera espiral, de tal suerte, que las fibras 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 [Sando1965] [Arnesen1978]. El nervio coclear, después de recorrer el conducto auditivo interno y el poro acústico penetra en el tronco del encéfalo a la altura del ángulo pontocerebeloso [Leblanc1995] para entrar luego en los núcleos cocleares, donde se encuentra la segunda neurona de la vía auditiva.

1.2.2. Núcleos cocleares

No se ha podido poner en evidencia la existencia de fibras del nervio coclear que no terminen en los núcleos cocleares, siendo, por tanto, la primera estación obligatoria de la vía auditiva ascendente. Los núcleos cocleares en número de dos se hallan a ambos lados del tronco cerebral a modo de alforjas. La estructura celular del núcleo coclear no es homogénea [Lorente-de-No1981] y sobre la base de su arquitectura celular y su tipo de inervación se pueden distinguir en ellos una porción ventral y otra dorsal (núcleo coclear dorsal o tubérculo acústico). La porción ventral, a su vez, está dividida en dos partes: el núcleo ventral anterior y el ventral posterior. Si cada una de estas estructuras

está caracterizada por tipos celulares específicos, existe un tipo de células repartido por todas las divisiones del núcleo coclear y se trata de células granulares de pequeño cuerpo celular ($10 \mu\text{m}$) y con un número reducido de prolongaciones.

Las fibras del nervio coclear se dividen rápidamente al entrar en el tronco cerebral en dos ramas: anterior o ascendente que se dirige hacia el núcleo ventral anterior y posterior o descendente que termina en los núcleos ventral posterior y núcleo dorsal [Ramon-y-Cajal1972].

Las propiedades frecuenciales de las fibras del nervio coclear, reproduciendo la tonotopía coclear, se encuentran en los núcleos cocleares, pues las fibras que codifican las frecuencias graves se proyectan sobre las regiones ventrales del núcleo, mientras que las fibras que representan las frecuencias agudas lo hacen sobre las regiones dorsales. Esto hace que algunos autores, hablen de que la tonotopía del núcleo coclear es contraria a la de la cóclea (visión en espejo). Esta tonotopía ha podido ser puesta en evidencia gracias a técnicas de registro electrofisiológicas, pero también por técnicas de incorporación de desoxiglucosa marcada con C^{14} [Biacabe1999].

El núcleo ventral anterior es la parte más voluminosa del complejo nuclear coclear. Está subdividido en una región anterior, rica en células esféricas de 20 a 30 μm con una ramificación dendrítica en arbusto (células en arbusto de Brayer o grandes células de Osen), cuyo número decrece hacia atrás. Más en la zona posterior encontramos células estrelladas con largas dendritas. Las terminaciones de las fibras del nervio coclear sobre las células del núcleo ventral anterior son variadas siendo el 95 % de ellas con forma de botón de pequeño tamaño, existiendo unas terminaciones más específicas de este núcleo pero menos frecuentes, como son las terminaciones caliciformes o bulbos de Held. Junto a esta rica inervación aferente ascendente el núcleo ventral anterior presenta inervación por vías descendentes provenientes de centros superiores como el complejo olivar superior, pero también del núcleo coclear contralateral y del cuello ipsilateral. Ciertas aferencias centrales son inhibitorias y parecen disminuir la selectividad frecuencial de las células en arbusto. La inervación eferente del núcleo ventral anterior se dirige hacia el cuerpo trapezoide y se proyecta bilateralmente en el complejo olivar superior, en los núcleos del lemnisco lateral y en el colículo inferior.

El núcleo ventral posterior está esencialmente constituido por dos tipos celulares: las células octopus y las neuronas multipolares de Osen. Las células octopus tienen un cuerpo celular grande de unos 35 μm de diámetro y recubierto de numerosas espícu-

las. Las células multipolares de Osen son células estrelladas similares a las del núcleo ventral anterior. Las fibras del nervio coclear terminan en estas células de la misma forma que en el núcleo ventral anterior, salvo por la inexistencia de bulbos de Held. El núcleo ventral posterior recibe inervación aferente central proveniente del colículo inferior, núcleos del lemnisco lateral, núcleo coclear contralateral y del complejo olivar superior. Las fibras eferentes de este núcleo se dirigen hacia la estría acústica intermedia y se proyectan esencialmente sobre los núcleos contralaterales del lemnisco lateral y del colículo inferior [Webster1992].

El núcleo dorsal tiene una estructura laminar compuesta por tres capas: molecular, de células piramidales o fusiformes y la de células polimorfas. Las células fusiformes son de talla media (de 15 a 25 μm) con cuerpo celular piramidal, donde las dendritas se proyectan sobre la capa molecular, mientras que el axón se dirige hacia la capa profunda. Dentro de la inervación aferente descendente que recibe el núcleo dorsal tendríamos el fascículo colícolococlear proveniente del colículo inferior y el complejo olivar superior. Las fibras que vienen de la región dorsal del núcleo central del colículo inferior se proyectan bilateralmente sobre las células de la capa piramidal y molecular, mientras que los que proceden de la parte ventral del núcleo central del colículo inferior terminan en la capa piramidal y la capa de células polimorfas; por lo tanto, esta proyección del colículo inferior respecta la tonotopía coclear y parece esencialmente de tipo excitador. Las fibras eferentes del núcleo dorsal se dirigen hacia la estría acústica dorsal y se proyectan sobre los núcleos contralaterales del lemnisco lateral y del colículo inferior. El neuromediador de las fibras del nervio auditivo en el nervio coclear sería un aminoácido excitador como el ácido glutámico y/o aspártico [Romand1992]. Para el caso de las aferencias centrales podría ser la acetilcolina, GABA, glicina y noradrenalina.

Desde el punto de vista fisiológico, la integración y el tratamiento de la información acústica que se realiza en los núcleos cocleares es compleja y variada, teniendo en cuenta tanto la rica inervación aferente ascendente del sistema auditivo periférico y la aferente descendente de centros auditivos superiores. Según algunos autores, como Lorente de No, los núcleos cocleares no serían una mera estación en la vía auditiva sino un auténtico cerebro en miniatura con su propio cerebelo que sería el núcleo dorsal o tubérculo acústico. Cualquier impulso nervioso que originado en la cóclea alcanza estos núcleos, tiene multitud de vías alternativas; la misión de tal minúsculo cerebro es decidir qué vía debe ser abierta y cuál cerrada, dependiendo de la constelación de impulsos que

la acompañan o se encuentran en cercanía temporal.

Las propiedades de las células de los núcleos cocleares pueden ser exploradas mediante la técnica de peri-stimulus-time-histograms, que permite medir la probabilidad de respuesta de una célula en función del estímulo. Cinco tipos de respuesta electrofisiológica pueden ser detectados en los núcleos cocleares [Biacabe1999]. El primer tipo de respuesta es la más frecuente y recibe el nombre de respuesta primaria reproduciendo el mensaje contenido en las fibras del nervio coclear. Este tipo de actividad celular comprende dos partes: una parte fásica inicial, con una parte posterior tónica que se mantiene a lo largo de la estimulación acústica. El segundo tipo de respuesta es una respuesta transitoria caracterizada por un gran pico de descarga al comienzo de la estimulación acústica seguida de una disminución muy rápida, en pocos milisegundos, de la tasa de descarga. La latencia de este tipo de respuesta es una de las más cortas registradas en el núcleo coclear. Este tipo de respuestas transitorias son bastante específicas de las células octopus, aunque pueden responder con otros patrones, y están presentes, sobre todo, en los núcleos ventrales. Este tipo de respuesta podría permitir, por la medida precisa del tiempo de llegada de la estimulación, la localización de un sonido. El tercer tipo de respuesta es en dientes de sierra; se caracteriza por la presencia de descargas en las que el espaciamiento entre ellas depende de la duración del estímulo y de su intensidad, así, a mayor intensidad, menor distancia entre picos. La latencia de esta respuesta es bastante alta, pudiéndose encontrar este tipo de respuesta en todas las divisiones de los núcleos cocleares y las células que normalmente la presentan serían las células estrelladas. El cuarto tipo de respuesta es de tipo creciente; se caracteriza por un aumento progresivo de la tasa de descarga, en algunos casos, se observa una pausa tras un primer pico de actividad (respuestas con pausa) que sería el quinto tipo de respuesta. La latencia en este caso es alta (varios milisegundos) traduciendo la existencia de numerosos circuitos neuronales. Las respuestas en dientes de sierra y de tipo decreciente las encontramos en las células piramidales.

La mayoría de las respuestas son del primer tipo, a las que podríamos considerar excitatorias, con actividad similar a la del nervio coclear. En todas las demás respuestas hay un cierto componente inhibitorio, con lo que observamos que, ya a nivel de los núcleos cocleares, se puede reducir la actividad evocada. Esta inhibición se da fundamentalmente en el núcleo ventral posterior y el núcleo dorsal. Podemos suponer que en los núcleos cocleares hay una división funcional de la vía auditiva; por un lado, se pro-

duce una transmisión del mensaje acústico de forma relativamente preservada a través de los núcleos ventrales y, sobre todo, del núcleo ventral anterior; esta vía alimenta el complejo olivar superior; pero, por otra parte, del núcleo dorsal parte otra vía que supera el complejo olivar superior sin hacer escala buscando centros más altos como el núcleo del lemnisco lateral y que porta un mensaje de características no excitatorias. Esta segunda vía es continua y facilitaría que los estímulos transmitidos por ella llegaran antes al núcleo del lemnisco lateral que los que proceden del complejo olivar. Esto hace pensar que el núcleo dorsal juega un gran papel en el análisis temporal del sonido, ya que los centros más altos recibirán el mensaje por esta vía con cierto desfase. También se le atribuye al núcleo dorsal un papel importante en el análisis de estímulos complejos, como por ejemplo sería, tonos sobre ruido de fondo [Romand1992].

Desde los núcleos cocleares parten fibras que forman las estrías acústicas en número de tres: la dorsal, la intermedia y la ventral. La estría acústica dorsal de Monakov parte del tubérculo acústico y cruza la línea media evitando el complejo olivar superior y se dirige directamente al núcleo del lemnisco lateral, donde haría sinapsis con la tercera neurona de la vía auditiva. Antes de llegar al núcleo del lemnisco lateral, las fibras procedentes de esta estría dorsal dan un fascículo que llega al vermix cerebeloso del lado opuesto [Gibson1978]. La estría acústica intermedia de Held nace en el núcleo ventral posterior y pasa la línea media para terminar en el núcleo medial del complejo olivar superior. Por último, la estría acústica ventral parte del núcleo ventral anterior dividiéndose en ramas directas y cruzadas. Las primeras, llegan la mayoría al núcleo lateral y medial del complejo olivar, mientras las segundas, llegan al núcleo medial contralateral, salvo algunas, que tras hacer estación en el núcleo de cuerpo trapezoide, terminan en el núcleo lateral del complejo olivar [Martin1997].

Por tanto, todos los núcleos del complejo olivar superior, reciben, en líneas generales, fibras homo y contralaterales, siendo estas últimas el mayor contingente [Eyries1973].

1.2.3. Complejo olivar superior

El complejo olivar superior es un conglomerado de núcleos situados en el tronco cerebral, caracterizados por su gran variabilidad en función de las especies estudiadas. En la mayor parte de los mamíferos, el complejo olivar superior está constituido por tres núcleos principales: núcleo olivo superomedial, núcleo olivo superolateral y núcleo

mediano del cuerpo trapezoide. Alrededor de estos tres núcleos principales, existen neuronas diseminadas, formando las neuronas periolivares.

El núcleo medio del cuerpo trapezoide presenta, como células principales, neuronas de gran diámetro ($20 \mu\text{m}$) con núcleo excéntrico e inervadas por una terminación en forma de cáliz de Held que proviene de las células en arbusto y células esféricas del núcleo ventral anterior contralateral [Morest1968]. Los axones de las neuronas en arbusto envían colaterales hacia las neuronas periolivares. Los axones de las neuronas esféricas disponen de colaterales que terminan en el núcleo olivo superomedial. Las células principales son glicinérgicas y tienen características inhibitorias, sobre las otras neuronas del núcleo trapezoide. Los axones de las células principales del núcleo trapezoide se proyectan sobre el núcleo olivo superolateral. También existen proyecciones sobre los restantes núcleos del complejo olivar superior, sin ninguna proyección directa sobre el colículo inferior. Además de estas células principales, encontramos en el núcleo trapezoide células alargadas y células estelares [Morest1968]. El núcleo trapezoide tiene una organización tonotópica donde las células con una frecuencia característica aguda se sitúan en las regiones ventromedianas, mientras que las graves se localizan en la zona dorsolateral. La función del cuerpo trapezoide no está clara, pero se cree que podría tener un papel inhibitor en los diferentes núcleos del complejo olivar superior, a partir de una estimulación contralateral, ya que es esta estimulación la que fisiológicamente produce respuesta del cuerpo trapezoide (bifásica) [Aitkin1968].

El núcleo olivo superolateral tiene forma de S con tres zonas de diferente tamaño, siendo la mediana la de mayor volumen [Ramon-y-Cajal1972]. Está inervado por terminaciones excitadoras provenientes de células esféricas del núcleo ventral anterior contralateral (glutamato como neurotransmisor). Al igual que el resto de la vía, tiene organización tonotópica, donde las fibras que provienen del núcleo ventral anterior y que codifican las bajas frecuencias se proyectan sobre la parte dorsolateral del núcleo olivo superolateral, mientras que las que codifican las frecuencias agudas lo hacen sobre la parte dorsomedial. El núcleo olivo superolateral recibe también terminaciones glicinérgicas inhibitorias del núcleo trapezoide. Las células más características y numerosas (el 80 %) son las células fusiformes, multipolares [Stotler1953]. Los axones de estas células se proyectan sobre el núcleo central del colículo inferior, el núcleo del lemnisco lateral y en otros núcleos del complejo olivar superior. Las células del núcleo olivo superolateral son excitadas por el oído ipsilateral e inhibidas por el lado opuesto (células tipo EI).

Algunas, sin embargo, son excitadas por ambos oídos (células tipo EE) [Pickles1982] o tienen una respuesta de excitación ipsilateral exclusiva. Además, son sensibles a las diferencias interaurales de intensidad y de fase, siendo la función principal de este núcleo, probablemente, colaborar a la localización del sonido en el espacio.

El núcleo olivo superomedial está situado entre el núcleo olivo superolateral y el núcleo del cuerpo trapezoide. Los elementos neuronales principales son de tipo fusiforme y de talla mediana (8 a 15 μm). Estos reciben las terminaciones nerviosas provenientes de células esféricas del núcleo ventral anterior ipsi y contralateral [Harrison1978]. Sobre este tipo de células parece existir dos tipos de terminaciones nerviosas: unas excitadoras, con glutamato como neurotransmisor, y otras inhibitorias, gabérgicas o glicinérgicas. Las células fusiformes reciben también terminaciones inhibitorias del núcleo trapezoide ipsilateral y de las neuronas periolivares. El núcleo olivo superomedial tiene una organización tonotópica donde las neuronas con una frecuencia característica grave están situadas dorsalmente, mientras que las que la poseen aguda, se localizan ventralmente. La mayor parte de las células del núcleo olivo superomedial son de tipo EE o excitadas por ambos oídos [Goldberg1975]. Son insensibles a una diferencia interaural de intensidad, pero las de frecuencia característica grave son sensibles a diferencias interaurales de fase [Gibson1978]. Así, este núcleo podría jugar un papel importante en la localización espacial del sonido de baja frecuencia. Las neuronas periolivares forman un compendio difuso alrededor de los núcleos del complejo olivar superior que recibe sus aferencias de las células octopus de núcleo ventral posterior.

En su conjunto, en el complejo olivar superior tiene lugar un hecho importante, que es la decusación de la vía auditiva. Es difícil realizar una abstracción sobre cuál es el papel funcional del complejo olivar superior, pero lo que parece claro, es que juega un papel importante en la audición direccional y en la estereofonía [Masterton1967]. Se puede decir que la función localizadora de la fuente sonora necesita la integración de los mensajes auditivos de ambos lados, hecho sólo posibilitado por el entrecruzamiento de las vías. El núcleo lateral con células básicamente EI, capta diferencias de intensidad entre ambos oídos cuando las fuentes sonoras no están en la línea media o se trata de fuentes sonoras diferentes a cada lado. El núcleo medial, con células mayoritariamente EE, codifica diferencias de tiempo cuando la fuente sonora no está en la línea media [Oertel1997]; 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.

El complejo olivar, en su conjunto, presenta relaciones directas con la cóclea a través del sistema eferente olivococlear, descrito por primera vez por Warr y Guinau en 1979. Existen dos tipos de inervación olivococlear: inervación eferente media y lateral. La inervación eferente media nace de la parte medial del complejo olivar superior y se proyecta bilateralmente hacia la base de las células ciliadas externas. Por su parte, la inervación eferente lateral nace en la parte lateral del complejo olivar superior y se proyecta sobre las células ganglionares tipo I ipsilaterales. Mientras el sistema eferente medial es un sistema mielinizado, el lateral no lo es.

A partir del complejo olivar superior la vía ascendente está formada por fibras directas y cruzadas. El núcleo lateral del complejo olivar da lugar a los dos contingentes, mientras que el medial da sólo fibras directas.

1.2.4. Lemnisco lateral

La estación superior de la vía auditiva son los colículos inferiores, pero antes se encuentran los núcleos del lemnisco lateral. Éstos están situados en el interior de las fibras del lemnisco lateral, habiéndose descrito tres núcleos: ventral, dorsal e intermedio.

El núcleo ventral recibe la casi totalidad de sus aferencias del núcleo coclear ventral contralateral [Warr1966]; algunas fibras provienen del complejo olivar superior. Las eferencias del núcleo ventral se dirigen hacia el colículo inferior.

El núcleo dorsal del lemnisco lateral posee varios tipos celulares siendo los más frecuentes redondeados u ovoides de gran talla. Sus aferencias provienen del complejo olivar superior ipsilateral y contralateral (60 %) y del núcleo coclear contralateral (40 %). Las que provienen del complejo olivar superior ipsilateral salen del núcleo olivo superomedial, mientras que las que son contralaterales provienen del núcleo olivo superolateral. Las eferencias del núcleo dorsal se realizan hacia el núcleo dorsal del lado contralateral y hacia el colículo inferior ipsilateral. También se producen eferencias hacia el núcleo del nervio facial contralateral. El núcleo dorsal del lemnisco lateral tiene una organización tonotópica, donde las neuronas que tienen una frecuencia característica grave, se sitúan dorsalmente, mientras que aquellas que tienen una frecuencia característica aguda ocupan una posición ventral [Biacabe1999]. La mayor parte de las neuronas de este núcleo (más del 85 %) son de tipo EE, respondiendo a una estimulación de ambos oídos

[Aitkin1968].

El núcleo intermedio del lemnisco lateral posee neuronas multipolares y alargadas. Recibe aferencias del complejo olivar superior ipsilateral y también del núcleo coclear ventral contralateral. Las eferencias se producen hacia el núcleo central del colículo inferior [Erulkar1975]. La función de los núcleos del lemnisco lateral es mal conocida.

1.2.5. Colículo inferior

El mesencéfalo auditivo o colículo inferior representa la próxima estación de la vía auditiva. Está formado por varias subdivisiones: núcleo central, núcleo dorsomediano, núcleo lateral y córtex dorsal. El núcleo central es la parte más voluminosa del colículo inferior. Tiene una estructura en láminas con dos tipos principales de células: células principales (70 %) y células multipolares (30 %). Las aferencias del núcleo central del colículo inferior son muy numerosas y variadas proviniendo de todos los núcleos inferiores, ipsi y contralaterales, excepto el núcleo ventral del lemnisco lateral [Goldberg1967]. El núcleo lateral del colículo inferior recibe aferencias auditivas vía núcleo central del colículo inferior y aferencias extraauditivas que provienen de núcleos de la columna dorsal y el núcleo de la rama espinal del V par. Las proyecciones auditivas hacia el colículo inferior están organizadas tonotópicamente [Glendenning1983] [Maffi1987]. En cuanto a las eferencias descendentes, éstas son múltiples, proviniendo del córtex auditivo ipsi y contralateral, del cuerpo geniculado medio ipsilateral y del colículo superior. Por su parte, el núcleo central del colículo inferior no recibe terminaciones descendentes. Las vías eferentes del colículo inferior se realizan hacia las vías auditivas ascendentes (cuerpo geniculado medio ipsi y contralateral), o bien hacia las vías auditivas descendentes (núcleos cocleares del tronco cerebral). También se producen eferencias hacia formaciones extraauditivas (colículo superior, formación reticular, sustancia gris cerebral, etc). Como resumen, el núcleo central del colículo inferior da proyecciones auditivas, mientras que los núcleos periféricos del colículo inferior dan proyecciones extraauditivas [Carpenter1994].

Desde el punto de vista funcional, parece ser que estas estructuras combinan los impulsos codificados espacialmente por los complejos olivares con el resultado del análisis sensorial complejo del núcleo coclear dorsal primario. Se trata de una función similar a la del núcleo del lemnisco lateral, aunque quizá, estos atributos sean mayores en los

colículos que en núcleo del lemnisco. Los colículos están tonotópicamente organizados, como lo demuestran técnicas electrofisiológicas o técnicas de marcaje con desoxiglucosa marcada, de tal manera que las frecuencias graves se encuentran representadas en la región dorsolateral, mientras que las frecuencias agudas lo hacen en la región ventromedial. En ellos se han encontrado tuning curves mucho más selectivas que en niveles inferiores. Las propiedades fisiológicas de las neuronas del colículo inferior son complejas, transmitiéndose diversos tipos de información, a menudo de manera simultánea, como son: frecuencia del sonido, intensidad, posición en el espacio y complejidad espectral o temporal. Los colículos inferiores parecen ser también el punto de partida de la mayoría de los reflejos auditivos. Dentro de éstos, hay que considerar que los de los músculos del oído medio parten de los complejos olivares [Borg1973] [Popper1992].

1.2.6. Cuerpo geniculado medio

El cuerpo geniculado medio constituye el estadio auditivo entre el colículo inferior y el córtex auditivo. Esta estructura talámica está caracterizada por su riqueza en inervación descendente, lo que paralelamente a las vías auditivas ascendentes, permite la constitución de bucles auditivos tálamo-corticales. Está dividido en varios núcleos en función de su estructura celular y de su inervación, distinguiéndose tres zonas: ventral, medial y dorsal [Winer1984] [Winer1985]. Parece ser que sólo la división ventral es una estación específicamente auditiva, siendo la más voluminosa del cuerpo geniculado medio. Presenta dos tipos de neuronas: neuronas principales y las interneuronas. Las neuronas principales son grandes con una arborización dendrítica que está orientada en forma de láminas de 50 a 100 μm de espesor, separadas por las aferencias del colículo inferior. En esta estructura lamelar se observa una organización tonotópica clara [Rose1963]; las frecuencias graves tienen una proyección externa y las agudas una interna. Estas neuronas principales son las células de conexión tálamo-corticales y se proyectan hacia la corteza auditiva sin ningún cruzamiento. En el caso de las interneuronas, el cuerpo celular es pequeño con un axón que termina dentro del cuerpo geniculado medio y dendritas que hacen sinapsis dendrodendríticas con las dendritas de células principales. Estas interneuronas son de tipo gabérgico y ejercen una función inhibitoria en el cuerpo geniculado medio.

Los principales trabajos en el plano fisiológico realizados en el cuerpo geniculado medio afectan sólo a su división ventral. Las tuning curves de estas células son comple-

jas: algunas reproducen las tuning curves del nervio auditivo, otras tienen una respuesta muy selectiva alrededor de su frecuencia característica, e incluso las hay con tuning curves muy amplias. La mayor parte de las células del cuerpo geniculado medio responden a una estimulación binaural, siendo menos del 10 % monoaurales. Las células binaurales son esencialmente de tipo EE. Un tercio de las células son sensibles a una diferencia interaural de intensidad o de fase [Biacabe1999]. La organización funcional de la parte lateral de la división ventral del cuerpo geniculado medio tiene una estructura laminar donde en cada una de esas láminas existe una gran heterogeneidad funcional con subunidades de características funcionales distintas según su tipo de respuesta fisiológica. La división medial del cuerpo geniculado medio es una estructura polisensorial que recibe aferencias auditivas, pero también vestibulares, visuales y somestésicas [Erulkar1975]. La proyección cortical de sus aferencias se hace preferentemente hacia la capa I del córtex auditivo. La división dorsal del cuerpo geniculado medio no presenta estructura laminar ni organización tonotópica.

1.2.7. El córtex auditivo

El córtex auditivo constituye el final de la vía auditiva situándose en la circunvolución temporal transversa anterior de Heschl, en la corteza insular vecina y en el opérculo parietal. Dentro de este conjunto existe un área auditiva primaria rodeada de un cinturón que forman las áreas secundarias y terciarias. Son las áreas 41, 42 y 22 de Brodmann las que forman el córtex auditivo, pero a pesar de estas adscripciones, la verdad es que resulta imposible determinar anatómicamente y funcionalmente estas fronteras, aunque parece ser que el área 41 sería el área auditiva primaria llegando aquí las fibras de la vía auditiva.

Desde el punto de vista histológico, el córtex auditivo está dividido en seis capas con un 75 % de células piramidales y un 25 % de interneuronas. Cada una de estas seis capas posee aferencias específicas: las capas I y II presentan aferencias esencialmente intrínsecas; las capas III y IV, extrínsecas y, por último las capas V y VI son la raíz de las vías descendentes corticales. El córtex auditivo está formado por la yuxtaposición de colonias, denominadas módulos funcionales, que ocupan todo el espesor del córtex. Cada uno de estos módulos posee del orden de 5.000 neuronas, presentando propiedades parecidas en el seno de un mismo módulo funcional.

Desde el punto de vista fisiológico, el área auditiva primaria es la más estudiada con

una respuesta de sus células parecida a las del tálamo. Encontramos tuning curves estrechas o con picos múltiples o amplios sin selectividad frecuencial. Las neuronas corticales tienen propiedades de respuesta binaural parecidas a las encontradas en el cuerpo geniculado medio. Algunas neuronas parecen especialmente sensibles a sonidos complejos. El área auditiva primaria se encuentra tonotópicamente organizada llegando a cada área auditiva primaria fibras de una y otra cóclea, siendo la representación contralateral más importante [Eyries1970]. Las áreas secundarias están conectadas con las primarias, y las terciarias, a su vez, con las secundarias. La activación del área secundaria no siempre tiene lugar desde la primaria, pudiendo actuar esta última como secundaria y responder a estímulos no sonoros.

Las interacciones cortico-talámicas parecen esenciales en el tratamiento de la información acústica. El cuerpo geniculado medio recibe una rica inervación descendente provenientes de las células piramidales de las capas V y VI del córtex. Esto haría funcionar al tálamo como un filtro permitiendo optimizar el tratamiento de señales acústicas significativas para un individuo dado [Bonfils1990].

En resumen, podríamos decir que hay una zona cortical que capta el mensaje auditivo (área primaria) y que la difusión del mensaje a las áreas secundarias y terciarias, está unida al reconocimiento de la palabra, memoria auditiva, lenguaje, etc. [Ciges1992b].

1.3. Potenciales evocados auditivos

1.3.1. Historia

La búsqueda de un sistema no subjetivo de evaluación de la capacidad auditiva ha sido un objetivo perseguido desde hace tiempo. Dentro de este afán, la audiometría por respuestas eléctricas tiene claro su comienzo en el año 1875 en que Caton describió en el cerebro expuesto del conejo unas oscilaciones eléctricas que más tarde se conocerían con el nombre de Electroencefalografía. Uno de los primeros hechos importantes fue el primer registro fotográfico de un electroencefalograma realizado en 1913 por Pravdich-Neminsky. Los primeros en utilizar un amplificador electrónico en un experimento fisiológico fueron Forbes y Thacher en 1920. El origen de los potenciales evocados auditivos es muy reciente, datando sus inicios de forma paralela a la electroencefalografía. El comienzo claro de la electrofisiología de la audición tuvo lugar en 1927 en que For-

bes, Miller y O'Connor recogen ondas de impulsos nerviosos en gatos descerebrados en respuesta a repetidos clicks. A partir de aquí, la historia de la audiometría por respuesta eléctrica toma dos claras vertientes: la primera derivada de la electroencefalografía, que se conoce como registros en campo lejano (far-field recordings) y la segunda dedicada al estudio de los potenciales eléctricos de la cóclea y del VIII par, conocida como electrococleografía o registros en campo próximo (near-field recordings) [Sainz1980].

Dentro de la historia de las respuestas evocadas recogidas en campo lejano, fue a partir de los trabajos de Hans Berger en 1930 cuando se pensó que las modificaciones inducidas en el ritmo básico del electroencefalograma (EEG) por estímulos sensoriales podrían utilizarse para el estudio clínico de la audición. Poco tiempo más tarde, Loomis describe cómo durante el sueño aparecen una serie de alteraciones en el electroencefalograma a las que denominó complejos K [Davis1976a]. A partir de aquí, H. Davis concentra su atención en el estudio de las modificaciones del EEG ante estímulos diversos: complejos K, desincronización del ritmo alfa y estudio de éste en distintos estadios de sueño. Como fruto de estos estudios Pauline Davis, esposa y colaboradora de H. Davis, describe en 1939 una serie de ondas que aparecen claramente en el EEG de sujetos despiertos tras el estímulo: esta respuesta es la que hoy se conoce como respuesta cortical lenta. En aquel entonces la identificación de estas ondas era complicada debido a su pequeña magnitud con respecto al trazado EEG y el ruido de fondo. Durante toda esta fase se encontraron dificultades insalvables para convertir estas observaciones en una prueba clínica que permitiera conocer de forma objetiva la evaluación de la audición, debido a que la respuesta al estímulo era más pequeña que el ruido de fondo [Ciges1992a]. Así, se continuó poniendo la atención en el descubrimiento de un sistema que permitiera la extracción de los potenciales evocados del resto de la actividad electroencefalográfica.

A consecuencia de estas dificultades, se comenzó la investigación en otras líneas con el deseo de obtener pruebas objetivas que ayudaran sobre todo en la valoración audiológica de niños o pacientes no colaboradores. Así, surgió la audiometría psicogalvánica [Bordley1949]. Este proceso se basaba en dos hechos fundamentales: la estimulación auditiva es capaz de provocar reflejo sudorífero y en el hecho de que se producen cambios de resistencia eléctrica en la piel con la sudoración. De forma normal, se requieren altas intensidades sonoras para provocar un reflejo sudorífero, pero si se crea un reflejo condicionado asociado, el fenómeno se puede poner de manifiesto casi en el umbral. De esta manera se procedía a asociar un ligero estímulo doloroso con un

sonido que era el elemento condicionante. Así se producía el reflejo y se detectaba un cambio en la resistencia de la piel a la corriente eléctrica. Tras repetir esto varias veces se conseguía el condicionamiento y se podía prescindir del estímulo doloroso. En un inicio se creyó solucionado el problema de la audiometría objetiva, pero luego se observó que las dificultades de realización eran grandes, existiendo otros motivos de cambio de resistencia en la piel que no eran los elementos sonoros, o bien el condicionamiento era imposible.

La llegada de las computadoras y sus posibilidades de manejo de datos permitió la verdadera aplicación de los potenciales evocados auditivos gracias a la promediación automática. Los primeros intentos de aplicación de estas técnicas al campo auditivo datan de la década de los 50, cuando Clark perfeccionó en 1958 la técnica computerizada descrita años antes por Dawson [Dawson1954], y se basaban en que la respuesta evocada a un estímulo auditivo se producía siempre después de una latencia exacta. Si el fenómeno eléctrico se registra en un osciloscopio, la respuesta evocada aparece siempre en un punto determinado, estando "borrada" por el ruido de fondo. Gracias a las posibilidades del manejo de datos por promediación automática, se pueden sumar los registros de tal manera que el ruido de fondo, al ser unas veces de un sentido y otras de otro, se terminaría anulando cuando se promedia un número suficientemente alto de registros, poniendo en evidencia la respuesta evocada sistemáticamente repetida.

La respuesta evocada auditiva es distinta dependiendo del lugar de la vía auditiva donde se produce. Así, en las tres décadas siguientes a los 50, se exploran estos diferentes tipos de respuesta de forma desordenada y con distintos resultados en cuanto a aplicaciones clínicas.

La respuesta que aparece entre los 12 y 51 milisegundos después del comienzo del estímulo fue descrita por primera vez por Geisler [Geisler1958]. Dicha respuesta que en realidad no es una sino tres tipos distintos de respuesta según el lugar en que se registren, se conoce con el nombre genérico de respuesta de latencia media. La respuesta registrada por Bickford y colaboradores se conoce como respuesta del inion, ya que es en este lugar donde se registra con mayor amplitud [Bickford1964]. La segunda respuesta de las tres que forman parte de las de latencia media fue descrita por Kiang y colaboradores en 1963 y se conoce con el nombre de respuesta de los músculos postauriculares, tratándose de un reflejo somomotor que se recoge en esa zona [Kiang1963]. La última de las respuestas de latencia media fue descrita por Mast en 1963 y se registra en el vertex [Mast1963].

En el año 1964, Walter y colaboradores, descubren que, cuando después de un primer estímulo, se le presentaba al sujeto un segundo y se le condicionaba a realizar una tarea, aparece, después de la respuesta evocada cortical, una deflexión de tipo corriente continua en el EEG de polaridad negativa. A esta deflexión se le dio el nombre de contingente de variación negativa y presenta un gran interés ya que pone de manifiesto que el sonido recibido ha sido integrado en los centros superiores. Otro potencial que implica de igual forma un reconocimiento por parte del sujeto fue descrito en 1965 por Sutton y colaboradores, y se conoce con el nombre de P300, ya que aparece alrededor de los 300 milisegundos tras el estímulo y presenta polaridad positiva [Sutton1965]. Tanto el contingente de variación negativa como la P300 forman parte de los llamados potenciales endógenos.

En 1967 Sohmer y Feinmesser registraron con electrodos en vertex y mastoides una serie de cuatro a seis ondas con intervalos aproximados de un milisegundo durante los primeros 10 milisegundos tras el estímulo [Sohmer1967]. Jewett y Williston describen y numeran con caracteres romanos estas ondas en 1971, tal como las conocemos hoy y sitúan el origen de las mismas en las estructuras del troncoencéfalo [Jewett1971]. Sin embargo, aun hoy, no se conocen con exactitud muchas de las estructuras que generan esta respuesta y se adscriben groseramente a determinadas zonas de la vía auditiva. Así, en trabajos experimentales con gatos, se observó que el origen de la onda I era el nervio coclear, la onda II estaría relacionada con los núcleos cocleares, la onda III se originaría en el complejo olivar superior y la IV y la V en el núcleo ventral del lemnisco lateral y en el tubérculo cuadrigémino posterior respectivamente [Lev1972] [Buchwald1975]. Estos hechos fueron confirmados posteriormente en el hombre, en enfermos con lesiones neurológicas conocidas [Thornton1976].

Hasta aquí nos hemos referido solamente al descubrimiento de aquellos potenciales que se registran con electrodos de superficie situados en distintas partes del cráneo. Frente a estos registros en campo lejano, la primera etapa en el campo de los potenciales eléctricos de la cóclea está marcada por el descubrimiento por Weber y Bray en 1930 de los microfónicos cocleares [Weber1930]. Más tarde, otros autores comprueban la relación existente entre estos microfónicos cocleares y la frecuencia del estímulo y localizan su origen en el Organó de Corti [Stevens1935]. En 1950 se describe por primera vez el potencial de sumación, al comprobar que un estímulo sonoro provocaba un cambio de corriente de tipo continuo en la cóclea [Davis1950].

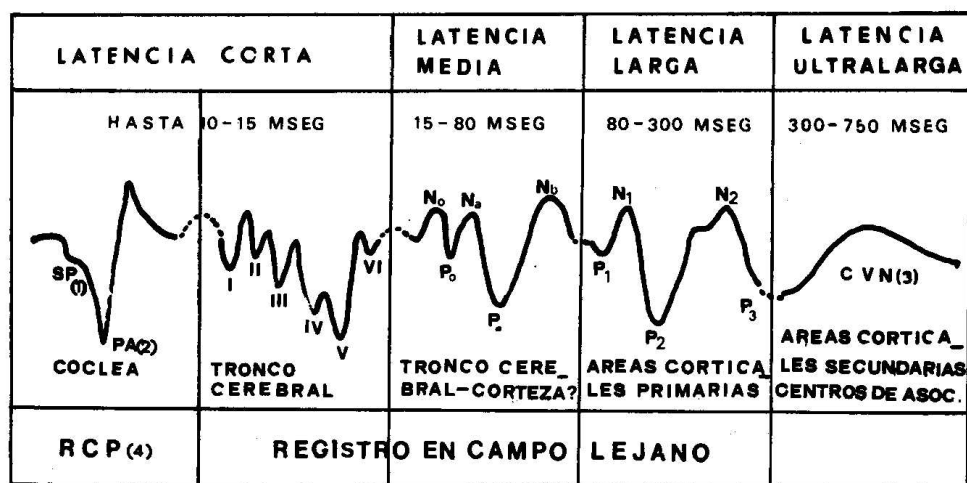


Figura 1.17: Potenciales evocados auditivos clasificados por su latencia. Se indica la nomenclatura. ($SP_{(1)}$) potencial de sumación; ($PA_{(2)}$) potencial de acción del nervio auditivo; ($CVN_{(3)}$) contingente de variación negativa; ($RCP_{(4)}$) registro en campo próximo.

La primera vez que se consiguió registrar respuestas de fibras aisladas del nervio auditivo fue en el año 1954 [Tasaki1954]. Sin embargo a pesar de estos progresos en el animal de experimentación, no fue posible en el hombre el registro de los potenciales cocleares, debido al pequeño voltaje de estos potenciales y a la limitación de los medios de amplificación de entonces. No fue hasta 1967, cuando Portmann, Yoshie y Sohmer de forma separada y simultáneamente consiguieron registrar por procedimientos no quirúrgicos estos potenciales cocleares [Portmann1967] [Yoshie1967] [Sohmer1967].

1.3.2. Clasificación de las respuestas evocadas auditivas

La variedad de respuestas evocadas auditivas hace necesaria su clasificación y son varios los criterios normalmente empleados con este objetivo.

Respecto a la latencia, las respuestas evocadas auditivas se pueden clasificar en respuestas de latencia corta, media, larga y ultralarga. En la figura 1.17 se observa el periodo de latencia para cada onda y la nomenclatura normalmente utilizada. Estas respuestas se obtienen con electrodos colocados sobre la calota en la periferia (registros en campo

lejano), pero la respuesta del nervio auditivo se obtiene en mejores condiciones con electrodos colocados en promontorio, ventana redonda, conducto auditivo externo o lóbulo de la oreja (registros en campo próximo). La posición del electrodo activo condiciona la positividad o negatividad de las ondas registradas. Por convención se consideran positivas las dirigidas hacia arriba (P), contrario a lo que aparece en la figura 1.17. Las respuestas rápidas estarían relacionadas básicamente con la función auditiva y las de latencia larga y ultralarga con la central ligada a ella. A respuesta más tardía, generación más alta.

Otro de los criterios empleados en la clasificación, lo constituye la participación cognitiva del paciente. Este criterio permite diferenciar potenciales exógenos y endógenos [Donchin1975] [Naaanen1990]. Los exógenos estarían formados por las respuestas de latencia corta, media y parcialmente de latencia larga, mientras que los endógenos estarían constituidos por la onda N200, P300 y contingente de variación negativa (CNV). Los exógenos son una mera respuesta nerviosa a un estímulo exógeno y dependen de las características del estímulo, informando del estado de la vía auditiva aferente. Los endógenos suponen una actividad de tipo cognitivo, dependiendo del estado del paciente y del contexto en que el estímulo es presentado.

1.3.3. Estimulación y registro de las respuestas evocadas auditivas

Vamos a analizar la instrumentación necesaria para el registro de las respuestas evocadas auditivas que de forma esquemática se presentan en la figura 1.18.

Características del estímulo

El estímulo que se emplea para activar la vía auditiva es normalmente sonoro pero, en determinados casos, es posible la utilización de estímulos de naturaleza eléctrica que serán analizados más adelante. Entre los estímulos de tipo sonoro, los más empleados son los clicks y tonos puros.

El click es un estímulo muy corto en el tiempo y que produce una muy buena sincronización de la respuesta neural. Se genera haciendo pasar al auricular un breve impulso eléctrico rectangular de alrededor de 100 μ s de duración. La duración del click no se corresponde exactamente con la del estímulo eléctrico que lo genera debido a la respuesta del altavoz. En la figura 1.19 se observa que la distribución frecuencial de la

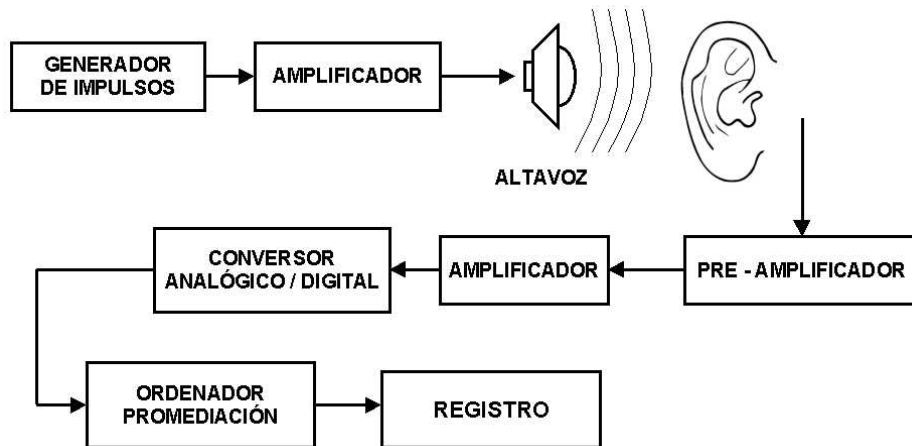


Figura 1.18: Esquema de los elementos utilizados para el registro de potenciales evocados auditivos.

energía sonora del click no es homogénea y se centra fundamentalmente entre 2.000 y 4.000 Hz. Por su breve duración y amplio contenido frecuencial produce una descarga sincrónica de un gran número de fibras nerviosas generando una respuesta fácilmente identificable, pero a pesar de estimular globalmente la cóclea, la sincronización en las zonas más apicales es de peores características y eso hace que la respuesta que se registra se corresponda fundamentalmente con el área del audiograma de 2.000 Hz en adelante, produciendo una mejor correlación entre umbrales de las respuestas de corta latencia y la audición media para esas frecuencias. La filtración es una solución, como luego veremos, para conseguir mayor selectividad frecuencial [Elberling1976].

Otro de los estímulos acústicos que se emplean en el registro de potenciales evocados son los tonos puros, que, en principio parecen más adecuados para confeccionar un audiograma, pero su selectividad frecuencial depende de dos parámetros: la duración y el periodo de ascenso. 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. Siendo el periodo de ascenso el tiempo que tarda el estímulo en alcanzar la intensidad seleccionada, si éste es rápido se va a producir una gran diseminación frecuencial de energía acústica o transient y la consiguiente falta de selectividad

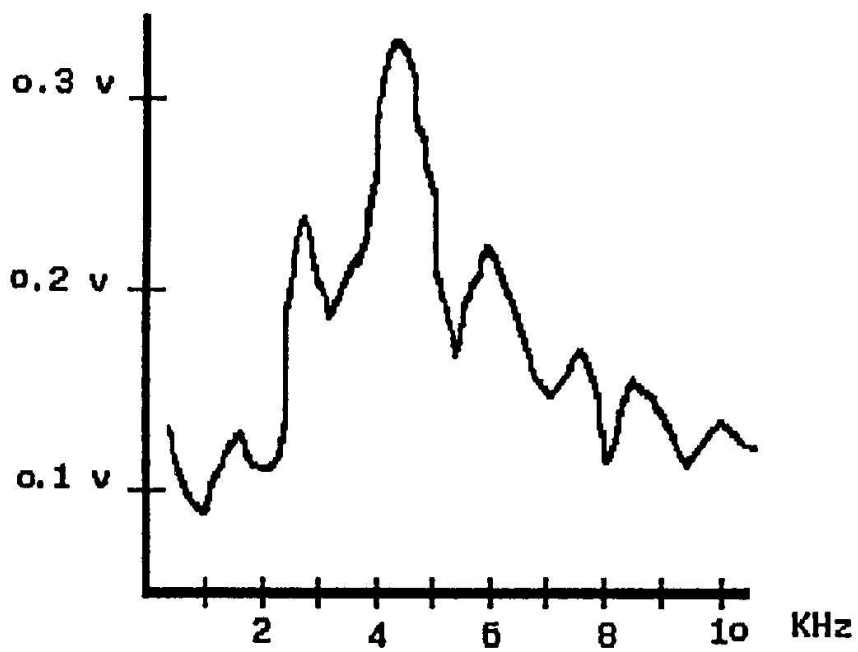


Figura 1.19: Espectro frecuencial de un click no filtrado.

frecuencial, pero, a la vez, una mayor sincronización de impulsos nerviosos. Cuanto más rápido es el periodo de ascenso y menor la duración, menor selectividad y mejor sincronización y, por el contrario, a mayor duración del tono y del periodo de ascenso, mejor selectividad con peor sincronización. De esto se deduce que es necesario llegar a un equilibrio entre selectividad frecuencial y sincronización.

En busca de esa selectividad frecuencial se han ideado diversos procedimientos como el enmascaramiento selectivo [Teas1962], respuesta derivada [Don1978], o el notch noise masking (enmascaramiento en muesca) [Picton1979]. El enmascaramiento selectivo consiste en enmascarar determinadas porciones de la cóclea con ruido filtrado. Si un ruido blanco o de banda ancha, es filtrado con un filtro de paso alto, se consigue enmascarar selectivamente las frecuencias agudas. Si simultáneamente al ruido se envía un tono burst o click obtendremos una respuesta que no contiene la actividad eléctrica correspondiente a las zonas enmascaradas, por producir la zonas de la cóclea correspondientes unos potenciales no sincronizados que se eliminan al promediar. En la técnica de la respuesta derivada se emplea un procedimiento de sustracción. En ella se obtienen dos potenciales: uno de ellos correspondiente a 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

[Rance1993]. 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) [Picton2001]. 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 [Rance1993]. 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.

Calibración del estímulo

Cuando empleamos estímulos como los vistos (clicks, tonos-burst, etc.), no existe una referencia para la calibración. El método de calibración más empleado para estímulos de corta duración es la calibración biológica tomando como punto de partida la que suelen suministrar los equipos en dB SPL. Para llevarla a cabo se necesita un grupo de sujetos jóvenes normoyentes, en los que vamos a determinar cuál es el umbral en el caso de los estímulos que empleamos normalmente o el 0 dB HL.

Presentación del estímulo

Los estímulos de tipo acústico que estamos viendo son presentados al paciente a través de los auriculares; pero también es posible el estudio de los potenciales evocados mediante estimulación por vía ósea. Sin embargo es de reseñar que cuando estudiamos respuestas de corta latencia encontramos un artefacto de varios milisegundos de duración que se debe a una importante difusión de energía electromagnética desde el vibrador óseo, además de que el espectro frecuencial del click se ve considerablemente modificado [Gibson1978], sobre todo en las frecuencias agudas. La estimulación por vía ósea se emplea tanto en los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral como en potenciales de larga y media latencia.

Artefacto del estímulo

Los auriculares que empleamos para la presentación de los estímulos son una fuente importante de energía electromagnética que inducen una contaminación importante de la respuesta por el artefacto eléctrico. Esto exige el apantallamiento del auricular. Otro medio para disminuir el artefacto sería el utilizar estímulos de polaridad alternada [Aran1971]. Al promediar la señal, el artefacto se cancelaría al ser alternativamente positivo y negativo, mientras que el potencial que queremos registrar no se cancelará. Esto no es del todo cierto para las respuestas de corta latencia como el potencial de acción y los potenciales del tronco, donde la respuesta a un estímulo de polaridad positiva y negativa no es exactamente la misma, cambiando ligeramente la latencia con distorsión relativa de la respuesta neural [Coats1976].

Electrodos

En lo que se refiere al modo de registro podemos observar dos modos de potenciales: los de campo próximo y los de campo lejano. En el primer caso, los electrodos están situados muy cerca de donde se van a generar los potenciales (electrococleografía) y en los de campo lejano, como los potenciales del tronco, latencia media y respuesta cortical, se emplean electrodos de superficie situados sobre la piel a distancia del sitio generador. Estos electrodos suelen tener forma de cazoleta con un diámetro inferior a 1 cm para retener la pasta electrolítica necesaria para la conducción. Se confeccionan normalmente en plata, recubiertos de una capa de cloruro de plata. Para un buen resultado, es fundamental un buen contacto con la piel, lo que requiere eliminar la capa grasa con alcohol o acetona o incluso provocar una suave escoriación en el lugar de colocación. Todos los electrodos deben presentar una impedancia similar, siendo de preferencia que sea algo más alta para todos, a que existan diferencias importantes entre ellos.

Para los registros en campo próximo, los electrodos son diferentes, siendo de dos tipos fundamentales: el electrodo transtimpánico de aguja [Sporer1974], que se coloca directamente sobre el promontorio mediante procedimiento que en el caso de niños puede requerir anestesia general, y los electrodos extratimpánicos de conducto auditivo externo y lóbulo [Sohmer1967]. A mayor distancia del lugar de generación del potencial, menor amplitud en las respuestas.

Tanto en los potenciales en campo próximo como en campo lejano, el registro suele

ser monopolar, donde el electrodo activo se sitúa en la zona donde la señal es de mayor amplitud y dicha señal se compara con una zona más o menos neutra, donde se coloca el electrodo de referencia (mastoides o lóbulo). El hecho de calificarle de más o menos neutro, se debe a que el electrodo de referencia no es del todo neutro, ya que también recoge respuesta de actividad eléctrica afectando al registro.

Preamplificador y amplificador

Los electrodos van conectados a un preamplificador diferencial, lo que significa que sólo registrarán diferencia de voltaje entre los electrodos de registro. Cuando la señal es idéntica en las dos entradas del preamplificador, su salida tiende a anularse. En el preamplificador, la impedancia de entrada debe ser mucho mayor que la impedancia de los electrodos. La amplitud de las ondas registradas está en el rango de los microvoltios, por lo que para posibilitar el registro de la señal, ésta debe ser amplificada en un factor que puede variar entre 10.000 y 1.000.000.

Filtrado eléctrico de la respuesta

Los potenciales evocados que pretendemos registrar tienen en cada caso un determinado espectro de frecuencias. Así, si la banda de frecuencias de cada respuesta es conocida de antemano, si filtramos la actividad eléctrica que llega al amplificador, dejando pasar sólo la que nos interesa, eliminaremos una fuente importante de artefactos. Las principales fuentes de artefacto en el registro de potenciales, y su espectro de frecuencias figuran en la tabla 1.1. También hay que tener en cuenta que el filtrado puede afectar a la respuesta obtenida, distorsionando la forma de las ondas, disminuyendo su amplitud o afectando a las latencias. En la tabla 1.2 señalamos el espectro de frecuencias de los principales potenciales evocados auditivos.

Tratamiento del artefacto

La mayoría de los equipos de potenciales evocados cuentan con un sistema de rechazo de artefacto basado en no incluir en el promedio aquellas señales que exceden una determinada amplitud. Dicho límite de amplitud vendrá dado por el voltaje de los potenciales que queremos estudiar.

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 1.1: *Principales fuentes de artefacto y su espectro frecuencial.*

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 1.2: *Espectro de frecuencias de los principales potenciales evocados auditivos [More1983].*

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

Periodo de análisis

El periodo de análisis vendrá condicionado por la aparición de la respuesta en el tiempo, la cual es previamente conocida dependiendo del tipo de potenciales que queramos estudiar. En la tabla 1.3 podemos observar los tiempos de análisis recomendados para los principales potenciales evocados.

Promediación

Es quizás, la operación más importante en todo el registro de un potencial evocado y la que ha posibilitado la aplicación clínica de los mismos. Se basa fundamentalmente en el hecho de que la señal eléctrica de origen biológico generada como respuesta de la actividad de la vía auditiva ocurre siempre en un determinado periodo de tiempo después del estímulo. Esto no ocurre con el resto de actividades eléctricas, que inevitablemente van a recoger los electrodos (electroencefalografía, electromiografía, red eléctrica, etc.) y que convencionalmente constituyen lo que denominamos "ruido". Así, si tras aplicar un estímulo, la actividad eléctrica registrada durante un periodo de tiempo determinado la sumamos a la registrada durante un periodo de tiempo similar tras la aplicación de un mismo estímulo, la suma de ambos registros va a hacer aumentar la amplitud del potencial evocado y disminuir la del resto de señales, que se irán anulando con la promediación. En resumen, podríamos decir que la promediación mejora la relación señal ruido. Algunos autores sugieren que esta mejora tiene unos límites a partir de los cuales la señal biológica pierde amplitud y se distorsiona, a consecuencia de que existe una cierta variabilidad en la relación de los potenciales evocados con el estímulo.

El número de promediaciones necesario depende también del tipo de potenciales que queremos registrar. Así, la electrococleografía necesita de 250 a 1.000 promediaciones,

frente a las 1.000 a 2.000 que necesitan los potenciales del tronco. Parecido número necesitan los potenciales de latencia media, siendo la respuesta cortical lenta la que necesita menor número de promediaciones (64) [Sainz1992a].

Otra forma de conocer la validez de un registro es analizar la reproducibilidad de las ondas. Ésta se expresa en porcentaje y es un procedimiento empleado en modernos sistemas de análisis de la respuesta.

1.3.4. Tipos de respuesta evocada auditiva

A continuación pasaremos a revisar las respuestas evocadas auditivas atendiendo a su aparición en el tiempo y haciendo hincapié no sólo en sus características intrínsecas sino también en sus posibilidades de aplicación clínica. Nos detendremos algo más en la descripción de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral tanto mediante estímulo acústico como eléctrico.

Electrococleografía

Ya Jewett y Williston denominaron a la electrococleografía registro en campo próximo [Jewett1970], recibiendo el nombre de registros en campo lejano el resto de respuestas evocadas obtenidas mediante electrodos situados en la periferia craneal.

Bajo el término genérico de electrococleografía se pueden incluir el registro de los potenciales eléctricos cocleares y el potencial de acción del nervio coclear. No todas ellos tienen interés desde el punto de vista de su aplicación clínica y este hecho va a hacer que nos refiramos exclusivamente a los microfónicos cocleares, potencial de sumación y potencial de acción del nervio coclear, dejando aparte el potencial de reposo endococlear o el registro detallado y aislado de las fibras del nervio coclear. Ni el potencial de acción ni los potenciales cocleares se van a modificar a efectos clínicos por la anestesia general. En sujetos adultos puede realizarse con anestesia local o sin anestesia, mientras que en niños es necesario recurrir a anestesia general. Tanto los microfónicos cocleares como el potencial de sumación y el potencial de acción van a coincidir en el mismo periodo de tiempo después del estímulo sonoro. Sin embargo, existen mecanismos específicos que permiten el aislamiento y estudio de forma separada, basados en las propiedades de estas diferentes respuestas. En la figura 1.20 representamos esquemáticamente las diferentes respuestas que son descritas a continuación.

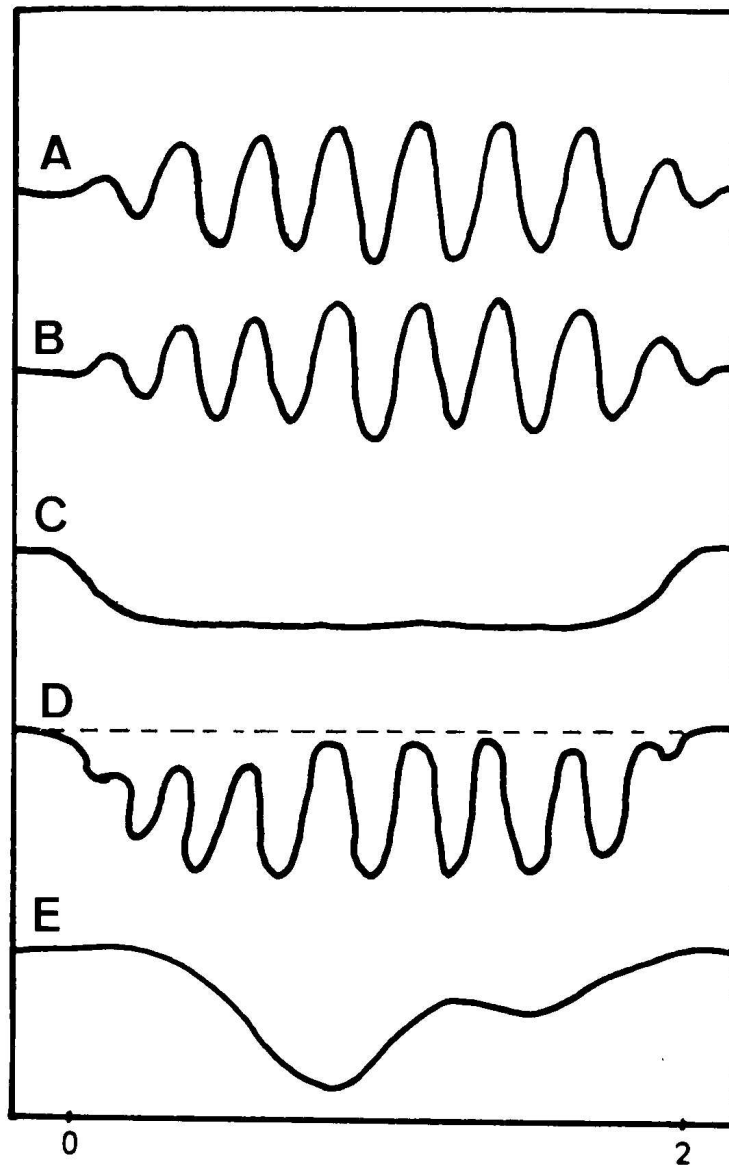


Figura 1.20: Fenómenos eléctricos cocleares: (A) estímulo; (B) microfónicos cocleares; (C) potencial de sumaión; (D) microfónicos cocleares más potencial de sumaión; (E) potencial de acción del nervio auditivo.

Microfónicos cocleares

Su nombre se debe a que reproducen las ondas sonoras como si de un micrófono se tratara, correspondiendo a una corriente de tipo alterna. Su origen estaría en las células ciliadas externas y concretamente en los cilios de las mismas [Davis1958], aunque la célula ciliada interna participa en su formación aproximadamente en un 10 %, siendo también 30 o 40 dB más sensibles las externas que las internas en su producción [Dallos1974] [Dallos1976]. De hecho, cuando se produce una lesión de las células ciliadas externas tanto por intoxicación medicamentosa como por lesión mecánica se produce la pérdida de los microfónicos cocleares, del mismo modo que la activación del sistema eferente mediante estimulación eléctrica de la vía produce un aumento de la amplitud de los microfónicos cocleares. Una determinada célula ciliada puede generar potenciales microfónicos que reproduzcan estímulos de distinta frecuencia, dicho de otro modo, una célula ciliada de las zonas basales de la cóclea va a generar microfónicos cocleares de alta frecuencia en respuesta a estímulos de alta frecuencia, pero también puede generar microfónicos cocleares de baja frecuencia en respuesta a estímulos de baja frecuencia.

La amplitud de los microfónicos cocleares que se van a producir ante un determinado estímulo es la suma de la actividad de muchas células ciliadas. Cuando la intensidad del estímulo es moderada, existe una relación lineal entre la amplitud de los microfónicos cocleares y dicha intensidad, pero cuando ésta aumenta por encima de ciertos límites, se pierde la linealidad. A menor frecuencia del estímulo mayor amplitud de los microfónicos cocleares, ya que habrá mayor número de células que producen microfónicos de la misma fase [Gibson1978].

Los microfónicos cocleares pueden ser registrados empleando estímulos de intensidad superior a 50 dB HL (clicks o tonos puros). El microfónico coclear reproduce la polaridad del estímulo y este hecho se utiliza para identificarlos en los registros, ya que aparecen mezclados con el potencial de acción. En ocasiones, el artefacto y el registro del microfónico coclear se pueden confundir; para solucionar este problema, recurrimos a la particularidad de que los microfónicos cocleares presentan un comportamiento lineal en relación con el estímulo hasta cierto nivel de intensidad [Bekesy1960] mientras que el artefacto continúa aumentando junto con el estímulo.

Podríamos concluir que los microfónicos cocleares son un buen indicador de la funcionalidad de las células ciliadas. La anoxia, ototóxicos, variaciones en la concentración electrolítica de endolinfa y perilinfa y la exposición al ruido producen una disminución

en la amplitud de los microfónicos cocleares o incluso su desaparición [Honrrubia1965] [Nutall1977] [Konishi1973] [Vertes1981].

Potencial de sumación

A diferencia de los microfónicos cocleares en que la mayor amplitud se produce en la zona de la cóclea donde el desplazamiento de las células ciliadas es mayor, el potencial de sumación 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. El potencial de sumación no va a modificar su polaridad dependiendo de la del estímulo, siendo normalmente negativa.

En la electrococleografía, el potencial de sumación nos va a aparecer mezclado con el potencial de acción, siendo precisas técnicas especiales para su aislamiento, como puede ser el aumentar el ritmo de estimulación: esto trae consigo que el potencial de acción con intervalos entre estímulos cortos sufre un proceso de adaptación que le hace desaparecer prácticamente, no ocurriendo lo mismo con el potencial de sumación.

La relación potencial de sumación - potencial de acción varía según el tipo de estímulo que utilizamos. Con tonos puros, el potencial de sumación representa un porcentaje mayor del potencial de acción que en el caso de que el estímulo sea un click. Como dijimos antes, a ritmos elevados de estimulación y debido al fenómeno de adaptación del potencial de acción, éste disminuye haciendo que la amplitud del potencial de sumación siempre se deba referenciar a la del potencial de acción medido con tasas de estimulación bajas, cercanas a 10 estímulos por segundo. La relación intensidad del estímulo - amplitud del potencial de sumación tiene un comportamiento no lineal parecido al de los microfónicos cocleares.

Potencial de acción

El potencial de acción tampoco invierte su polaridad en relación al estímulo, por ello, si queremos registrarlo sin contaminación de los microfónicos cocleares podemos emplear estímulos de polaridad alternante donde estos últimos se cancelarían o manteniendo la intensidad del estímulo por debajo de 50 dB. De todas formas el empleo de polaridades alternante tiene un inconveniente y es que las respuestas no son exactamente iguales a un estímulo de condensación que de rarefacción [AntoliCandela1978].

El potencial de acción que vamos a registrar en la clínica va a estar compuesto por

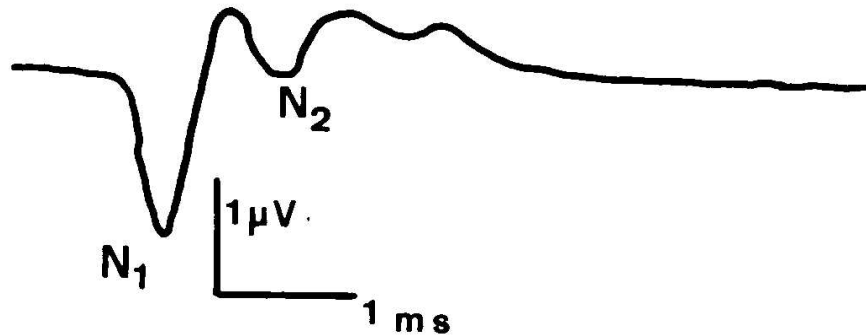


Figura 1.21: *Potencial de acción completo del nervio auditivo.*

la descarga de múltiples fibras nerviosas que han sido activadas de forma sincrónica. No podemos referirnos al potencial de acción sin especificar las condiciones de estimulación. Así el potencial obtenido mediante click, con muy buena sincronización y respondiendo a la actividad de una gran parte de la cóclea se denomina, por la mayoría de los autores, como potencial de acción completo, para diferenciarlo del que aparece con cualquier otra modalidad de estímulo que excitan porciones más o menos localizadas de la cóclea conocido como potencial de acción compuesto.

El potencial de acción completo consta de dos inflexiones negativas, N_1 y N_2 , como se observa en la figura 1.21, seguidos de una tercera que sólo aparece cuando la intensidad es elevada. A altas intensidades hay un predominio de la N_1 sobre la N_2 . Alrededor de los 50 a 60 dB HL, la N_1 y la N_2 tienen una amplitud similar. La relación entre la amplitud de la onda N_1 y la intensidad del estímulo se denomina curva entrada-salida o input-output [Yoshie1968]: el comportamiento es diferente para intensidades bajas donde la amplitud aumenta más lentamente (pendiente suave) mientras que a intensidades altas, sobre todo a partir de 50 db HL, el aumento de la amplitud es más rápido (mayor pendiente).

La latencia presenta variaciones en función de la intensidad: es mayor a intensidades bajas produciéndose un cambio bastante brusco alrededor de los 60 - 70 dB HL. Las relaciones de la amplitud y la latencia con la intensidad se representan en la figura 1.22. El rango de valores de la latencia en función de la intensidad varía entre 1.5 y 5 ms con

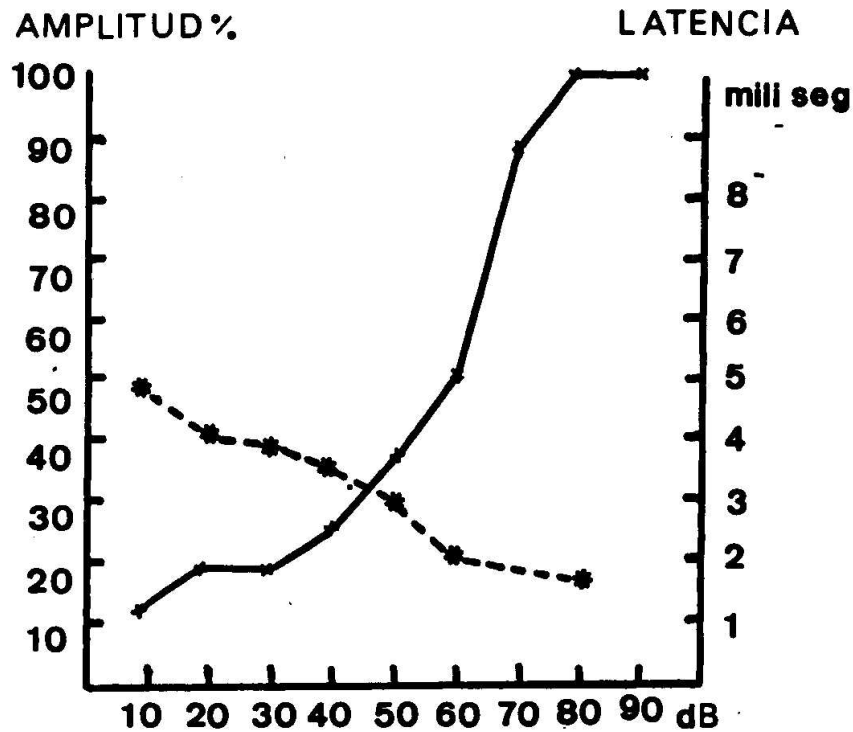


Figura 1.22: Variación de la latencia (línea discontinua) y la amplitud (línea continua) del potencial de acción en relación a la intensidad del estímulo.

gran variabilidad interindividual debida a factores intrínsecos y extrínsecos.

La razón del aumento de la amplitud en función de la intensidad, hay que buscarla en las diferentes poblaciones neuronales que participan en el potencial de acción cuando se produce un aumento de la intensidad. A intensidades próximas al umbral, únicamente las fibras cuya frecuencia característica corresponde al estímulo van a contribuir con su descarga al potencial de acción. Si el estímulo aumenta de forma moderada, un pequeño número de fibras correspondiente a las neuronas vecinas, que inicialmente no estaban siendo activadas, será reclutado y la amplitud aumentará de forma paulatina. Cuando se llega a la zona de división entre las dos pendientes de la curva de entrada-salida vista anteriormente (50-60 dB), las neuronas de las porciones más basales de la cóclea, mejor sincronizadas, serán las responsables del incremento de la amplitud y de la disminución

de la latencia [Elberling1974].

Cuanto menor es la frecuencia del estímulo, mayor será la latencia del potencial de acción y menor la amplitud, debido al retraso producido en la llegada de la onda viajera de Bekesy a la zona de la cóclea donde se produce la estimulación [Portmann1974] [Eggermont1976].

Otro de los fenómenos que sufre el potencial de acción es el de la adaptación: cuando se disminuye el periodo de tiempo entre estímulos sucesivos se reduce la amplitud del potencial de acción y aumenta la latencia.

El potencial de acción recibe una serie de influencias del sistema eferente, así la activación mediante estimulación eléctrica de este sistema trae consigo una disminución de la amplitud del potencial de acción [Galambos1956]. Este mismo efecto se consigue mediante la estimulación de tipo acústico contralateral [Sainz1992a].

Aplicaciones clínicas de la electrococleografía

La determinación del umbral auditivo es la principal aplicación de la electrococleografía. Para este estudio, los microfónicos cocleares y el potencial de sumación no tienen interés ya que aparecen a intensidades de aproximadamente 50 dB por encima del umbral. Sin embargo, el potencial de acción sí es posible utilizarlo para este objetivo, siendo junto con los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral, el método más empleado para tal fin, sobre todo en sujetos no colaboradores y niños. Los mejores registros se obtienen con la colocación del electrodo sobre promontorio frente a la disposición extratimpánica. Es precisamente el hecho de que esta técnica sea invasiva, lo que ha hecho que este procedimiento haya perdido terreno frente a los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral, aunque ambos procedimientos son complementarios dando la electrococleografía más información sobre el receptor periférico y los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral aportándola sobre la vía auditiva. En casos dudosos muchos autores emplean la electrococleografía para corroborar la existencia de problemas de audición junto con la realización previa de potenciales evocados del tronco cerebral [Dauman1990] [Garrubba1991].

La electrococleografía con electrodo transtimpánico se acerca a la estimación del umbral de audición medio para las frecuencias superiores a 2.000 Hz cuando se emplean clicks no filtrados [Sainz1983], o tonos puros por encima de 2.000 Hz [Ryerson1981]. Este acercamiento al umbral es cifrado por la mayoría de los autores en 10 dB. Pero

la valoración del umbral para las frecuencias graves suele ser difícil, ya que cuando los tonos son graves la sincronización es mala y el umbral audiométrico y el de respuesta se separan [Gibson1978] [Dauman1991].

Existen otras muchas aplicaciones clínicas de la electrococleografía tanto en patología de transmisión como de tipo neurosensorial, hasta el punto de incluso haber sido definida como patognomónica algunas alteraciones del potencial de sumación en el hidrops endolinfático [Ohashi1989] [Mori1990] [Aso1991].

Potenciales evocados del tronco cerebral

Como ya hemos visto antes, las técnicas de registro de las respuestas fisiológicas mediante electrodos situados en la superficie craneal tras la presentación de un sonido, diferencian dichas respuestas según el orden cronológico de aparición tras dicho estímulo, y que traducen el funcionamiento de vías auditivas cada vez más centrales. La primera onda de esta respuesta representa el potencial de acción del nervio coclear ya visto en la sección precedente. Tras esta respuesta, los componentes dentro de los primeros 10 ms tras el estímulo son generados por estructuras neurales dentro del tronco cerebral (potenciales evocados auditivos del tronco cerebral o precoces) [Jewett1970].

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 1.23. La localización exacta de los lugares generadores de dichas ondas es un tema controvertido y en algunas de ellas se atribuye a zonas más o menos amplias del tronco cerebral. Diversos estudios han permitido precisar en el animal de experimentación (gato) de forma más o menos exacta estos lugares generadores [Leis1979] [Melcher1996a] [Melcher1996b] [Melcher1996c]. En el humano, de forma similar a los animales de experimentación, y basándose en trabajos sobre pacientes con lesiones neurológicas conocidas [Starr1978], 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 [Martin1995], parece más bien implicar al lemnisco lateral contralateral, correspondiendo la gran depresión negativa que sigue al pico de la onda V a una activación intracolicular. Las ondas VI y VII no son utilizadas en

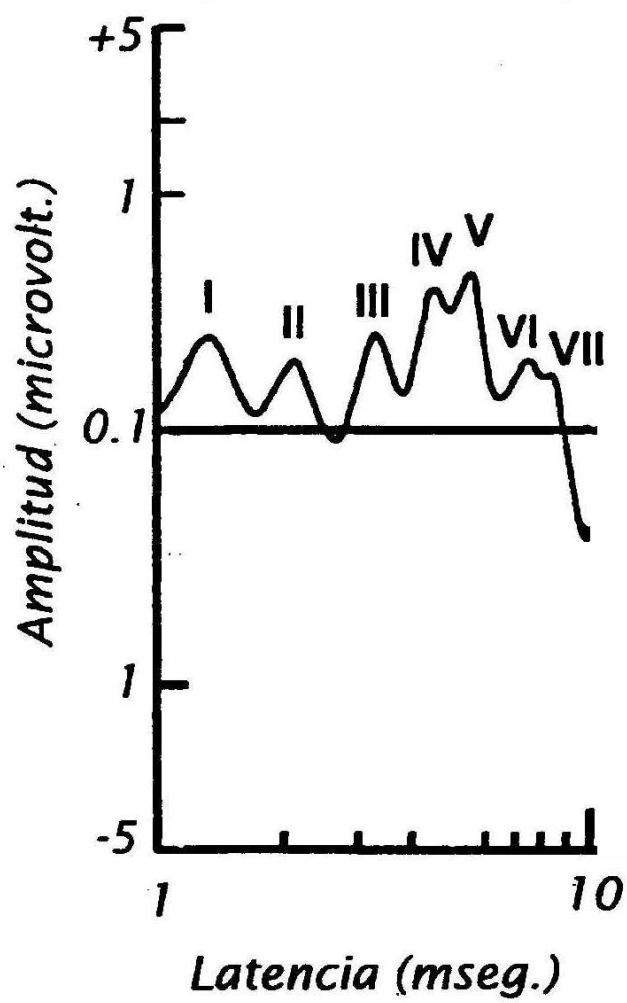


Figura 1.23: Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral.

clínica por su inconsistencia, desconociéndose sus sitios generadores. Sin embargo, no siendo el objetivo de esta sección describir el sitio generador exacto de cada componente, lo que si parece claro y unifica la discusión de los autores, es 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 [Sainz1980]. La amplitud, polaridad y latencia de los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral varían influidas por determinados parámetros asociados a las características del estímulo, del individuo y variables de registro.

Variaciones dependientes del individuo

Entre ellas tenemos la edad, el sexo, temperatura corporal y la utilización de medicamentos:

Edad: En el recién nacido, la onda V presenta unas latencias de aproximadamente 7.1 y 8.5 ms a 60 dB nHL y 30 dB nHL respectivamente [Barajas1981] [Desplands1980]. Existe por tanto un aumento de la latencia de la onda V aunque es mayor de lo que cabría esperar por el aumento aislado de la latencia de la onda I que se da en estos sujetos. Esto también indica que las latencias entre ondas (sobre todo la I-V) están aumentadas. Este alargamiento de las latencias se explica por una maduración incompleta de las estructuras auditivas y que la disminución con la edad de estas latencias sería indicativo de una progresiva mielinización de los axones y del aumento de las sinapsis, alcanzando valores similares a los del adulto entre los 12 y los 18 meses [Starr1977] [Tapia1982]. En cuanto a las amplitudes, en el recién nacido se presenta una onda I de mayor amplitud que el adulto, manteniéndose dicho parámetro para la onda V. Así, el cociente de las amplitudes de las ondas V-I es menor en el recién nacido que en el adulto [Salamy1978] [Cone1977]. En la mayoría de los casos, la onda III es la más prominente, adquiriendo el trazado una morfología similar a la del adulto alrededor de los 6 meses de edad como se observa en la figura 1.24.

Sexo: Se acepta de forma general que se encuentran latencias más elevadas en el hombre que en la mujer, pero con diferencias importantes entre estudios [Patterson1981] [Houston1985] [Beagley1978]. Del mismo modo, las amplitudes de las ondas son mayores en el sexo femenino que en el masculino [Michalewski1980].

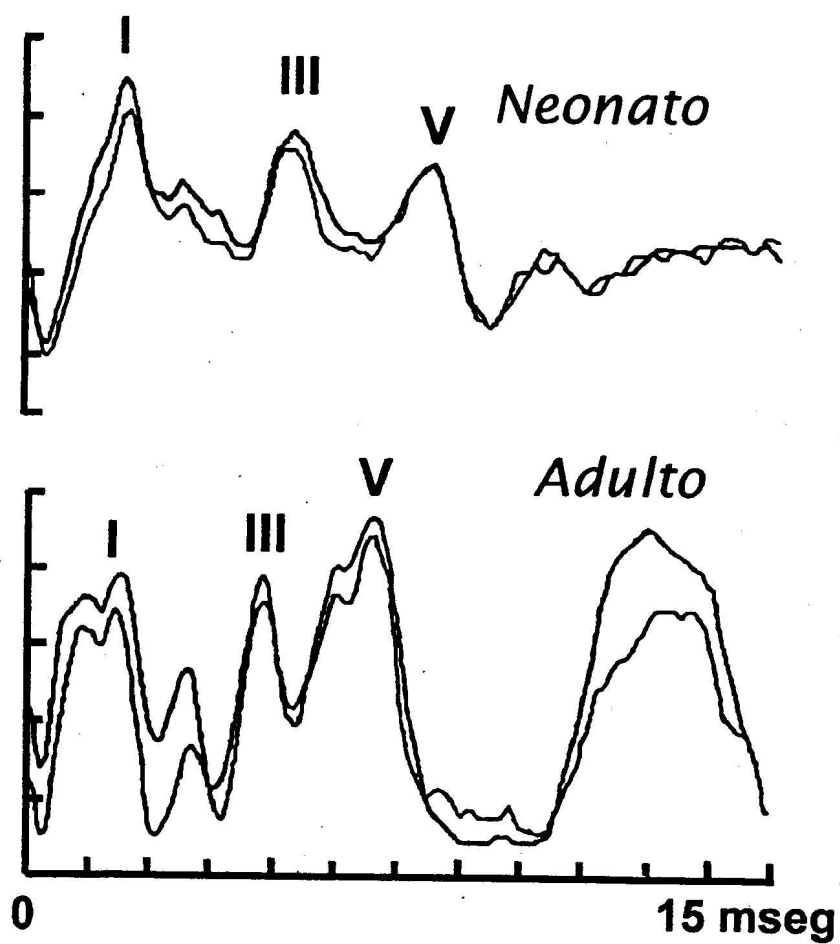


Figura 1.24: Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral en el adulto y en el neonato a término (70 dB nHL).

Temperatura corporal: El descenso de la temperatura corporal produce un aumento de las latencias [Bridger1985].

Medicamentos: Los sedantes no afectan el registro de los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral. En general, presentan un comportamiento relativamente estable frente a fármacos, aunque existen estudios contradictorios con respecto a algunos como la fenantoína [Chan1990] [Green1982].

Parámetros del estímulo

Entre ellos tenemos el tipo de estímulo utilizado, su frecuencia de repetición, la intensidad y su polaridad.

Tipo de estímulo: Normalmente se utilizan clicks, tonos pips, o burst. El click es el estímulo más utilizado, cuyas principales características son su amplio espectro frecuencial y su sincronización. Los clicks sin filtrar tienen menor efecto sobre la latencia y amplitud de la onda V que los tonos, ya que estos tienen un tiempo de formación mayor. El tono pip es un tono sinusoidal muy breve pasado por un filtro de paso banda. El tono burst se diferencia del anterior en su mayor duración.

Frecuencia de repetición del estímulo: Las latencias de las distintas ondas aumentan con la tasa de repetición del estímulo. Este aumento de la latencia no es significativo hasta que el ritmo de presentación es mayor de 10 estímulos por segundo. Del mismo modo, el aumento de la tasa de repetición disminuye la amplitud de los diversos componentes de los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral [Barajas1985] [Stockard1979] [Don1977]. La amplitud de la onda V se mantiene invariable hasta que la presentación del estímulo no pasa los 33 estímulos por segundo y es mucho más estable y resistente que el resto de los componentes. En general, cuanto más precoz es un componente, menor es la influencia que sobre él tiene el aumento de la tasa de presentación del estímulo [Barajas1992].

Intensidad del estímulo: Todos los componentes de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral presentan grandes cambios en relación con la intensidad del estímulo. Estos cambios afectan a la amplitud y a la latencia. En el primer caso, la disminución de la intensidad produce un descenso de la amplitud de todos los componentes de los potenciales evocados auditivos, especialmente de la

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

onda I. Este descenso se produce de forma más lenta para la onda V, hecho que se emplea para hallar el umbral de aparición de la respuesta. También la disminución de la intensidad produce cambios importantes en las latencias y son muchos los estudios que así lo corroboran [Starr1975] [Rosenhamer1978]. Los valores encontrados por Barajas en sujetos de 21 a 47 años con tasas de repetición de 11.3 estímulos por segundo, se muestran en la tabla 1.4 [Barajas1992]. Este mismo autor obtiene unas desviaciones estándar para las ondas I, III y V entre 0.1 y 0.2 ms para altas intensidades y de 0.5 ms para intensidades próximas al umbral. En las figuras 1.25, 1.26 y 1.27 observamos de forma resumida, sobre un sujeto normoyente, el comportamiento de los componentes de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral frente a las variaciones de intensidad. Los intervalos entre ondas son escasamente afectados por cambios en la intensidad del estímulo como muestra la tabla 1.5 [Barajas1992].

Estimulación binaural y polaridad o fase del estímulo: La estimulación binaural produce incrementos de la amplitud de los componentes de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral [Ainslie1980]. No existen diferencias en cuanto a latencia y amplitud de los componentes de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral en respuesta a cambios en la polaridad o fase del estímulo (clicks) [Beattie1988].

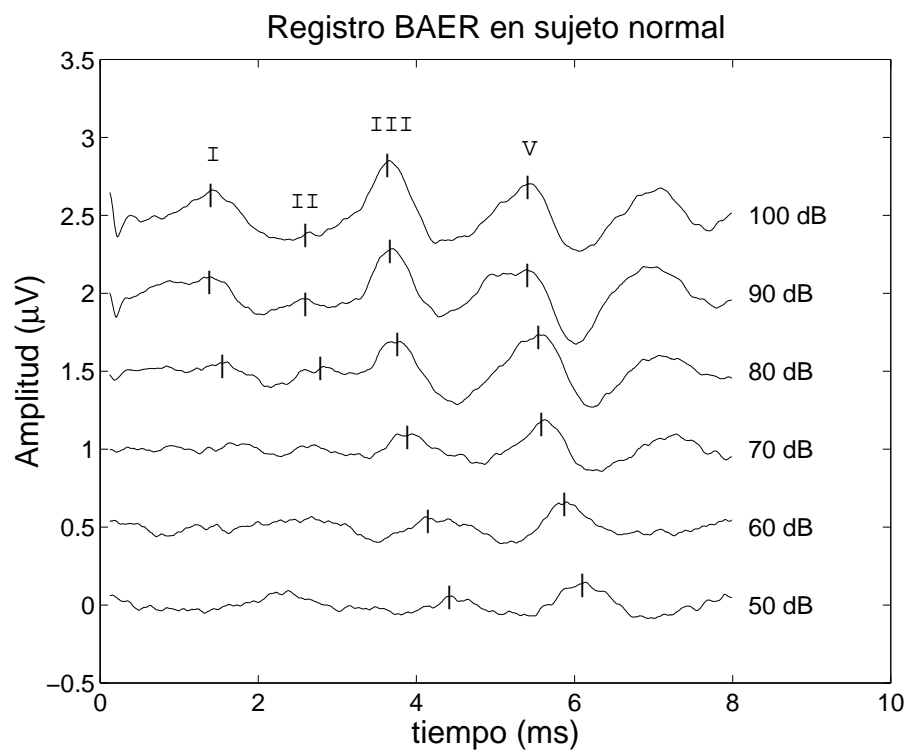


Figura 1.25: Registro de potenciales de tronco evocados acústicamente en un sujeto normal. Se han indicado las ondas I, II, III y V.

Intensidad del estímulo (dB nHL)	Latencias (ms)		
	I-III	III-V	I-V
85 - 90	2.14	1.85	4.00
75 - 80	2.11	1.85	4.00
65 - 70	2.12	1.88	4.01
55 - 60	-	1.87	-

Tabla 1.5: Latencias inter-ondas típicas en función de la intensidad del estímulo.

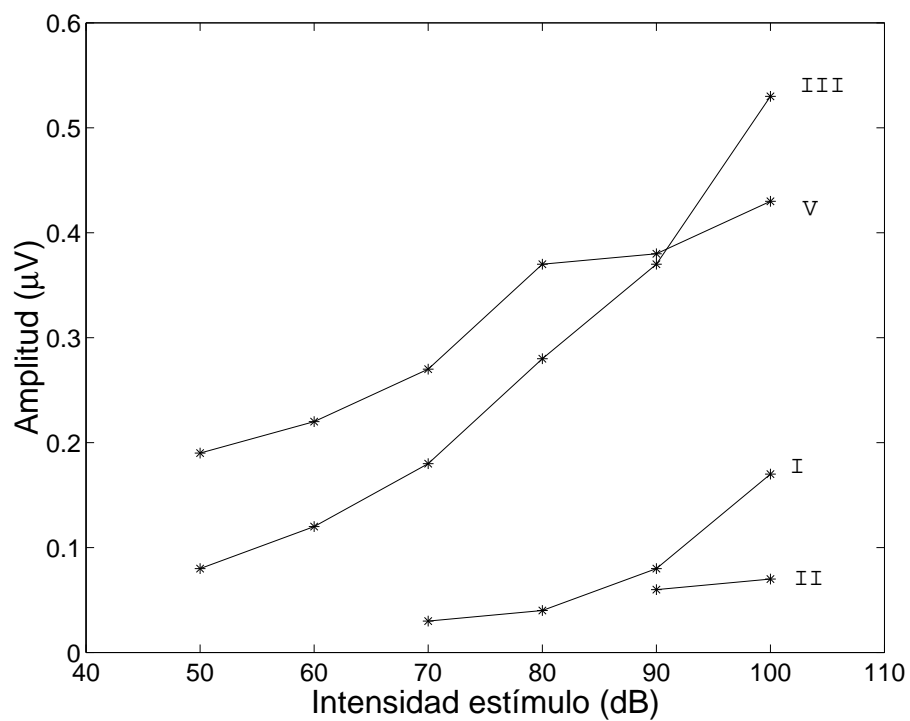


Figura 1.26: Variación de la amplitud de las ondas I, II, III y V en relación a la intensidad del estímulo aplicado en un sujeto normoyente.

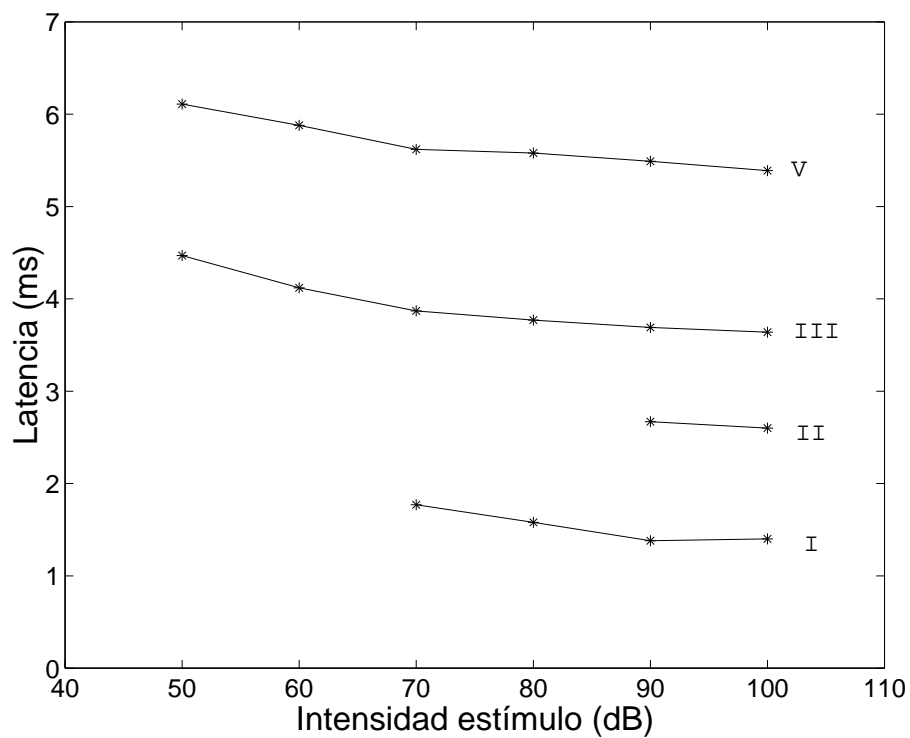


Figura 1.27: Variación de la latencia de las ondas I, II, III y V en relación a la intensidad del estímulo aplicado en un sujeto normoyente.

Parámetros de registro

Con respecto a los parámetros de registro, vamos a hacer referencia fundamentalmente a los filtros y a la posición de los electrodos.

Filtros: En clínica, la señal registrada en los electrodos se filtra normalmente con un paso de banda de 150 a 3.000 Hz, ya que la variación tanto del filtro de paso-alto como de paso-bajo altera significativamente la morfología del potencial registrado [Cacace1980] [Barajas1985]. Así, la utilización de filtro de paso-alto de 30 Hz, puede dar lugar a la aparición de respuesta auditiva lenta de 10 ms o "slow negative components" [Davis1979].

Posición de los electrodos: La morfología y parámetros de los distintos componentes de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral son sensibles a los cambios en la localización de los electrodos [Parker1981]. Así, el cambiar los electrodos de la mastoides ipsi a la contralateral produce una desaparición de la onda I y un descenso en la amplitud de las ondas (sobre todo la III). Del mismo modo, la latencia también se ve afectada (sobre todo la onda II) [Stockard1978].

Utilidades clínicas

En cuanto a las utilidades clínicas, la principal de ellas está constituida por la determinación del umbral auditivo. Los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral han sido utilizados durante largo tiempo para predecir los umbrales de audición en niños pequeños y sujetos no colaboradores [Hall1990]. El método más común utilizado para determinar este umbral es la disminución progresiva de la intensidad del estímulo para detectar el nivel más bajo al que aparece la onda V. El umbral de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral presenta su mayor coeficiente de correlación respecto del umbral audiométrico tonal o de comportamiento entre 2.000 y 4.000 Hz. Dicho coeficiente de correlación varía desde aproximadamente 0.5 a 0.9 [Barajas1992]. Por debajo de 2.000 Hz dicha correlación es muy baja, por problemas de sincronía neural, aunque se han desarrollado métodos para obtener unos potenciales evocados auditivos de tronco cerebral con mayor selectividad frecuencial recogiendo la respuesta derivada de regiones específicas cocleares, usando técnicas de enmascaramiento [Don1978]. En el caso de potenciales del tronco evocados mediante estimulación acústica, el umbral al que aparece la respuesta utilizando clicks sin filtrar (lo más frecuente), según los distintos autores,

varía entre los 5 y 20 dB nHL como tope máximo por encima del umbral de audición [Davis1976a] [Pratt1978] [Paldetti1978] [Kavanagh1979]. Esta utilidad es de aplicación en pacientes adultos no colaboradores, lactantes y niños, síndrome de Down, etc, siendo una técnica básica en la detección precoz de la hipoacusia infantil. Los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral, en la forma descrita, no han sido usados como tests de screening universal en la detección de hipoacusia infantil pero sí las otoemisiones acústicas y los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral automáticos. Así, los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral forman parte de cualquier programa de detección precoz de la hipoacusia, donde se emplean las otoemisiones acústicas como screening universal al nacimiento. Si éstas siguen estando ausentes en un segundo control a los 2 o 3 meses del nacimiento, se procede a la derivación para realización de potenciales evocados auditivos de tronco cerebral y/o electrococleografía junto con un estudio ORL completo.

También los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral pueden ser útiles para la determinación del tipo de hipoacusia. Así, en las hipoacusias de transmisión, los valores de las latencias de todos los componentes se encuentran aumentados, la función latencia-intensidad es normal, y no hay diferencia interaural del intervalo I-V, aunque no siempre es posible en este tipo de hipoacusias obtener la onda I [McGee1982]. Es posible la obtención de los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral mediante estimulación por vía ósea, observando en estos casos un retraso de 0.9 ms en la latencia de la onda V. Podemos encontrar artefacto en caso de que el vibrador óseo esté próximo al electrodo de referencia existiendo una limitación en la aplicación de los estímulos en cuanto a su intensidad, no pudiendo superar los 50-60 dB. Esta estimulación por vía ósea es útil para la obtención de información en niños con malformaciones graves del oído externo [Mauldin1979].

En las hipoacusias cocleares encontramos una función latencia-intensidad con una fuerte pendiente en la que los valores de latencia están prolongados a intensidades bajas y se aproximan a valores normales a altas intensidades [Hecox1974]. Al aumentar la hipoacusia coclear aumenta la pendiente de la función latencia-intensidad de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral. Este hecho tiene mayor repercusión sobre la onda I que sobre la V, observándose en las hipoacusias cocleares la reducción del intervalo I-V [Coats1978].

En individuos con audición normal bilateral o en casos de moderada hipoacusia co-

clear unilateral, la diferencia interaural para la onda V no excede los 0.30 ms [Barajas1992]. Por otro lado, las hipoacusias cocleares con mayores pérdidas auditivas en los agudos, producen prolongaciones significativas de la latencia de la onda V.

La medida de la latencia del intervalo I-V es muy útil en el diagnóstico diferencial entre hipoacusias cocleares y retrococleares. La mayoría de los estudios [Eggermont1980] sitúan el intervalo I-V en una media de 4 ms con una desviación estándar de 0.2 ms. Un aumento del intervalo I-V por encima de la media más dos desviaciones estándar, y una diferencia interaural del intervalo I-V mayor de 0.4 ms son indicativos de disfunción retrococlear. También esta patología puede ser compatible con una ausencia de componentes de las ondas.

Uno de los principales problemas con que nos encontramos en los casos de medición del intervalo I-V es que en las hipoacusias incluso moderadas es complicado obtener la onda I. Este contratiempo puede ser eliminado gracias a la electrococleografía [Hyde1981].

Algunos estudios han llegado incluso a relacionar el tamaño tumoral en caso de neurinomas del ángulo pontocerebeloso (patología retrococlear de relativa frecuencia) con las alteraciones detectadas en los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral [Selters1977].

Los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral tienen utilidad clínica en el diagnóstico de enfermedades desmielinizantes (esclerosis múltiple). En ella podemos encontrar anomalías en la amplitud (ausencia de ondas III, IV y V, anomalías de la relación I/V) y en la latencia (prolongaciones de la latencia III-V). En general, los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral son considerados menos sensibles que los potenciales evocados desencadenados por otras modalidades sensoriales en la detectabilidad de lesiones en pacientes con esclerosis múltiple [Stockard1977]. Otras enfermedades desmielinizantes como la leucodistrofia metacromática también presentan alteraciones de la latencia.

Por supuesto, la patología intrínseca del tronco cerebral produce un espectro amplio de anomalías en amplitud y latencia en los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral. Otras muchas aplicaciones de estos potenciales se producen en el campo de otras enfermedades neurológicas, en la monitorización intraoperatoria de lesiones del tronco cerebral, en el coma y muerte cerebral, etc.

Potenciales de latencia media

Están constituidos por las respuestas evocadas auditivas que ocurren entre los 10 y 70 ms tras el estímulo. Pero en la respuesta registrada, se combinan potenciales miogénicos y neurogénicos, interesándonos sobre todo estos últimos.

Potenciales miogénicos

Estos potenciales miogénicos de latencia media son la expresión de reflejos sonomotores de los que sólo vamos a comentar los potenciales 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 [Kiang1965]. Se trata de un reflejo bilateral constituido su arco reflejo por el nervio auditivo, núcleos cocleares y ambos núcleos del facial, siendo el nervio facial su rama eferente; aunque la latencia de esta señal hace sospechar algo más de extensión en este arco reflejo [Gibson1978]. Entre sus características podemos reseñar que el electrodo activo debe estar lo más cercano posible al lugar de producción (zona postauricular) para obtener una buena amplitud. Presenta una morfología trifásica con una deflexión negativa al inicio, seguida de una positiva y luego una negativa. La amplitud aumenta con la intensidad, siendo un parámetro variable en relación con múltiples factores como desarrollo muscular postauricular, posición de la cabeza, tensión cervical, utilización de tranquilizantes y relajantes musculares, etc. En cuanto a la relación de los potenciales postauriculares y el umbral de audición, es muy variable, dependiendo de los autores, con oscilaciones entre 0 y 50 dB, haciendo muy difícil su aplicación en la clínica [Bocheneck1975] [Yoshie1969]. En cuanto a las condiciones de estimulación, el tipo de estímulo más empleado siguen siendo los clicks (ya sean filtrados o no) con una tasa de repetición del estímulo normal de 10 estímulos por segundo. Al tratarse de un fenómeno reflejo, el aumento de dicha tasa o, lo que es lo mismo, la disminución del intervalo entre clicks, da lugar a la aparición del fenómeno de adaptación, con disminución de la amplitud de la respuesta ante los siguientes estímulos.

La respuesta del inion tiene su mayor amplitud en la protuberancia occipital y sobre su carácter miogénico no parecen existir dudas al disminuir con la relajación muscular y la curarización.

Potenciales neurogénicos

Están formados por una serie de ondas denominadas N_0 , P_0 , N_a , P_a , N_b y P_b que aparecen tras la respuesta del tronco cerebral y que representamos en la figura 1.28. En cuanto a su origen existe una gran controversia, sin conocerse de forma exacta su lugar generador. Según algunos autores, presentan cierto componente miogénico que contaminarían sobre todo las primeras ondas del trazado [Davis1976b]. Su origen es situado, con gran controversia como hemos dicho, en las áreas corticales primarias [Goff1978] o en áreas subcorticales (cuerpo geniculado medial y radiaciones tálamo-corticales) [Parving1980].

La onda N_0 parece ser la onda V de los potenciales del tronco, distorsionada, y es en realidad idéntica a la "slow negative" de los potenciales del tronco, mientras la P_b coincide con la primera parte de la respuesta cortical lenta. El registro en la clínica se realiza colocando los electrodos en vértex y en mastoides ipsilateral. Se utilizan clicks filtrados de 500 a 1.000 Hz o tonos burst (2-4-2 ms) y tonos pips (2-1-2 ms) con una tasa de repetición de 10 estímulos por segundo. Las latencias medias de sus componentes son del orden de 12, 20, 35, 45 y 60 ms, respectivamente, a una intensidad fija de 50 dB (estímulo click sin filtro). Se observa que las dos últimas ondas (N_b y P_b) son las que presentan mayor variabilidad [Sainz1986a]. La amplitud presenta también un comportamiento muy variable en los potenciales de latencia media que le resta utilidad clínica. El aumento de la intensidad trae consigo una disminución de la latencia y un aumento de la amplitud, con apenas variabilidades en este último parámetro a intensidades elevadas.

El aumento de la tensión de la musculatura cervical trae consigo incrementos en la amplitud de la onda P_a y en la latencia de la onda N_a , lo que habla a favor de una contaminación miogénica de estos componentes, por lo que es necesario para su registro cierta relajación muscular [Sanchez1982]. Son numerosos los anestésicos que producen modificaciones en estos potenciales [Sainz1986b] [Sainz1987]. Del mismo modo, 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 [Kraus1995].

El empleo de diferentes filtros de paso-bajo en la obtención de registros de potencial de latencia media explica las diferencias de valores obtenidos entre los distintos grupos [Sainz1992b]. Un filtro de paso-bajo de 230 Hz es una solución intermedia para eliminar la contaminación por el ruido de fondo de alta frecuencia si pretendemos determinar el

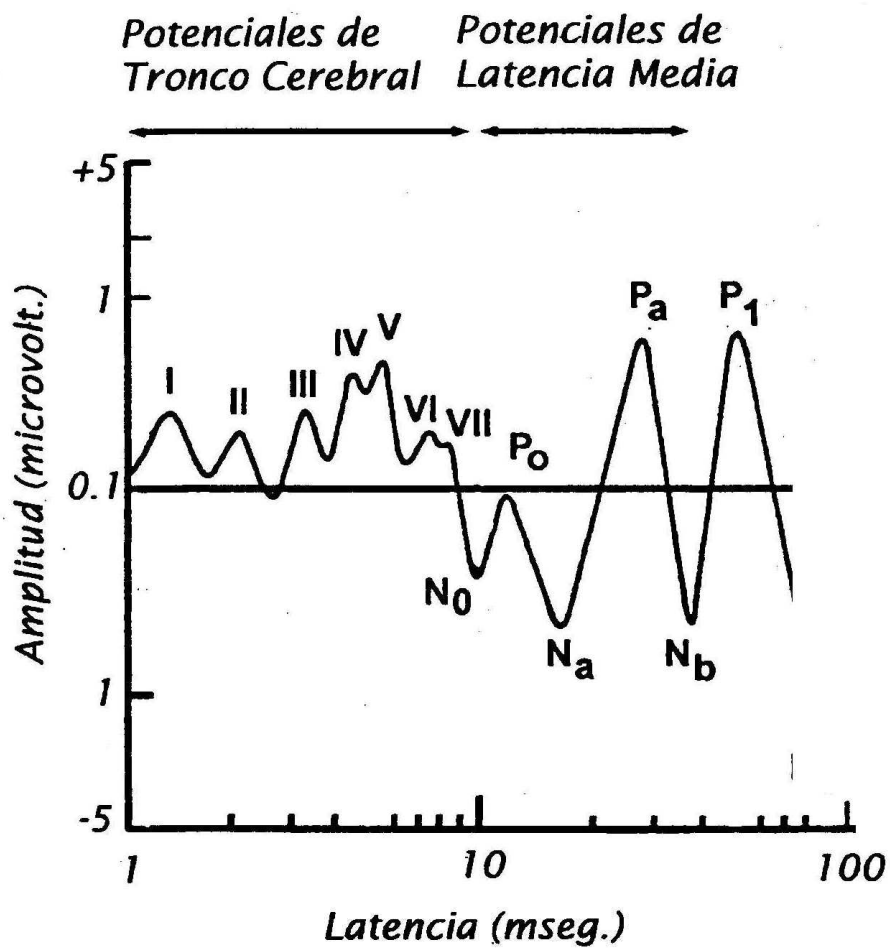


Figura 1.28: *Potenciales evocados auditivos de latencia media.*

umbral de audición. El filtro empleado normalmente tendría una banda de paso de 16 a 230 Hz [Sainz1992b]. Para el registro simultáneo de potenciales evocados auditivos del tronco cerebral y de latencia media, el filtrado recomendado estaría entre 15 y 3.000 Hz.

Dentro de las utilidades clínicas de los potenciales de latencia media encontramos la determinación del umbral de audición y la utilización como técnica diagnóstica de apoyo en distintas afecciones neurológicas como la esclerosis múltiple y la patología troncular. La determinación del umbral de audición en frecuencias graves es difícil con las respuestas de corta latencia debido a la escasa especificidad del estímulo y la peor sincronización de las respuestas neurales. En el caso de los potenciales de latencia media se pueden utilizar tonos burst de la suficiente duración y periodo de ascenso y descenso como para conseguir una buena selectividad frecuencial sin que la respuesta pierda definición. La aproximación al umbral es por término medio, de 10 dB tanto en sujetos normales como hipoacúsicos y con estímulos tonales en frecuencias de 500 Hz como observamos en la figura 1.29.

Desde el nacimiento, es posible obtener los potenciales de latencia media con características similares en cuanto a morfología a los del adulto, aunque la amplitud de las ondas es menor y su latencia mayor en la población infantil. Otra ventaja añadida sobre los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral es su utilidad comprobada en aquellos pacientes con alteración de la sincronización neural, por ejemplo niños con antecedentes de anoxia perinatal, hiperbilirrubinemia, etc., donde los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral pueden estar ausentes. Por el contrario, una de sus mayores desventajas está constituida por las interferencias en los registros debidas a la actividad muscular, así como su labilidad frente a anestésicos y situaciones frecuentes en las exploraciones como el sueño.

Potenciales evocados corticales

Estos componentes aparecen con una latencia de 80 a 400 ms tras el estímulo. Una respuesta típica como la mostrada en la figura 1.30 contiene los siguientes grafoelementos: una pequeña onda positiva P_1 con una latencia entre 50 y 75 ms; tras ella, una onda negativa N_1 , cuya latencia fluctúa entre 100 y 150 ms; ésta es seguida por una onda positiva grande P_2 que tiene una latencia entre 175 y 200 ms. De forma normal, tras ella aparece una pequeña inflexión negativa N_2 entre 200 y 250 ms, seguida finalmente por

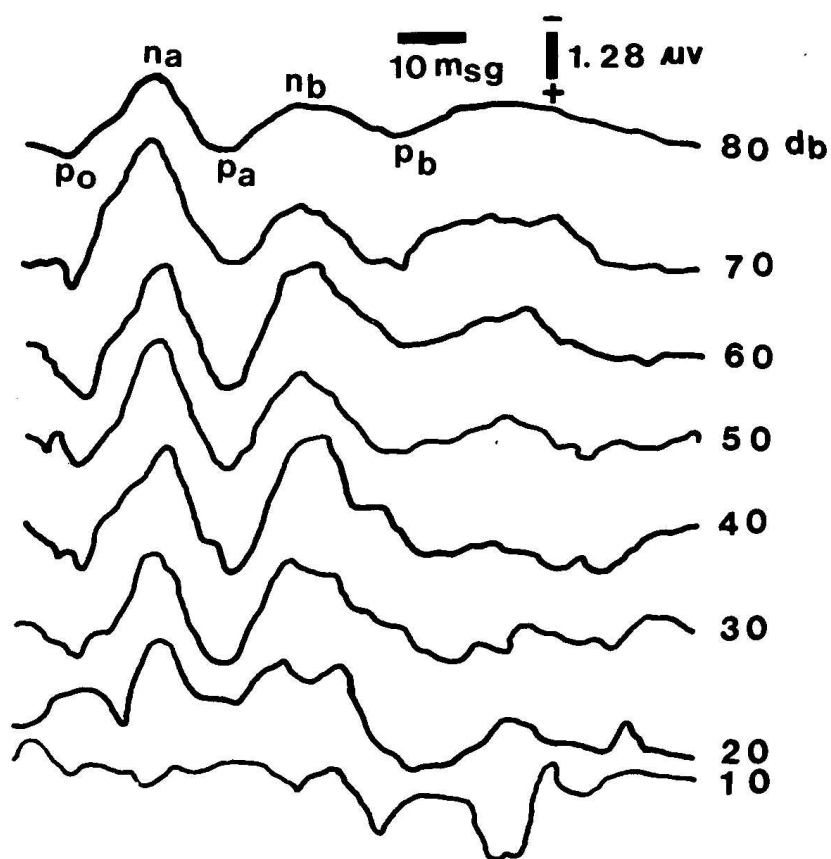


Figura 1.29: Aproximación al umbral auditivo en los potenciales de latencia media.

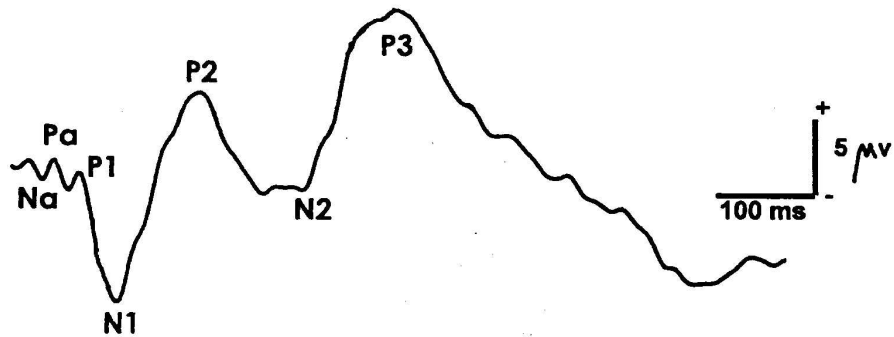


Figura 1.30: *Potenciales evocados corticales.*

una inflexión positiva P_3 con una latencia de 300 ms (P_{300}), perteneciente esta última a la respuesta o potenciales de tipo endógeno [Sutton1965].

No hay unanimidad sobre las estructuras nerviosas que generan estas respuestas [Vaughan1969]. La polaridad de estas ondas está referida a una disposición en la que el electrodo activo se sitúa en vértex, el de referencia en la mastoides y el de tierra en la frente. El estímulo más usado es el tono de 50 ms de duración, tasa de repetición de un estímulo por segundo y filtrado paso-banda del registro entre 0.5 y 50 Hz, obteniéndose las respuestas más amplias con fiabilidad audiológica entre 250 y 4.000 Hz. La duración del estímulo aumenta la amplitud, para hacerse estable a partir de 150 ms. La respuesta también incrementa su amplitud cuando se estimulan ambos oídos.

Existe una relación directa entre la intensidad del estímulo y la amplitud de las ondas, siendo de tipo inverso con la latencia. Así, aunque podemos, a partir de estas respuestas, precisar los umbrales de audición, existen gran cantidad de limitaciones. Hay una gran variabilidad entre sujetos y dentro de un mismo individuo. Así, el estado de atención del sujeto influye notablemente en la formación de la respuesta, aumentando las amplitudes cuando la atención es mayor. También la habituación influye sobre estas respuestas. Por otra parte, la edad condiciona alteraciones de estos registros lentos en la infancia. Cuanto más joven es el sujeto, la amplitud es menor y la latencia más larga, alcanzándose un patrón adulto a los 7 años [Ciges1992c]. Estas alteraciones estarían en relación con la inmadurez fisiológica del cerebro en estas etapas de la vida.

Otra situación que influye en gran medida sobre este tipo de registros es el sueño y el uso de sedantes. Esto hace que en niños menores de 7 años, en los que tendríamos que obtener el registro en condiciones de sueño o sedación, y que además sus registros serían inmaduros y distintos a los del adulto debido a la falta de maduración de la corteza, esta exploración audiológica no es adecuada. Pero la utilización de los potenciales corticales lentos para la determinación del umbral presenta una importante ventaja frente a otros tipos de potenciales, y es que emplea tonos puros permitiendo confeccionar un auténtico audiograma. A pesar de ello, por sus limitaciones, no es una exploración clínica empleada en la determinación del umbral de audición de forma rutinaria.

Otras utilidades de estos potenciales serían la probable detección de trastornos auditivos a nivel central y en el diagnóstico de sujetos simuladores, siempre que la prueba se realice en estado de completa vigilia. En estos campos tampoco ha tenido una gran difusión.

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 [Ciges1992c]. 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 psicológico del sujeto [Squire1985].

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 [Halgren1980], 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 [Squire1977]. 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 [Tapia1986].

El 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 [Naatanen1990]. 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 [Kraus1993].

1.3.5. Potenciales evocados mediante estimulación eléctrica

Algunos investigadores comenzaron a utilizar la estimulación eléctrica de la cóclea o cerca de ella para evocar la respuesta del tronco cerebral en animales de experimentación [Yamane1981] [Marsh1981] [Miller1983]. La estimulación eléctrica de la cóclea evoca

actividad neural en las vías auditivas ascendentes que puede ser recogida de la misma manera o similar a la empleada cuando se utiliza estímulo acústico (click, tonos). Esta estimulación eléctrica es posible también en pacientes con implante coclear [Starr1977] [Waring1985] [Gardi1985] [Miyamoto1987].

Los diferentes tipos de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica están directamente relacionados con sus homólogos acústicos y aparecen en la mayoría de las publicaciones con la misma terminología precedida de una "e" para remarcar la utilización de un estímulo eléctrico. De la misma manera, se asume que los distintos componentes de las ondas de estos potenciales están generados en los mismos lugares que en el caso de la estimulación acústica.

Entre estos potenciales evocados mediante estimulación eléctrica tenemos el potencial de acción auditivo evocado eléctricamente, los potenciales auditivos del tronco evocados mediante estimulación eléctrica, los potenciales de latencia media evocados mediante estimulación eléctrica, los potenciales corticales evocados mediante estimulación eléctrica y los potenciales endógenos evocados mediante estimulación eléctrica [Shallop1993].

Potencial de acción evocado mediante estimulación eléctrica

Los primeros registros corresponden a Brown con un dispositivo de implante coclear Inneraid [Brown1990] [Brown1996]. Se utilizó una técnica de sustracción para extraer la respuesta de potencial del gran artefacto del estímulo. La onda correspondiente a este potencial consiste en una deflexión negativa a unos 0.4 ms del inicio del estímulo. La utilidad de este método reside, según Brown, en que esta respuesta más periférica puede estar más relacionada con la supervivencia neuronal en el nervio auditivo que los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica que ahora veremos. Este método de registro es complicado y necesita de un acceso directo a la guía de electrodos (hecho que es posible con el dispositivo Inneraid) y esto hace que sea imposible en otros dispositivos que utilizan la radiofrecuencia como sistema de transmisión transcutánea (todos los utilizados en la actualidad).

Algunos dispositivos implantables disponen de un sistema de telemetría que permite conocer el voltaje de cada electrodo y recoger los potenciales de acción evocados mediante estimulación eléctrica (NRT: Neural Response Telemetry). Este sistema posibilita

que los registros sean realizados sin electrodos externos o conexión directa a los electrodos internos. Existen técnicas diferentes para la medida de esta respuesta que intentan reducir la contaminación por el artefacto de forma más efectiva ya que se sirven de las propiedades refractarias del nervio auditivo para conseguir ese objetivo [Abbas1999] [Abbas2000] [Graham2000] [Gordon2001] [Finley2001]. En los últimos cinco años hemos asistido a una gran cantidad de publicaciones sobre la NRT, tanto en medidas pre como postoperatorias, pero con resultados y expectativas diferentes y variables según los autores [Dillier2001] [Brown2001] [Thai-Van2002]

Potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica

La morfología de la respuesta de los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica es similar a la obtenida cuando el estímulo utilizado es de naturaleza acústica [Starr1977] [Miyamoto1987]. Los componentes de la respuesta se originan al mismo nivel que en el caso de los acústicos [Dobie1980]. Se pueden distinguir las ondas II, III y V (véase en la figura 1.31). Con respecto a las latencias existen importantes diferencias, ya que la mayoría de los componentes aparecen del orden de 1 a 1.5 ms antes que sus homólogos acústicos. La ausencia de los mecanismos amplificadores del oído medio y cocleares, sustituidos por la guía de electrodos explican esta menor latencia. A altas intensidades es posible discernir todas las ondas salvo la onda I, que frecuentemente queda enmascarada por el artefacto. Al igual que cuando el estímulo es acústico, la onda V es el componente más estable y duradero, siendo el utilizado para la identificación de la respuesta.

En determinados casos es posible recoger la respuesta del tronco cerebral ante estimulación eléctrica del promontorio o la ventana redonda, frente a lo descrito en el párrafo precedente, donde contaríamos con la existencia de una guía de electrodos colocada intracoclearmente. Los componentes de los potenciales del tronco obtenidos mediante esta estimulación eléctrica extracoclear se encuentran mal definidos en relación a los obtenidos con un electrodo intracoclear [Robier1993] [Pelizzone1989]. La amplitud y crecimiento de la onda V en estos potenciales puede servir para predecir la población neuronal intacta del nervio auditivo [Walsh1982] [Smith1983] y ayudar en la selección preoperatoria del oído a implantar [Kileny1992] [VanDijk1993] [Mason1995]. Los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica han sido también utilizados para observar interacciones entre electrodos en aras de demostrar que los electrodos

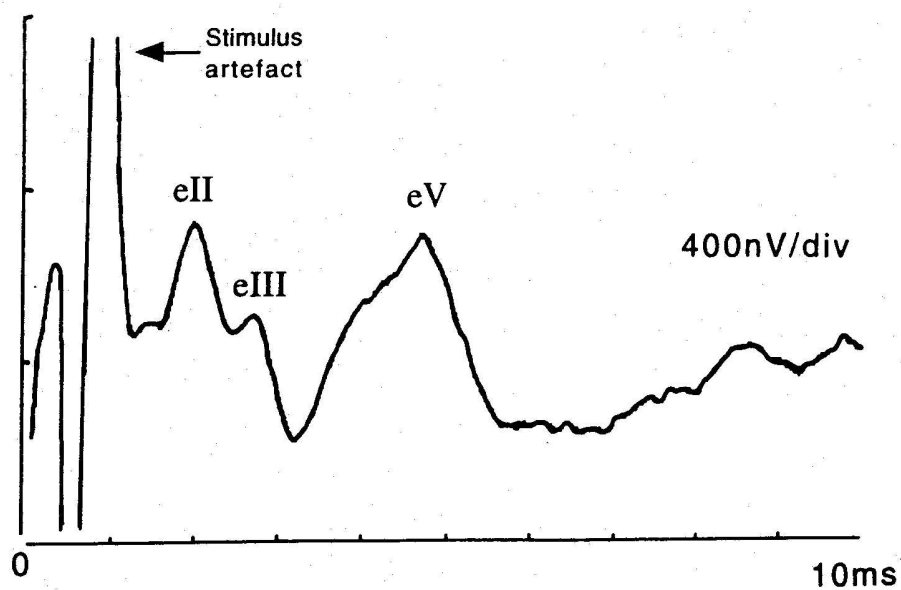


Figura 1.31: Potenciales auditivos del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes implantados [Mason1995].

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 [Tyler1987] [Tye-Murray1988].

Potenciales de latencia media evocados mediante estimulación eléctrica

Los componentes que encontramos en este tipo de respuesta aparecen en la figura 1.32. Serían eN_a , eP_a y eN_b . Presentan una latencia menor que sus homólogos acústicos, apareciendo entre los 25 y 35 ms [Kileny1991]. A este nivel, la interferencia del artefacto es mínima. Esto fue lo que hizo que los primeros intentos de registro de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica se hicieran con este tipo de respuesta [Mason1994b]. La consistencia de estos potenciales de latencia media depende del estado de sedación, sueño, etc., al igual que ocurre con los potenciales de latencia media evocados acústicamente. Esto restringe en gran medida su aplicación a niños. 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 [Jyung1989].

Potenciales corticales evocados mediante estimulación eléctrica

La onda eN_1 aparece con una latencia de 100 ms y la onda eP_2 a 150-200 ms, como podemos observar en la figura 1.33 [Mason1995]. 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 y la razón de las pocas publicaciones en relación a sus aplicaciones.

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

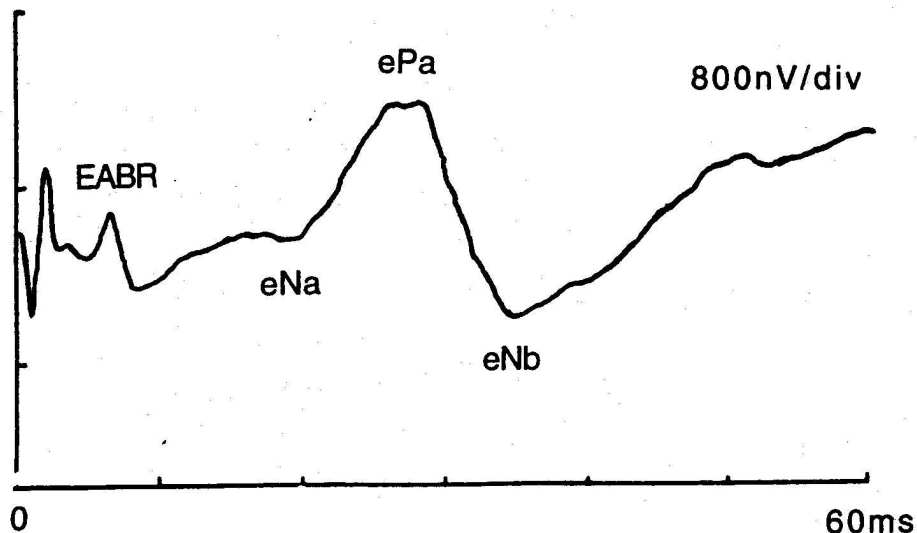


Figura 1.32: Potenciales auditivos de latencia media evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes implantados. Potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica (EABR) [Mason1995].

explorado. Se pueden utilizar diferentes tipos de estímulos, pero en este caso vamos a considerar sólo los estímulos auditivos. 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 [Pontin1995]. 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.

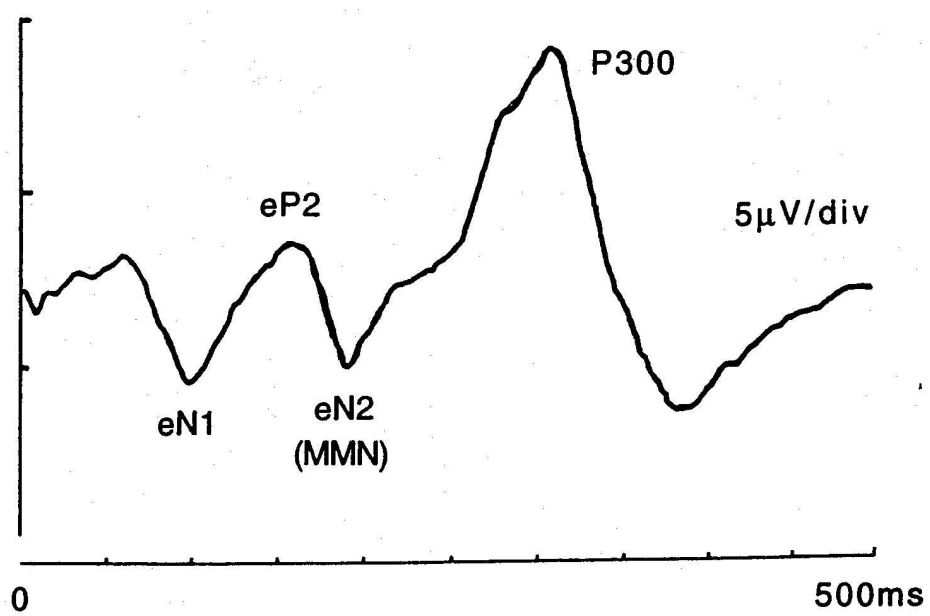


Figura 1.33: Potenciales auditivos corticales evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes implantados [Mason1995].

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 [Kraus1994]. 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 [Kileny1991]. 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.

1.4. Implantes cocleares

Los implantes cocleares han supuesto una revolución en el tratamiento de las hipoacusias severas y profundas. Durante las últimas décadas, y más especialmente en los últimos 10 años, los implantes cocleares han evolucionado considerablemente, con-

virtiéndose en una solución eficaz para numerosos casos de hipoacusia. Este desarrollo ha sido posibilitado por la colaboración más estrecha entre fisiólogos, foniatras, físicos, otorrinolaringólogos, logopedas, etc. El principio de esta metodología reposa en la transformación de sonidos y ruidos ambientales en energía eléctrica, capaz de actuar sobre las aferencias del nervio coclear. El implante sustituye el proceso de transducción y fenómenos bioeléctricos que se producen en la célula ciliada para transmitir la información auditiva al nervio coclear, teniendo como condición la presencia de neuronas funcionalmente intactas en el nervio auditivo.

1.4.1. Historia

Se ha avanzado mucho desde los primeros intentos de estimulación eléctrica del nervio auditivo gracias a los esfuerzos tecnológicos y económicos de muchos centros de investigación. Los primeros intentos de estimulación eléctrica del nervio auditivo datan de 1930 [Wever1930]. Más tarde, en 1957, Eyries y Vallacien describieron la implantación de microbobinas de inducción en dos pacientes que provocaban una estimulación global del nervio auditivo, pero los resultados obtenidos fueron malos debido a los precarios medios de investigación. Tampoco se consiguieron los objetivos deseados por Simmons, Morgeon y Lewis en 1964, utilizando un sistema de electrodos múltiples bipolar. 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 lo que en aquel momento era el más sofisticado implante coclear monocanal [House1982] [House1986]. Más tarde se mejoró y perfeccionó contribuyendo a asentar 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 [Clark1978]. Previamente, también Chouard [Chouard1973] 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 enor-

mamente la técnica, pero permaneciendo restringida a centros específicos, siendo ésta la mejor manera de garantizar unos resultados de mayor nivel.

Como ocurre en casi todas las parcelas de la investigación, primero se investigó 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 [Chouard1978]. 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 [Miyamoto1989].

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.

1.4.2. Conceptos básicos de electricidad y electrónica

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

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 [Burke1983]. La carga sería el flujo de corriente en un tiempo dado,

$$Q = I \cdot t$$

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 $\mu\text{C}/\text{cm}^2$.

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 [Zarowski2002]. En este último caso, se pueden producir burbujas de oxígeno, hidrógeno, 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.

1.4.3. Componentes

Actualmente son cuatro los dispositivos utilizados mayoritariamente, habiendo sido desarrollados cada uno en distintos países. Entre ellos tenemos Nucleus (Australia) [Clark1987] [Patrick1991], Clarion (EEUU) [Schindler1986] [Schindler1992], Digisonic (Francia) [Chouard1995] y Medel (Austria) [Zierhofer1997] [Schmidt1998].

Estos sistemas implantables están constituidos de forma general por los elementos representados en la figura 1.34. El sistema consta de dos subsistemas: la parte externa y la interna. Esta última es la realmente implantada mediante cirugía. La parte externa del equipo consta de un micrófono, el procesador de señal, la unidad de baterías y el transmisor de radiofrecuencia. La parte interna está formada por un receptor de radiofrecuencia-generador de estímulos, un electrodo de referencia (no presente en todos los modelos de implante, sólo en los que utilizan estimulación monopolar) y una guía portaelectrodos que contiene los distintos electrodos activos y que permite que éstos sean alojados en la cóclea. La figura 1.35 muestra una radiografía en la que se observa la parte interna del implante. Se muestra también un detalle de la guía de electrodos donde se pueden apreciar cada uno de los electrodos y cómo la guía sigue la trayectoria de la cóclea. Para

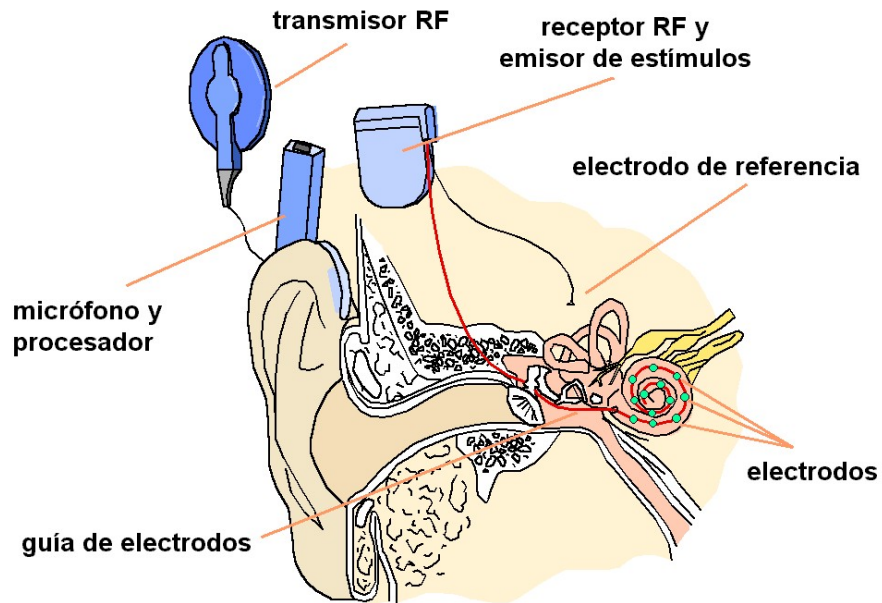


Figura 1.34: Elementos de un implante coclear multicanal.

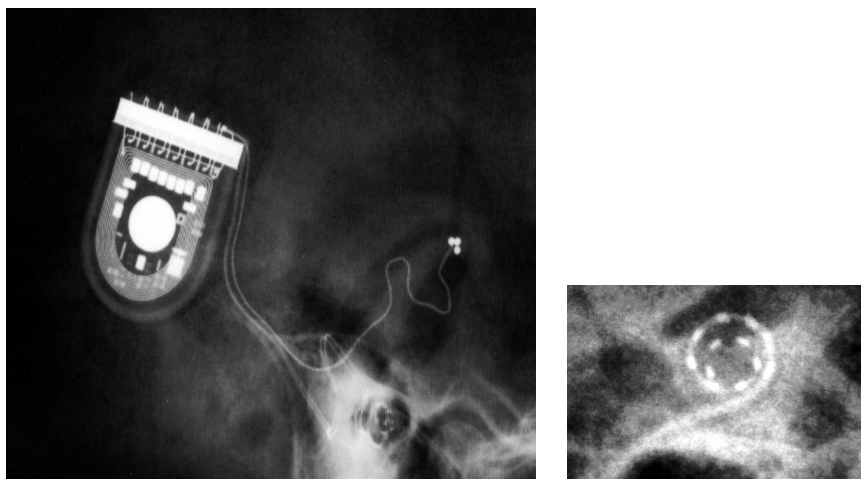


Figura 1.35: Radiografía de un implante coclear. Detalle de la guía de electrodos.

la transmisión de los impulsos eléctricos desde el exterior a los electrodos implantados en la cóclea, en la actualidad todos los sistemas emplean la radiofrecuencia, pero previamente existieron otros sistemas con conexión directa (Ineraid), pero que presentaban problemas de granulomas y reacciones de cuerpo extraño [Eddington1978] [Klomp1979]. El papel de cada elemento del sistema se puede comprender fácilmente siguiendo el camino de la señal de audio desde la adquisición hasta la estimulación del nervio auditivo.

Procesador

La señal de audio, una vez adquirida por el micrófono es amplificada y analizada por el procesador. El conjunto de operaciones realizadas por el procesador son la amplificación de la señal, la separación en bandas de frecuencia, y para cada banda, la detección de envolvente, la compresión y la codificación de la señal para ser enviada a la parte implantada.

Amplificación: La señal que emite el micrófono es del orden de mV, demasiado pequeña para ser usada, siendo por ello necesaria su amplificación. El amplificador realiza también una adaptación de impedancias eléctricas para que la señal pase a los filtros sin ser alterada. La etapa de amplificación frecuentemente incluye un control de sensibilidad accesible para el paciente, así como un control automático de ganancia, que tiende a aumentar la amplitud de la señal cuando ésta es muy baja, y a atenuarla cuando es demasiado alta.

Filtrado: Con el empleo de los filtros conseguimos dos objetivos, eliminar las frecuencias que no aportan una información útil para la comprensión de la voz, y la posibilidad de dividir la señal acústica en una serie de bandas que posteriormente serán enviadas a los diferentes electrodos. Esto permite asociar distintas bandas de frecuencia a las distintas particiones de la cóclea. 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 cuando hay energía en esta banda de frecuencia.

Detección de envolvente: En las estrategias denominadas "compressed analog" la salida de cada filtro es directamente comprimida para realizar la estimulación. Sin embargo, en la actualidad la mayoría de los sistemas realizan una estimulación

pulsátil, es decir, 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 de estimulación se realiza una detección de envolvente sobre la salida de cada uno de los filtros. La envolvente es pasada al bloque de compresión.

Compresión: La señal acústica en un oído normal oscila entre los 0 y los 120 dB SPL (que definen el rango dinámico acústico). En los pacientes con implante coclear, para cada electrodo se puede definir un rango dinámico eléctrico que estaría determinado por el umbral eléctrico de estimulación (o mínima intensidad eléctrica que el paciente es capaz de percibir) y el máximo nivel de confort (o máxima intensidad que tolera sin que resulte molesta la estimulación). El rango dinámico eléctrico observado en los pacientes implantados varía entre 15 y 40 dB. Esto hace necesaria una compresión del rango dinámico acústico al rango dinámico eléctrico con el objeto de asociar una intensidad eléctrica a cada electrodo de acuerdo con la energía acústica en la correspondiente banda de frecuencia. La sensación de volumen asociada a cada nivel de estimulación eléctrica depende del perfil de dicha compresión y en la mayoría de los sistemas de implante coclear se puede adaptar a las necesidades del paciente.

Codificación: Los implantes basados en estrategias pulsátiles realizan la estimulación de modo que en cada instante de tiempo sólo hay un canal activo, para evitar la interferencia entre canales. Por ello, incluyen una etapa de generación de pulsos que determina en cada instante de tiempo cuál es el electrodo que está activo. La estimulación en cada uno de los electrodos es codificada y modulada para su transmisión por radio a la parte interna.

Electrodos

Teniendo en cuenta la colocación de los electrodos, los dispositivos implantables pueden ser extracocleares o intracocleares. Los extracocleares forman parte de la historia y generalmente se situaban sobre la ventana redonda o la espira basal de la cóclea [Fourcin1983]. Los intracocleares tienen la guía de electrodos introducida en la rampa timpánica coclear. Se eligió esta zona por su proximidad a la lámina espiral ósea que contiene las dendritas del VIII par y por su fácil acceso. La colocación extracoclear de

los electrodos es menos lesiva, pero requiere una mayor carga para conseguir la estimulación del nervio y esto puede traer consigo, otalgias, vértigos y paso de corriente al nervio facial provocando sincinesias faciales. La guía de electrodos intracoclear presenta diferencias sensibles según el tipo de sistema implantable. En el Nucleus dicha guía tiene 22 electrodos y 10 anillos eléctricamente inactivos. Los primeros estimulan fibras nerviosas de frecuencia característica aguda, mientras que los últimos electrodos (22, 21, 20, etc) están encargados de excitar las regiones de frecuencia característica grave. En el Clarion existen 16 electrodos, dispuestos por pares (8 pares). Cada uno de estos pares está formado por un electrodo medial y otro lateral, sirviendo el modiolos como nivel de referencia para esa posición medial y lateral. La guía de electrodos se encuentra preformada con una forma espiral idealmente adaptada a la morfología de la cóclea, permitiéndole enrollarse en contacto con el modiolos. Los primeros electrodos (1, 2, 3, etc.) estimulan fibras nerviosas de frecuencia grave y los últimos electrodos las fibras de frecuencia característica aguda. El dispositivo implantable Digisonic MXM posee 15 electrodos dispuestos como en el caso del Nucleus. El implante COMBI40+ de MEDEL dispone de 12 electrodos intracocleares más un electrodo de referencia extracoclear.

Los electrodos pueden estar orientados hacia las dendritas de la lámina espiral u orientadas hasta con una relación de 180° , siendo difícil de conseguir durante la implantación [Pfungst1983]. Cuando la guía de electrodos se posiciona contra la pared interna de la escala timpánica cerca del modiolos y de las células ganglionares, los umbrales eléctricos son menores y obtenemos un rango dinámico eléctrico mayor disminuyendo la interacción entre canales. Algunos modelos emplean técnicas para aumentar la superficie de contacto y disminuir la densidad de carga [Patrick1985]. Otros autores, para conseguir que los electrodos estén lo más próximos posible a la lámina espiral, forman cada canal con dos electrodos orientados radialmente y separados 90° sobre el eje de rotación en un plano perpendicular al eje longitudinal del implante [Loeb1983] [Merzenich1985]. También se han diseñado posicionadores intracocleares para mejorar el acercamiento al modiolos en distintos dispositivos implantables (Clarion, Med-el) [Yang2000] [Jolly2000].

Por el número de canales, los dispositivos implantables se pueden clasificar en monocanales y multicanales. Los monocanales producen estimulación eléctrica en un solo lugar de la cóclea a través de un solo electrodo. El estímulo utilizado sólo informa sobre amplitud y duración [House1973] [Hochmair1983]. Los monocanales no pueden

explotar el mecanismo de codificación de frecuencias (tonotopia) normalmente utilizado por la cóclea. La capacidad de las fibras aisladas para codificar frecuencia del estímulo está restringida a 1 KHz debido a sus propiedades refractarias [Abbas1993]. Dicho de otro modo, los implantes monocanales restringen la información espectral de frecuencia que el paciente implantado puede recibir a las frecuencias por debajo de 1 KHz, esto no es suficiente para una percepción clara del habla ya que existe una gran cantidad de información en la señal hablada por encima de esa frecuencia. Sin embargo, por debajo de esa frecuencia la señal contiene la frecuencia fundamental, el primer formante (F1) y, a veces, dependiendo de la vocal y del hablante, el segundo formante. Esto último permite diferenciar la prosodia de la frase y diferenciar algunas vocales y consonantes [Dorman1993]. En resumen, podemos decir que los dispositivos monocanal transmiten una información sobre frecuencia limitada e insuficiente para un adecuado reconocimiento de la palabra [Gantz1993], lo que hace que hayan sido desplazados por los dispositivos implantables multicanales. Los multicanales presentan gran cantidad de ventajas sobre los primeros proporcionando una estimulación tonotópica siguiendo la place theory. Así, los electrodos situados cerca de la base de la cóclea son estimulados con señales de alta frecuencia mientras que los electrodos situados cerca del ápex reciben señales de baja frecuencia. Todos los modelos utilizados actualmente poseen una guía de electrodos multicanal intracoclear.

En último lugar y atendiendo a su configuración podemos hablar de electrodos monopolares o bipolares. La estimulación monopolar utiliza un electrodo de referencia común situado fuera de la cóclea, y por cada canal, un electrodo activo dentro de la cóclea. La configuración bipolar utiliza por cada canal una pareja de electrodos situados muy próximos entre sí. La pequeña distancia entre electrodos en la configuración bipolar hace que el campo eléctrico quede confinado en una región muy pequeña, lo que permite realizar una estimulación selectiva de una región reducida de la cóclea. Sin embargo esto hace que el número de fibras estimuladas por la pareja de electrodos sea reducido, de modo que para obtener una sensación de estimulación aceptable, se requieren niveles de corriente muy altos en comparación con la estimulación monopolar. La configuración bipolar requiere además una aproximación de los electrodos al modiolo, ya que si los electrodos quedan lejos del nervio auditivo la producción de potenciales de acción es muy ineficaz. La aplicación de estimulación bipolar no es aconsejable en caso de cócleas osificadas debido a la imposibilidad de aproximar los electrodos al nervio auditivo. La

estimulación monopolar tiene el inconveniente de requerir un electrodo adicional de referencia. Debido a que durante la estimulación se produce un flujo de corriente entre los electrodos activos y el de referencia, la estimulación monopolar produce una inyección de corriente en la región donde está alojado el electrodo de referencia, de modo que algunos pacientes notan, durante los primeros meses de utilización del implante coclear, sensaciones táctiles en dicha región del tipo de calambres y picores, que tienden a desaparecer progresivamente. La estimulación monopolar hace que los campos de corriente se distribuyan en una región amplia de la cóclea, permitiendo la estimulación de un gran número de fibras nerviosas y una producción más eficaz de potenciales de acción en el nervio auditivo con menor consumo de corriente [Zierhofer1995] [Zierhofer1996].

1.4.4. Percepción del sonido con implante coclear

La cóclea sana realiza un proceso de análisis del sonido que permite extraer información relativa a la intensidad, la distribución espectral y la distribución temporal de la energía acústica. Esta información queda representada en forma de potenciales de acción en el nervio auditivo, y es transmitida al sistema nervioso central donde es procesada e interpretada.

En una cóclea dañada, el implante coclear trata de imitar el mecanismo de conversión del sonido en potenciales de acción, proporcionando al paciente implantado una representación del sonido lo más parecida posible a la que tendría con una cóclea sana.

En la actualidad, cuando se coloca un implante coclear, se aloja en la cóclea un conjunto de electrodos. De acuerdo con el principio tonotópico de la percepción auditiva, a cada uno de los electrodos se le asigna una banda de frecuencia, de modo que el paciente implantado percibe los estímulos de las distintas frecuencias en distintos puntos de la cóclea (en terminaciones nerviosas asociadas a las distintas regiones cocleares), de forma análoga a la percepción en una cóclea sana. Cada uno de los electrodos proporciona una estimulación en cada instante de tiempo de acuerdo con la intensidad que hay en la señal de audio en la banda espectral correspondiente. De este modo, los pacientes implantados reciben una estimulación que les proporciona información espectral, relativa a los niveles de intensidad, y su evolución temporal.

Sin embargo, hay algunas diferencias entre la generación de los potenciales de acción y la estimulación eléctrica del nervio auditivo a través de la guía de electrodos. La

conexión sináptica entre las células ciliadas y las fibras nerviosas permite que la vibración de la membrana basilar en un punto determinado de la cóclea produzca potenciales de acción únicamente en las terminaciones que inervan las células ciliadas en ese punto de la cóclea. Sin embargo, la estimulación eléctrica mediante electrodos produce un campo de corriente en una región no confinada, que da lugar a la generación de potenciales de acción en una región relativamente extensa de la cóclea (mucho más que en el caso de la estimulación natural), por lo que la estimulación con implantes cocleares lleva implícita una pérdida importante de resolución espectral tonotópica.

El oído normal permite la percepción de la frecuencia a través de los mecanismos tonotópico y de codificación temporal, con un rango espectral de 20 Hz a 20 kHz y una resolución espectral próxima a 1/10 de tono. El mecanismo de transducción auditiva permite representar en el nervio auditivo la evolución temporal de las propiedades espectrales de la señal de audio.

Se ha visto también que el diseño de los electrodos tiene implícita una reducción importante de la resolución espectral tonotópica. Por esta razón, el rango espectral en los implantes cocleares está reducido a la banda entre 250-300 Hz y 5000-8500 Hz, según los modelos. El implante coclear permite resolver distintos niveles de intensidad, siendo posible alcanzar resoluciones próximas a 3 dB. Finalmente, dependiendo de la tasa de estimulación, los implantes proporcionan una representación de la evolución temporal de la señal de audio, alcanzándose una representación temporal similar a la audición normal en los sistemas de alta tasa de estimulación. Se ha observado que los pacientes implantados, ante la imposibilidad de obtener una buena resolución espectral tonotópica, desarrollan la capacidad de extraer información a partir de la codificación temporal.

Por otra parte, la generación de potenciales de acción en una célula ciliada no afecta a las células ciliadas situadas en su periferia, por lo que en la estimulación natural, los estímulos se generan independientemente en las distintas regiones de la cóclea sin interferir unas células ciliadas con otras. En el caso de los implantes cocleares (también debido a que no existe sinapsis entre los electrodos y las terminaciones nerviosas), si se estimulan simultáneamente dos electrodos, se produce una interferencia entre ambas estimulaciones. Esto es debido a que se ha establecido una diferencia de potencial entre el primer electrodo y el de referencia, y otra diferencia de potencial entre el segundo electrodo y el de referencia, y puesto que en general la estimulación en el primer y el segundo electrodo son distintas, va a aparecer una diferencia de potencial también entre

el primer y el segundo electrodo, que va a dar lugar a una interferencia entre canales estimulando de forma incontrolada las terminaciones situadas entre ambos electrodos. Este fenómeno se conoce bien desde las primeras investigaciones en el campo de los implantes cocleares y se denomina efecto de suma de campos. Como consecuencia de esto, no deben estimularse simultáneamente dos electrodos, y por tanto, el proceso de estimulación de electrodos debe realizarse de forma secuencial, estimulando en cada instante de tiempo un único electrodo. Es, además, conveniente dejar un intervalo de tiempo entre dos estimulaciones consecutivas para garantizar la despolarización de la región estimulada.

Debe tenerse en cuenta que estas dos limitaciones que presentan los implantes cocleares en la actualidad son comunes a todos los implantes cocleares y son consecuencia del hecho de utilizar electrodos que suministran corriente eléctrica para generar los potenciales de acción en el nervio auditivo. La tecnología actual no permite por el momento realizar una conexión con el nervio auditivo que permita una estimulación selectiva de las distintas fibras nerviosas o que permita la estimulación simultánea en varios puntos de la cóclea sin producir interferencia.

Sin embargo, en la actualidad los implantes cocleares permiten una percepción auditiva con calidad suficiente para la comprensión del habla cuando es pronunciada en ausencia de ruido. En general, en condiciones de ruido la comprensión de la voz se dificulta mucho más que en el caso de la audición normal, si bien dependiendo de la estrategia de codificación se aprecian diferentes comportamientos frente a los distintos niveles de ruido. Debido a la pérdida de resolución espectral tonotópica, la percepción de la música con el implante coclear pierde mucha calidad con respecto a la audición normal, encontrándose también diferencias importantes dependiendo de la estrategia de codificación.

1.4.5. Biocompatibilidad

El desarrollo de la técnica de implantación coclear hizo a los investigadores preguntarse por diversos aspectos que debían ser valorados antes de su aplicación y difusión.

Experimentos en animales

Los primeros estudios se realizaron en animales para valorar la biocompatibilidad del implante en general, y en 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 en ratas, sólo se observó una disolución mínima de platino en individuos implantados con electrodos intracocleares permanentes, sin casi reacción inflamatoria [Shepherd1983]. 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 [Leak-Jones1981]. 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 [Duckert1982]. 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 [Schindler1977]. 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.

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 [Burgio1985]. Otros estudios otopatológicos describieron osteogénesis puntuales junto con degeneración importante de las células ganglionares. No se describieron signos de inflamación circundante [Johnsson1982]. 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 [Burgio1983]. 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 [Nadol1989]. 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 [Terr1988] [Terr1989].

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 [Burton1996]. Sí hay que tener en cuenta este 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 [Dahm1993].

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 [Dahm1995].

Como último factor en la bioseguridad del sistema, la desimplantación es fácil en la mayoría de los dispositivos, e incluso la reimplantación (debida a fallos técnicos, accidentes o mal posicionamiento) es posible, como lo demuestran las reimplantaciones realizadas en nuestro servicio sobre pacientes provenientes de varios centros, sin producir mayores efectos deletéreos sobre la cóclea [Jackler1989].

1.4.6. Aspectos de interés en el diseño de implantes cocleares

Los principales aspectos que deben ser considerados en el diseño de los implantes cocleares son el número de electrodos, la tasa de estimulación, la estrategia de codificación, y el consumo, tamaño y peso del procesador.

Número de electrodos y diseño de la guía

Cierta controversia se ha suscitado en cuanto al número de electrodos que deben tener los sistemas empleados [Shannon1995] [Dorman1997]. Si un canal de estimulación no es suficiente para una adecuada percepción de la palabra, entonces ¿cuántos canales son necesarios para obtener altos niveles de comprensión?. Los modelos de implante fabricados hoy día tienen un número bajo de electrodos (entre 8 y 24), muy reducido en comparación con las cerca de 5000 células ciliadas internas y alrededor de 40000 terminaciones nerviosas que hay en la cóclea. Hay varias razones por las que no tiene sentido aumentar excesivamente el número de electrodos. Puesto que los campos eléctricos no están confinados, la corriente eléctrica que inyecta cada electrodo se difunde en una zona amplia de la cóclea, lo que limita la resolución espectral de la cóclea. Por tanto, el hecho de utilizar un número elevado de electrodos no supone mejorar la resolución espectral tonotópica. Se han realizado numerosos estudios comparativos sobre el rendimiento auditivo en función del número de electrodos. Estos estudios concluyen que a partir de tan solo 4 electrodos se puede obtener un rendimiento aceptable [Eddington1980]. Al aumentar el número de electrodos, se aprecia una mejora progresiva en el rendimiento auditivo. Esta mejora se satura al llegar a 7 u 8 electrodos, no observándose mejoras por el hecho de utilizar mayor número de electrodos [Shannon1996] [Dorman1997b]. La utilización de un número elevado de electrodos supone un consumo importante de recursos del sistema (aumenta el número de operaciones de procesamiento de señal, y por tanto el consumo del sistema, el tamaño dedicado a circuitos, el tamaño dedicado a baterías y el peso). Por otra parte, debido al efecto de suma de campos, no se pueden estimular simultáneamente dos electrodos (si se hiciera se produciría una interferencia entre electrodos) [White1984]. Por esta razón, la utilización de un número elevado de electrodos supone repartir la tasa total de estimulación entre un número elevado de electrodos, lo que da lugar a una tasa de estimulación por electrodo excesivamente baja.

Por estos motivos, la fabricación de los implantes de mayor número de electrodos responde más a motivos comerciales que a razones técnicas y se apoya en la idea errónea (aunque muy difundida) de que un implante, por el hecho de incorporar muchos electrodos debe funcionar mejor que uno con menor número de electrodos. De hecho, los implantes con mayor número de electrodos se ven obligados a paliar los inconvenientes asociados mediante diversos mecanismos, que conducen a pérdidas de calidad en determinados aspectos (por ejemplo, estimular en cada ciclo únicamente algunos de los

electrodos, de modo que algunos aspectos de la señal de audio no quedan representados, o reducir la tasa de estimulación por debajo de la tasa de disparo de las neuronas, ocasionando sincronización artificial de los disparos en el nervio auditivo, o mantener la tasa de estimulación alta a costa de solapar parcialmente los estímulos en los distintos electrodos, dando lugar a problemas de suma de campos y la consiguiente pérdida de resolución espectral).

Tasa de estimulación

El siguiente aspecto crítico en el diseño de los implantes es la tasa de estimulación, y como se ha visto anteriormente, está íntimamente relacionado con el número de electrodos que se estimulan en cada ciclo. Se denomina tasa de estimulación al número de descargas que realiza cada electrodo por unidad de tiempo. Para obtener una correcta representación de la señal de audio es importante que la tasa de estimulación sea muy superior a la tasa de disparo de las neuronas (que está situada en torno a 400 ó 500 disparos por segundo) [Wilson1991]. Algunos estudios recomiendan que la tasa de estimulación por electrodo sea entre 2 y 4 veces la tasa de disparo para evitar la sincronización de los disparos con la estimulación eléctrica [Wilson1995] [Brill1997]. Si la tasa de estimulación es inferior, el lapso de tiempo entre dos estímulos de un electrodo permite que las neuronas se despolaricen y estén preparadas para un nuevo disparo, de modo que los disparos de todas las neuronas estimuladas por el electrodo 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 envol-

vente 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 [Loizou1998].

Estrategias de codificación

Previamente a la descripción de las estrategias de codificación sería conveniente repasar algunas nociones sobre la producción y el análisis de la señal de voz.

Producción de la señal de voz

Los órganos que intervienen en la producción de la voz constituyen el aparato fonador humano y se pueden clasificar en tres grupos: la caja torácica, la cavidad laríngea y las cavidades supraglóticas.

El fuelle pulmonar constituye un sistema de presión encargado desde el punto de vista fonatorio de la generación del flujo de aire que con mayor o menor presión encontrará como válvula la glotis. En este sentido, la musculatura intercostal y el propio diafragma juegan un papel importantísimo en la fonación.

La laringe está constituida por una serie de cartílagos que constituyen el almacén laríngeo. Éstos, articulados entre sí, cambian la tensión de la musculatura intrínseca de la laringe, que se modifica igualmente por la extrínseca, fuera del almacén cartilaginoso pero insertada en él y con un papel importante en la modificación de la tensión glótica. Un papel fundamental es el que juega la ondulación mucosa, que genera una vibración al paso del aire por la glotis. Ésta se desplaza sobre la estructura músculo-tendinosa que constituye el músculo vocal. La fonación así entendida, debe considerarse como un todo único en el que cada elemento juega su papel.

La onda glotal se propaga hacia las cavidades supraglóticas (faringe, cavidad oral y cavidad nasal), que actúan como filtros que atenúan o amplifican determinadas componentes espectrales, dependiendo de las frecuencias de resonancia. La conformación de labios, faringe, cavidad oral, fosas nasales y senos paranasales va a determinar las

frecuencias de resonancia de la cavidad oronasal, y su disposición y movimiento va a establecer el timbre y duración de los sonidos emitidos. De este modo, en las cavidades de resonancia es donde se establece la mayor diversificación acústica y fonética de la voz.

En procesamiento de voz, la producción de la voz es usualmente descrita mediante modelos denominados de excitación-filtrado. De acuerdo con éstos, la voz es el resultado de generar en algún punto del aparato fonador un sonido (denominado excitación) que es filtrado en las cavidades supraglóticas. La voz es la señal resultante de aplicar a la señal excitación el filtro que caracteriza a las cavidades supraglóticas, teniendo en cuenta que tanto la excitación como el filtro presentan una evolución temporal.

Existen básicamente tres mecanismos de generación de la excitación. El primero de ellos consiste en la vibración de las cuerdas vocales. Este tipo de excitación se manifiesta en la producción de las vocales (/a/ /e/ /i/ etc.) y de las consonantes sonoras (/m/ /n/ /l/ etc.). Los sonidos producidos con este tipo de excitación se caracterizan por la presencia del tono fundamental. Cuando en algún punto del tracto vocal se produce un estrechamiento, la presión del aire produce un flujo turbulento que genera un sonido con aspecto de ruido estacionario. Este tipo de excitación es característico de los fonemas fricativos (/s/ /f/ /x/ etc.) Finalmente, la excitación se puede producir mediante un cierre del tracto vocal en algún punto seguido de una apertura repentina. Este tipo de excitación produce un pulso de presión breve e intenso, que es característico de las consonantes oclusivas (o plosivas) (/b/ /d/ /g/ /p/ /t/ /k/). Es importante destacar que los mecanismos de producción de excitación no son excluyentes, siendo posible encontrar excitaciones fricativas sonoras (la /s/ sonora, por ejemplo, que aunque no se utiliza en español, está presente en otros idiomas) o plosivas sonoras (/b/ /d/ /g/).

La excitación es filtrada en las cavidades supraglóticas. Debido a las dimensiones del tracto vocal y la velocidad de propagación del sonido en el aire, en la voz aparece en promedio un pico de resonancia por cada kHz. Estos picos son denominados formantes y su posición en el espectro depende de la conformación de la cavidad oronasal, es decir, de la posición de la lengua, con respecto a los labios, los dientes y el paladar, la posición del velo del paladar permitiendo o no el acoplamiento de la cavidad nasal, la disposición de los labios, etc.

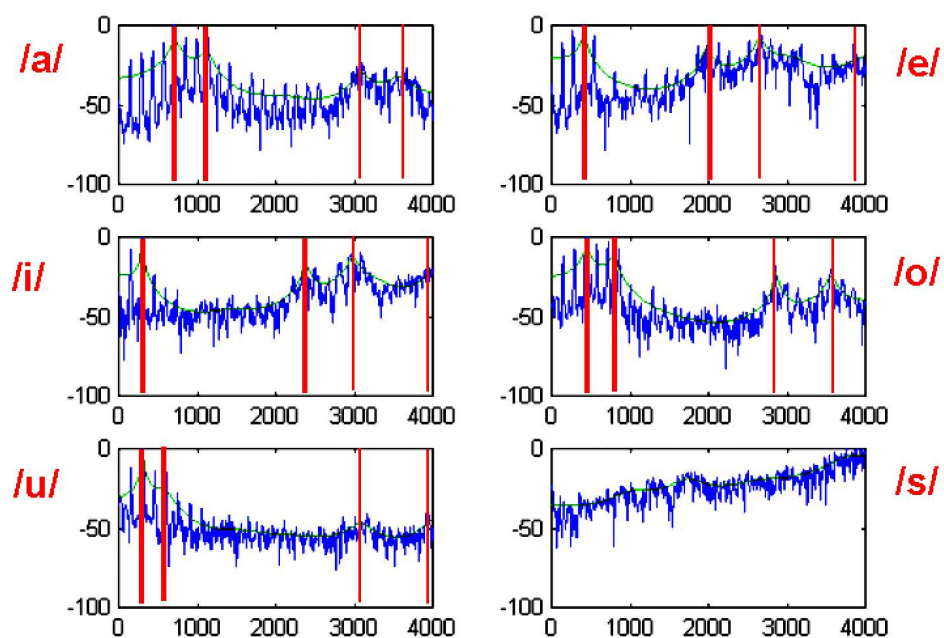


Figura 1.36: Espectro de potencia de las vocales y la consonante /s/. Se ha representado la potencia en dB frente a la frecuencia en Hz. Se indican también la envolvente espectral y los formantes.

Análisis de la señal de voz

En la figura 1.36 se ha representado el espectro de potencia de señales de voz correspondientes a las vocales y a la consonante /s/. En estas gráficas se ha representado en el eje horizontal la frecuencia (en Hz) y en el eje vertical la potencia espectral relativa (en dB). En cada una de las gráficas se ha representado tanto el espectro de potencia como la envolvente espectral. Se han marcado también las frecuencias en las que se encuentran las resonancias del tracto vocal, que corresponden con los picos de la envolvente espectral. Estos picos son los formantes. Puede apreciarse que aparece aproximadamente un formante por cada kHz, y que la disposición de los formantes varía de unas vocales a otras. En la figura puede apreciarse que el espectro de las vocales presenta una serie de picos uniformemente distribuidos, especialmente claros en bajas frecuencias. Estos picos corresponden a la serie de armónicos asociados al tono fundamental y se observan en el caso de los fonemas sonoros (consonantes sonoras y vocales) debido a la vibración periódica de las cuerdas vocales. En el caso de fonemas sordos (como la /s/) no tiene lugar la vibración de las cuerdas vocales y la serie de armónicos asociada al tono fundamental no aparece.

Es importante destacar que la distribución de energía en el espectro proporciona dos tipos de información. Por una parte, la estructura gruesa del espectro, es decir, la envolvente espectral, proporciona información con respecto al fonema pronunciado, a través de la posición de los formantes. Por otra parte, la estructura fina del espectro contiene información relativa a la presencia o ausencia del tono fundamental y la frecuencia de éste. En el caso de las vocales, la frecuencia de los dos primeros formantes permite su discriminación tal y como se representa en la figura 1.37.

El mecanismo de percepción del oído integra información espectral, información sobre la intensidad de cada componente espectral e información relativa a la evolución temporal de estas intensidades. Por esta razón, para el análisis de la señal de audio, suelen ser de gran utilidad los espectrogramas. Los espectrogramas son una representación de la señal que muestra la intensidad espectral evaluada en distintos instantes de tiempo. En el eje horizontal se representa el tiempo y en el eje vertical se representa la frecuencia. La intensidad asociada a cada componente espectral en cada instante de tiempo se representa en el espectrograma asignando a cada punto tiempo-frecuencia un nivel de gris o un color de acuerdo con un mapa de colores. De este modo, el espectrograma permite analizar la evolución en el tiempo de la intensidad en las distintas componentes espec-

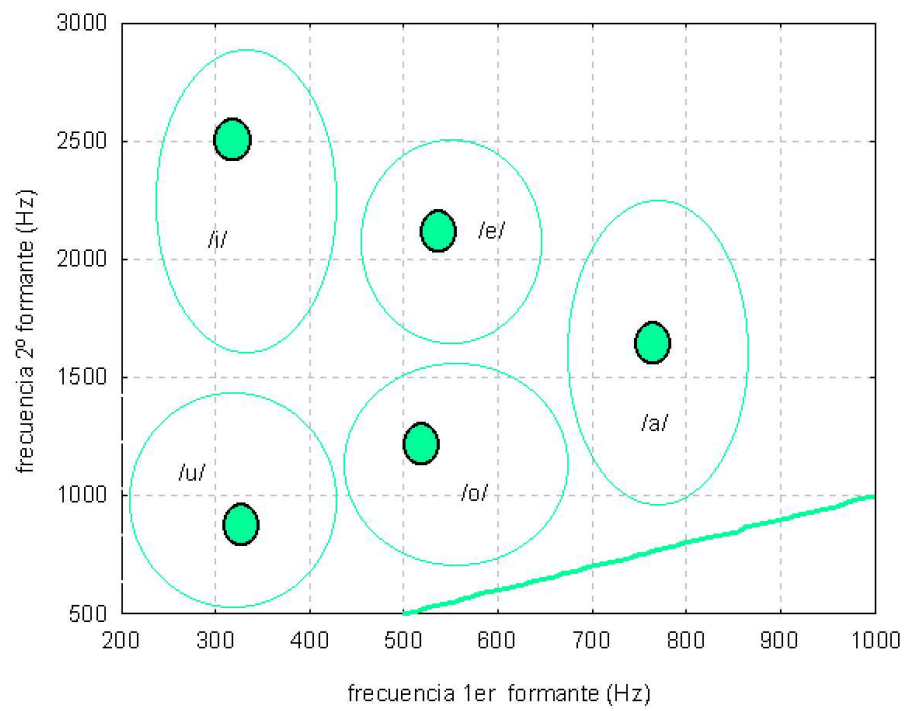


Figura 1.37: Valores típicos de los formantes primero y segundo para las vocales.

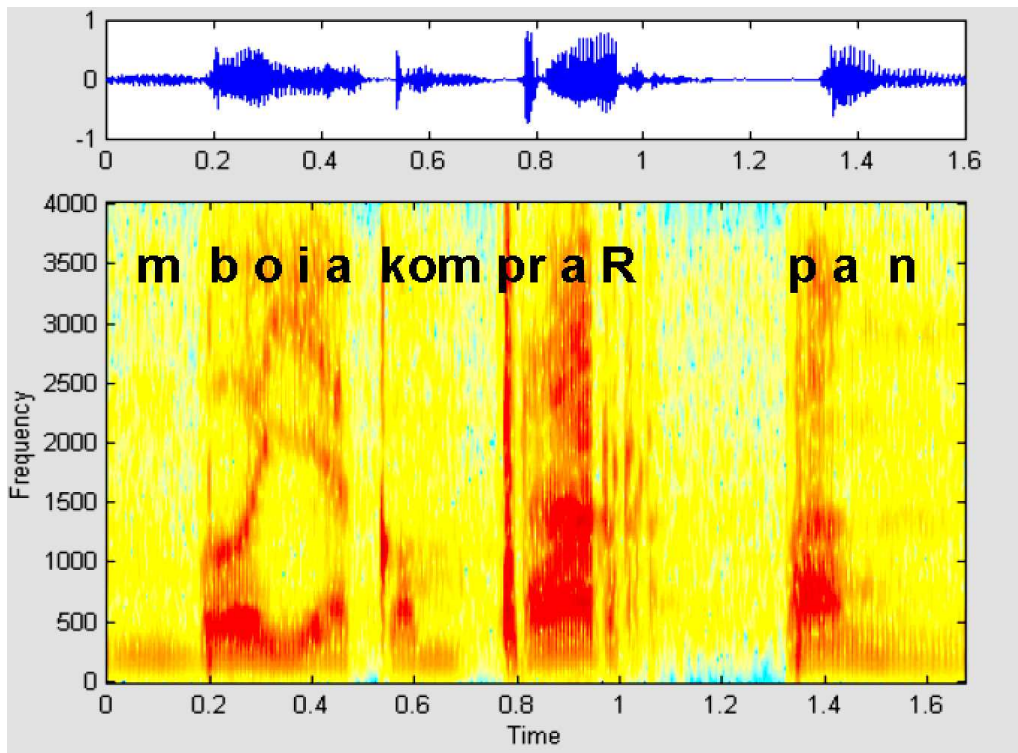


Figura 1.38: Espectrograma de la señal correspondiente a la frase "voy a comprar pan".

trales, localizar los formantes, identificar los fonemas y sus características espectrales o temporales.

La figura 1.38 muestra el espectrograma de una señal de voz correspondiente a la frase "voy a comprar pan". Se han etiquetado además los distintos fonemas para facilitar su interpretación. Debido a los parámetros utilizados para generar el espectrograma, el tono fundamental se puede resolver en el eje de tiempo, de modo que durante la pronunciación de los fonemas sonoros, se aprecian variaciones rápidas de la intensidad en el tiempo (tal y como se representarían en las terminaciones nerviosas de acuerdo con el principio de codificación temporal antes explicado). Los instantes de más intensidad corresponden con los pulsos glotales asociados a la vibración de las cuerdas vocales. Puede apreciarse que antes de la pronunciación del fonema /b/ aparece una nasalización con vibración de cuerdas vocales (una /m/). Durante la pronunciación del triptongo /oia/

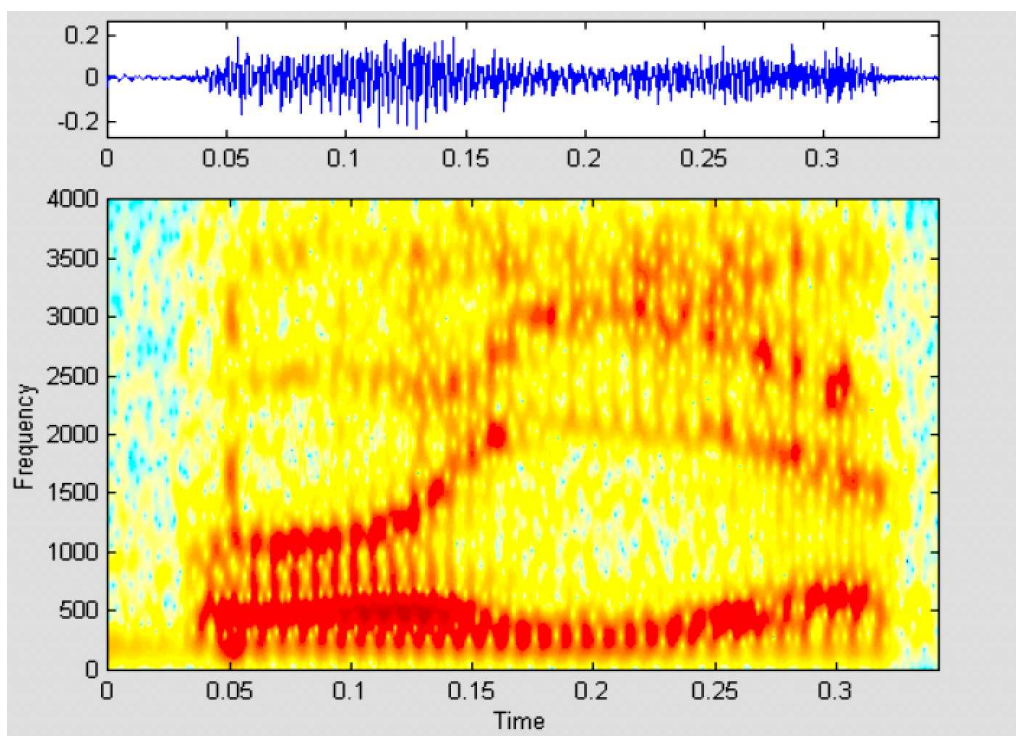


Figura 1.39: *Espectrograma de la señal correspondiente al triptongo /oia/ (detalle del espectrograma anterior).*

se observa la evolución de los 3 primeros formantes, cuya frecuencia es bastante parecida a la observada en las figuras 1.36 y 1.37. Las consonantes oclusivas sordas (la /k/ y las dos /p/) se caracterizan por el silencio durante la oclusión previa a la plosión, seguida por un pico de energía bastante breve. La vibración de la lengua en la /R/, vibrante múltiple, de frecuencia mucho menor que la vibración de las cuerdas vocales, también se puede observar. En la figura 1.39 se muestra un detalle del triptongo /oia/. En esta figura se aprecian con más claridad los pulsos glotales y los formantes. Puede apreciarse también que en una frase pronunciada de forma natural, los formantes no toman posiciones fijas, sino que varían de forma continua en el tiempo (ya que el cambio de disposición de los órganos en el tracto vocal se realiza de forma continua y no de forma instantánea). Este efecto de modificación de los fonemas debido a los fonemas anteriores y posteriores (con respecto a sus ejecuciones ideales si fueran pronunciados de forma aislada) se denomina coarticulación.

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 [Eddington1980] [Merzenich1984] [Dorman1989]. 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 era 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 polarización y despolarización 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 [Seligman1984] o la F0-F1-F2 [Blamey1987], 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) [Wilson1995] [Dorman1997a]. 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 tasa de estimulación correspondiente a la frecuencia fundamental estimada. Las estrategias SMSP [McDermott1992], MPEAK [Patrick1991] [Skinner1991], SPEAK [Seligman1995] y n-of-m [Zierhofer1995] 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.

Consumo, tamaño y peso

La energía eléctrica de las baterías se utiliza fundamentalmente (a) para realizar el procesamiento de señal de acuerdo con la estrategia de estimulación, (b) para realizar la transmisión de radio frecuencia (en esta transmisión hay pérdidas cuya magnitud depende del acoplamiento entre las antenas del transmisor y del receptor-estimulador) y (c) para realizar la estimulación eléctrica de los electrodos (que requiere el establecimiento de una corriente eléctrica entre los electrodos activos y el de referencia). El consumo del sistema del implante coclear viene determinado por un conjunto amplio de factores. La tecnología electrónica utilizada va a determinar el consumo de corriente de cada microoperación de procesamiento de señal. Los avances en esta línea proporcionan continuamente circuitos de menor consumo lo que permite simultáneamente reducir el consumo total del sistema y aumentar el número de operaciones que se realizan en el procesador. La estrategia de codificación, teniendo en cuenta el número de electrodos estimulados en cada ciclo, la tasa de estimulación, etc. va a determinar el número de operaciones necesarias y por tanto va a afectar al consumo total del sistema. El uso de DSP's (Digital Signal Processors) de propósito específico con un diseño muy cuidadoso de las técnicas de procesamiento de señal ha permitido reducciones muy importantes del consumo frente a la utilización de DSP's de propósito general. El número de electrodos y tipo de estimulación, así como los requerimientos de corriente en cada electrodo, específicos para cada paciente, determinará el consumo de corriente asociado a la estimulación eléctrica.

El tamaño y peso del procesador están condicionados por el tamaño y peso de los circuitos electrónicos y de las baterías. El peso dedicado a las baterías depende de la

autonomía que se quiera dar al equipo y la capacidad de las baterías utilizadas. De igual modo que el progreso en el campo de la electrónica proporciona circuitos cada vez más pequeños y con menor consumo, el trabajo de investigación en el campo de los acumuladores de energía eléctrica está proporcionando baterías con mayor capacidad y menor peso y tamaño, lo que permite simultáneamente mayor autonomía y comodidad de los sistemas. La reducción del peso y tamaño del sistema ha permitido, en la década de los 80, el cambio de los procesadores de maletín a los de petaca y recientemente el cambio de los procesadores de petaca a los retroauriculares. Aunque algunos fabricantes han reducido prestaciones en las versiones retroauriculares con respecto a las de petaca, los avances en las tecnologías electrónicas permiten el diseño de procesadores retroauriculares con las máximas prestaciones y en algunas marcas, la utilización de un procesador retroauricular no supone una renuncia a la calidad en la percepción.

En la actualidad todos los sistemas para implantes cocleares que se fabrican proporcionan un grado de calidad aceptable, de modo que llevando un procesador de petaca o retroauricular, el sistema proporciona una representación de la señal de voz con calidad suficiente como para mantener una conversación fluida sin apoyo visual. Aunque existen diferencias en la cuanto a la calidad que proporcionan los distintos modelos, dependiendo de la solución adoptada frente a los distintos compromisos, la estrategia de codificación utilizada y la tecnología electrónica aplicada, debe tenerse en cuenta que el objetivo principal de los implantes cocleares es permitir la comunicación oral y el desarrollo de habilidades comunicativas en los pacientes implantados. Los constantes avances tecnológicos que se realizan en la actualidad hacen que continuamente se puedan incorporar mejoras en distintos aspectos de los sistemas de implantes cocleares. En este sentido, la situación actual de competencia entre los distintos fabricantes de implantes cocleares está siendo muy beneficiosa pues está garantizando la transferencia rápida de los nuevos avances tecnológicos a los equipos de los implantes cocleares y está impulsando la investigación orientada a mejorar los distintos aspectos comentados anteriormente.

1.4.7. Adaptación del procesador del implante coclear

Los implantes cocleares permiten a los pacientes percibir una gama amplia de sonidos y proporcionan, en la mayoría de los casos, grados aceptables de comprensión de la voz humana. En los sistemas de implante coclear multicanal, la señal de audio

de entrada es separada en bandas de frecuencia y la estimulación de cada región de la cóclea es asociada a cada canal, dependiendo de la intensidad de la señal en la correspondiente banda espectral. La potencia en cada banda es mapeada a impulsos eléctricos emitidos por cada electrodo de acuerdo con la estrategia de codificación y los parámetros de programación obtenidos durante las sesiones de ajuste del procesador [Wilson1991] [Loizou1998]. De este modo, la obtención de todos los beneficios potenciales del implante coclear requiere de forma previa una programación precisa del procesador de voz.

Un aspecto esencial de las primeras sesiones de ajuste del procesador es valorar qué electrodos deben ser activados, lo que va a estar en función de su ubicación en la cóclea y de la estimulación que producen en el nervio auditivo. Si una pareja de electrodos están situados fuera de la cóclea o en una zona donde la supervivencia neuronal es pobre, dicho canal no deberá ser activado, pues de otro modo, la banda de frecuencia correspondiente no sería percibida por el paciente. Durante el ajuste o programación, son sobre todo dos los parámetros que se valoran. Se estima por un lado, el mínimo nivel de estimulación que el paciente puede percibir por cada canal o umbral perceptual de los impulsos eléctricos (THR o T-level, del inglés thresholds) y, por otro lado, el máximo nivel de estimulación eléctrica que el paciente acepta sin una sensación desagradable o molesta (MCL del inglés Maximum Comfortable Level). Hemos utilizado las siglas en inglés para su abreviatura por facilitar su comprensión en el momento de manejar bibliografía sobre el tema. Así el rango dinámico eléctrico de cada canal viene definido por los extremos THR y MCL, y es a este rango dinámico donde se mapea el rango dinámico de cada banda de audio. Una estimación poco precisa de estos dos parámetros degrada la calidad de la representación de la señal de audio, dando lugar a una pérdida de información y, usualmente, a una percepción del sonido molesta. La información necesaria para programar el procesador de voz se obtiene a partir de respuestas subjetivas a una serie de estímulos presentados al paciente a los diferentes electrodos y con diferentes niveles. El ajuste preciso del procesador es necesario para conseguir una percepción auditiva con suficiente calidad para la comprensión de la voz [Dawson1997] [Fu1999] [Loizou2000].

En la mayor parte de los implantes cocleares utilizados, los niveles de estimulación se obtienen combinando la intensidad (i) y la duración (d) de los pulsos bifásicos generados por el implante. La sensación de intensidad sonora depende del producto ($i \times d$) o carga insertada. Por esta razón, a lo largo de la tesis, expresaremos los niveles de

estimulación en unidades de carga (nano-Coulombios), lo que facilitará también la comparación entre pacientes cuando se utilizan diferentes intensidades y duraciones en los pulsos de estimulación.

Los niveles THR y MCL experimentan una evolución en el tiempo tras el primer ajuste como se representa en la figura 1.40. Así, se produce durante el primer mes, un importante incremento del MCL, siendo dicho incremento menor durante los restantes meses alcanzando un nivel estable tras seis meses del encendido inicial del implante [de la Torre2002a] [Sainz2002c]. En nuestros pacientes observamos un incremento del 54 % en el nivel medio de MCL entre la segunda sesión de ajuste o programación y la de los seis meses [Schmidt1997]. Por su parte, también el THR se ve afectado por la evolución en el tiempo tras la implantación. En la primera sesión de programación se tiende a sobreestimar el THR basado en respuestas subjetivas debido a una falta de experiencia auditiva reciente en la mayoría de los pacientes. Por esta razón, durante el primer ajuste, el procesador se programa con niveles de THR significativamente más bajos que los obtenidos de forma subjetiva. Esto explica el hecho de que en la figura 1.40 se observa un nivel anormalmente bajo de THR a las dos semanas del primer ajuste. A partir del primer mes, los THR tienden a bajar alcanzando un nivel estable a los seis meses del primer ajuste. En nuestra casuística, observamos que estos niveles se reducen en un 22 %. Esta tendencia global tanto del THR como del MCL coinciden con las encontradas en la literatura [Schmidt1997]. Como resumen podemos decir que durante la evolución de la programación se produce una mayor tolerancia a mayores niveles de estimulación y también un aumento de la sensibilidad para estímulos de baja intensidad. Esto se traduce en un aumento del rango dinámico eléctrico conforme el paciente implantado adquiere experiencia en la utilización de su ayuda auditiva. A consecuencia de esto, aumenta la resolución en intensidad, mejorando la percepción auditiva y el reconocimiento de la palabra. La evolución en el tiempo del THR y MCL también está influenciada por la evolución en el tiempo de la impedancia de los electrodos. Durante las primeras semanas se produce una suave reducción de las impedancias y a partir de aquí se observa un progresivo incremento que alcanza la estabilidad entre 4 y 6 meses después de la primera programación.

Conseguir un adecuado ajuste del procesador del implante coclear es una tarea que puede presentar algunas dificultades [Wilson1991] [Dawson1997] [Loizou2000] [Sainz2002b] [Kuhn-Inacker2002] [Badih2002]:

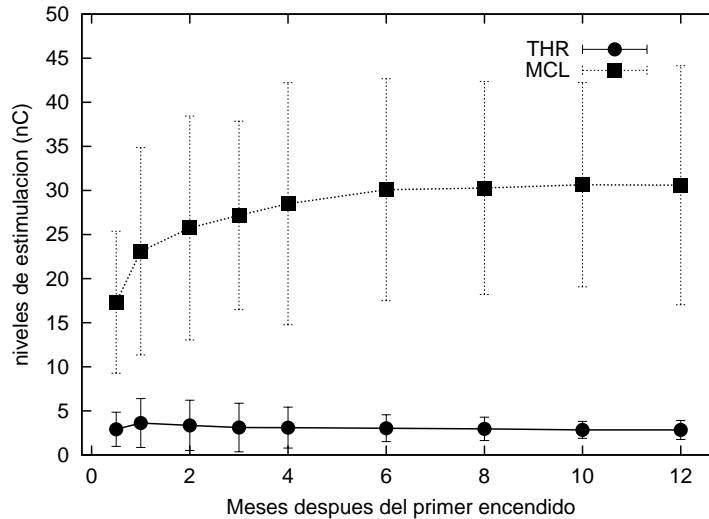


Figura 1.40: Evolución de los niveles de estimulación THR y MCL a partir de la primera programación.

- El estado de las fibras nerviosas es diferente dependiendo de su posición a lo largo de la cóclea, debido a que en la mayoría de las ocasiones cada partición coclear está afectada con diferente intensidad por los factores patógenos. Esto hace que la sensación auditiva sea muy diferente dependiendo del electrodo estimulado y dificulta la comparación subjetiva de estímulos presentados en diferentes particiones cocleares [Sainz2002a].
- El ajuste del procesador requiere un balanceo entre canales, para lo cual es necesario que el paciente compare la intensidad de estímulos presentados en diferentes electrodos (y percibidos, por tanto, con diferente tono). Algunos pacientes (particularmente aquellos afectados por una sordera más profunda o de mayor duración) se muestran confundidos con respecto a las diferencias de tono y las diferencias de intensidad, dificultando el balanceo de canales basado en respuestas subjetivas.
- El ajuste de los niveles MCL resulta especialmente difícil, debido a que la intensidad presentada está cerca de un nivel no confortable para el paciente. Además, puede ocurrir que un nivel alto de estimulación produzca una sensación desagradable o una estimulación vestibular o colateral del nervio facial sin que llegue a haber una sensación auditiva fuerte. Esto hace que el ajuste de los niveles MCL

basado en el umbral de percepción confortable no sea adecuado en muchos casos.

Debido a estos factores, y especialmente en algunos casos difíciles, (si el paciente no proporciona respuestas coherentes) es necesario obtener información complementaria a partir de medidas objetivas [Hodges1997] [Brown1999] [Stephan2000](test de reflejo estapedial o registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica). Concretamente, uno de los objetivos de esta tesis es profundizar en el estudio de los registros de potenciales evocados y su aplicación y limitaciones para el ajuste de los procesadores de implante coclear.

1.4.8. Valoración e indicaciones actuales

Previamente a la indicación de implante coclear existe un gran trabajo de un equipo multidisciplinar de profesionales que valoran a los candidatos desde varios aspectos, como serían el psicológico, desarrollo del lenguaje y comunicación, radiológico, social, audiométrico, etc. Debe ser sopesada la existencia de otros problemas congénitos o adquiridos, que añaden mayor handicap al receptor, sin que esto suponga su rechazo absoluto como candidato. Debido a su distinta complejidad vamos a comentar separadamente la valoración del paciente adulto de la del niño.

Valoración del paciente adulto

Es relativamente simple en relación a la del niño. En ella se tienen en cuenta los siguientes aspectos: estado de la comunicación del paciente, intensidad de la pérdida auditiva y desarrollo del lenguaje del paciente, test del promontorio, pruebas de imagen, edad y entorno social del paciente.

Nivel de comunicación

Un buen criterio de medida de esta cualidad es la lectura labial. Esta sólo se mantiene si el paciente utiliza la comunicación oral regularmente, así el nivel de lectura labial es muy útil para conocer si la duración de la hipoacusia es importante o no: a mayor duración de la hipoacusia peor lectura labial. La presencia de lectura labial ya sea adquirida espontáneamente por un sujeto dotado de aptitudes particulares para compensar su déficit auditivo o que sea fruto de un trabajo intenso y prolongado del logopeda sobre el paciente, es siempre un dato positivo a favor de la implantación.

Intensidad de la pérdida auditiva y desarrollo del lenguaje

La implantación coclear está reservada, en el momento actual, a las hipoacusias neurosensoriales profundas bilaterales con escasos o nulos beneficios de sus prótesis auditivas con una comprensión ausente en la audiometría vocal. La pérdida media debe ser de más de 90 dB en las frecuencias de 500, 1000 y 2000 Hertzios [Tyler1993]. Trabajos más recientes revelan que pérdidas significativas de inteligibilidad que resultan invalidantes a pesar de llevar prótesis auditivas y que se acompañan de una severa hipoacusia bilateral podrían ser tomados en cuenta como candidatos a implante [NIH1995]. La ganancia con la prótesis debe ser valorada en todos los casos, comparando los umbrales audiométricos en campo libre con y sin prótesis. Esta ganancia es poca o nula en las hipoacusias profundas, pero debe ser muy bien valorada para las hipoacusias severas. Quizás más importante que los umbrales de audición es la capacidad de discriminación en el lenguaje. Para ello se emplean listas abiertas de palabras fonéticamente balanceadas, frases comunes de cada día y una larga lista de pruebas audiológicas. En nuestro grupo de trabajo empleamos de forma casi sistemática el Protocolo EARS (Evaluation of Auditory Responses to Speech, Evaluación de las respuestas auditivas a la voz) [Allum1996].

Test del promontorio

Consiste en la estimulación eléctrica a través de un electrodo situado a través del tímpano en el promontorio o en la ventana redonda. Esta estimulación puede hacer experimentar cierto grado de sensación auditiva en el paciente. En adultos se valora de forma subjetiva y se realiza con el paciente despierto. La estimulación eléctrica se considera más sensible a nivel de ventana redonda. Carece de nulo valor predictivo sobre la calidad de los resultados, permitiendo únicamente verificar la excitabilidad del nervio auditivo. La ausencia de sensación auditiva alguna en este test ha sido valorada por algunos autores como una contraindicación para la implantación [Kileny1992], mientras que otros investigadores observan una gran variabilidad en la posibilidades de este test para predecir logros y resultados con una futura implantación [Gantz1993] [Shipp1994]. Algunos grupos de investigación utilizan este test como orientación sobre el lado a implantar cuando no se detectan otros factores que permitan realizar esta elección de forma objetiva. Normalmente se valoran los umbrales de detección y el nivel máximo de confort en varias frecuencias. Otras de las aplicaciones de este test es el enmascaramiento de acúfenos: a través del test de promontorio se observa el efecto que la estimulación eléctrica presenta sobre el acúfeno que frecuentemente se asocia a la hipoacusia.

Pruebas de imagen

La tomografía computerizada en cortes axiales y coronales inferiores a 1 mm es indispensable. Se intentará descartar la existencia de una osificación coclear, sobre todo en los casos en que el origen de la hipoacusia esté relacionado con una otosclerosis o meningitis. La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es útil en casos de sospecha de osificación en la tomografía computerizada, pues permite visualizar la presencia de líquidos en el laberinto membranoso [Silberman1995], ya que por regla general la presencia de líquidos en la resonancia magnética es un índice más o menos fiable de permeabilidad coclear (la existencia de líquido no es sinónimo de permeabilidad coclear). La determinación de la existencia de problemas de osificación es básica para prever la utilización de guías y electrodos especiales [Bredberg1997] [Bredberg2000], así como tener en cuenta este problema en la programación del procesador.

Edad

Este aspecto es discutido tras el estudio de los criterios precedentes, ya que si éstos son favorables, el resultado de la implantación es satisfactorio como lo demuestran nuestros casos [Sainz2000] y los comunicados en la literatura. En la siguiente sección veremos como este factor adquiere una relevancia tremenda en el caso de niños.

Entorno social y factores psicológicos

Una valoración psicológica previa del paciente es necesaria, con la misión de detectar posibles problemas que en algunos casos pueden constituir contraindicaciones formales (estados psicóticos) y conocer la predisposición del paciente ante el implante. En relación con esto último el entorno familiar del paciente debe ser facilitador ya que se va a tener que enfrentar a unos nuevos retos de aprendizaje que exigen un gran apoyo exterior y que permitirán lograr mejores resultados finales [Dorman1993].

Valoración del paciente pediátrico

Como ya hemos comentado antes, es indispensable una evaluación minuciosa y pluridisciplinar para evitar un rechazo o mal resultado del implante, y también para poner en marcha una serie de medidas pre y postimplante en el caso de que se dé vía libre a la intervención. Este equipo pluridisciplinar debe incluir un especialista ORL con experiencia en cirugía otológica, otoneuroradiólogo, audiólogo, físico, psicólogo, audiopro-

tesista, logopeda, neuropediatra, etc [Gavilan1994]. En los niños se tienen en cuenta casi los mismos aspectos que en los adultos pero con distinto peso que en ellos.

Intensidad de la pérdida auditiva

No se puede realizar una extensión de las indicaciones que hemos visto antes para los adultos sin previamente haber realizado unos estudios adecuados. La relación de posibilidades en cuanto a resultados en niños empleando prótesis auditivas o implantes cocleares no son mayores de 1:1 si la pérdida auditiva se encuentra en torno a 90-100 dBHL, mientras que dicha relación es de 1:4 si la pérdida auditiva es de 110 dBHL [Boothroyd1993]. Experiencias similares encuentran Miyamoto [Miyamoto1995] y McConkey [McConkey1995]. Hoy día se acepta que niños con pérdidas profundas (pérdidas entre 500 y 2000 Hz superiores a 90 dBHL), utilizadores regulares de sus prótesis acústicas, donde la evolución de sus capacidades auditivas y de desarrollo de lenguaje no es la adecuada, serían candidatos a implante coclear. Quizás estos criterios audiométricos puedan variar en el futuro [Brimacombe1995]. De hecho, hoy día se acepta la implantación de pérdidas severas o incluso pacientes portadores de audífono con discriminaciones inferiores al 40 %. En los niños pequeños nos encontramos con la falta de colaboración en técnicas audiométricas de comportamiento y subjetivas.

Las medidas objetivas de la audición residual en candidatos a implante coclear se ha convertido en un aspecto importante en los últimos años, debido al diagnóstico cada vez más temprano de los problemas auditivos graves [Mauer1998]. En ellos los potenciales evocados se convierten en fundamentales para obtener un registro del estado audiométrico del paciente. Como ya hemos visto antes, existen diferentes respuestas disponibles dentro de los potenciales evocados, como son la electrococleografía, potenciales del tronco, potenciales de latencia media y respuesta cortical. De éstos, los más ampliamente utilizados en niños son los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral. Una desventaja de este tipo de respuesta evocada es su limitada selectividad frecuencial, sobre todo cuando el estímulo empleado es un click. En casos más complicados y donde se necesitan mayor número de pruebas para obtener seguridad en el diagnóstico de hipoacusia profunda y localización del lugar de lesión, puede ser necesaria la electrococleografía. En cualquier caso debe contrastarse con la audiometría infantil conductual junto con la observación con audífonos en centros de rehabilitación.

Test del promontorio

El registro de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica del promontorio a través de un electrodo transtimpánico forma parte del protocolo de muchos grupos de trabajo de implantes cocleares en su valoración pediátrica preimplante [Sarfati1998]. La presencia, amplitud y reproducibilidad de estos potenciales refleja la población neural remanente [Smith1983] y la excitabilidad del nervio auditivo y de las vías auditivas. Para algunos autores permite seleccionar el oído a implantar, siendo muy pocos los que hoy día lo consideran un factor predictor de resultados postoperatorios. El test del promontorio es necesario en casos de cofosis bilateral, sospecha de agenesia del nervio auditivo, fracturas de peñasco, etc. Este registro se toma con el niño anestesiado de forma general y adecuadamente relajado para evitar la estimulación del nervio facial y miogénica. La posición óptima de los electrodos tanto de registro como de estímulo y la utilización de filtros adecuados reducen el artefacto debido al estímulo [Truy1998] [Gallego1998].

Edad del niño

Al contrario que en el adulto, la edad es un factor de una influencia extrema en el niño. En relación al tiempo de aparición de la hipoacusia con respecto a la adquisición del lenguaje podemos hablar de pacientes prelocutivos o prelinguales cuando la hipoacusia acontece desde el nacimiento hasta los 2 años, de perilocutivos o perilinguales cuando la pérdida tiene lugar entre los 2 y los 6 años y, por último, de postlocutivos o postlinguales cuando la hipoacusia aparece por encima de los 6 años. En las hipoacusias postlinguales o postlocutivas la reeducación será más fácil y con una velocidad de progresión mayor que en el caso prelocutivo, siempre dependiendo del tiempo que transcurra desde la pérdida auditiva hasta la implantación [O'Donoghue1992] [Osberger1991]. A mayor tiempo de privación sensorial auditiva la velocidad de progresión es menor en términos generales, aunque también depende de factores individuales.

Dentro de las hipoacusias postlocutivas merece la pena hacer referencia a algunos aspectos de la etiología que pueden hacer progresar a estos pacientes como si su hipoacusia fuera congénita. Así, cuando el origen está en relación con una meningitis y la hipoacusia se haya producido de forma directa por la meningitis o a consecuencia del antibiótico empleado en el tratamiento de la misma, estos niños se comportan durante los primeros 18-24 meses tras la implantación como sordos congénitos, ralentizando su

aprendizaje. Este hecho puede estar parcialmente explicado porque el número de electrodos implantados puede ser menor debido a la osificación coclear normalmente existente.

Dos preguntas se pueden hacer en relación con la edad, por un lado, ¿a partir de qué edad la implantación es desaconsejable en un niño hipoacúsico?, y por otro, ¿cuál es la edad mínima para la implantación? La discusión sobre la primera pregunta pone en juego dos conceptos importantes como son la plasticidad neural y el periodo crítico, claramente imbricados. Las pruebas de imagen de tipo funcional ponen de manifiesto en el curso del primer año de vida, en los lactantes con visión y audición normales, una gran actividad metabólica en las zonas corticales en relación con la visión y la audición [Chiron1998]. Posteriormente de forma lenta, se produce una disminución de esta actividad funcional. Al contrario, en sujetos adultos privados de forma congénita de visión y audición, esa hiperactividad cortical parece mantenerse sugiriendo una falta de maduración. En vista de esto, podríamos decir que la maduración cerebral se traduce en un proceso de eliminación sináptica. En esta teoría, el buen funcionamiento de las neuronas situadas en una determinada región del córtex pasaría necesariamente por la eliminación de sinapsis vecinas extrañas a la función de esa zona. Esta supresión sería precoz y posible gracias a la llegada del mensaje sensorial proveniente de la periferia. Es conocido el caso de un paciente operado en la edad adulta de una catarata congénita que a pesar de haber sido realizada la intervención de forma correcta, el sujeto era incapaz de ver, debido a no haber recibido durante el periodo crítico la información necesaria para su maduración [Sacks1993]. Aunque se trate de otro dominio sensorial este concepto de periodo crítico es también aplicable a la audición. La base de este periodo crítico viene acompañada por una serie de procesos madurativos además del reseñado anteriormente. Entre ellos tenemos el desarrollo de los somas neuronales y la progresiva mielinización de la vía auditiva. El desarrollo de los somas neuronales se produce entre la vigésima y trigésima semana gestacional [Perazzo1991]. Por su parte, la mielinización de la vía pretalámica se alcanza en el duodécimo mes postérmino, produciéndose la mielinización progresiva de estructuras superiores y alcanzando las áreas corticales de integración auditiva entre el quinto y décimo año postérmino [Yakowlev1967]. Si bien este proceso de maduración abarca esta primera década de la vida, es mucho más activo durante los tres primeros años [Dobbing1973]. Es precisamente durante estos tres primeros años cuando la plasticidad cerebral del individuo es mayor siendo mucho más flexible para la modificación de sus relaciones sinápticas dependiendo de las aferencias

recibidas (periodo crítico). Estos hechos tienen cumplida réplica en experimentos animales con desafrentación auditiva destruyendo cócleas y observando cambios a nivel retrógrado mayores cuanto más cercano al nacimiento se produce la lesión [Moore1990] [Pasic1989]. En resumen podríamos decir que la falta de estimulación de la vía auditiva desde el nacimiento produce lesiones irreparables si no se instaura de nuevo un proceso de aferencia sensorial. De aquí el hecho de que cuanto antes se lleve a cabo la implantación coclear con el objetivo de restablecer la aferencia auditiva, previa confirmación de hipoacusia neurosensorial bilateral profunda, mejores resultados se obtienen [Waltzman1994], como lo demuestra el apartado posterior de resultados.

Nivel de comunicación y lenguaje oral

Es uno de los puntos decisivos pero a la vez difícil de valorar en niños muy pequeños. El implante coclear busca posibilitar la adquisición del lenguaje en el niño hipoacúsico, esto hace siempre favorecer la utilización de una comunicación oral frente a la gestual [Lenarz1997] [Miyamoto1996]. Esto no quiere decir que en casos puntuales no se utilicen ambos [McConkey-Robbins1997] [Nevins1996] o la comunicación oral sea apoyada por expresión corporal y ayuda gestual en los problemas articulatorios. La ausencia de un lenguaje oral hace más difícil la conceptualización del pensamiento. Esta valoración previa de la comunicación del niño es básica porque permite medir el beneficio que el niño obtiene de sus prótesis, así como posibilitar definir una referencia previa para confrontación de resultados tras el implante. En este aspecto el protocolo EARS juega un papel importante.

Estado psicológico

Constituye también un aspecto importante previo a la implantación. Los problemas de tipo psicótico grave deben desalentar la implantación o hacerla valorar de forma aún más minuciosa si cabe. Es deseable no sólo la valoración psicológica previa buscando probables problemas futuros, sino también la valoración del desarrollo psicológico de los pacientes ya implantados en aras de aportar datos sobre la inexistencia de efectos adversos de la implantación sobre el desarrollo psicológico de estos niños hipoacúsicos.

Pruebas de imagen

La realización de una tomografía computerizada en cortes axiales y coronales es ab-

solamente necesaria con el objeto de descartar la presencia de malformaciones de oído interno y conducto auditivo interno que puedan condicionar la cirugía [Cordero2000]. Se debe observar una cóclea permeable y estudiar el recorrido del facial para evitar sorpresas durante la cirugía. En aquellos casos en que el origen de la hipoacusia está relacionada con una meningitis, este estudio se convierte en algo más importante aún, intentando descartar la presencia de osificación coclear y en el caso de existir, discernir si se trata de una osificación parcial o total. En estos casos, la realización de una resonancia magnética nuclear (RMN) puede aportar más información en aras a descartar esa falta de permeabilidad coclear. Es preciso también conocer la posibilidad de malformaciones a nivel del paquete acústico-facial como la agenesia del nervio coclear que, aunque rara, puede estar presente. De igual modo, es importante conceder atención a las dilataciones del acueducto del vestíbulo.

Exploración general pediátrica y ORL

El pediatra debe realizar una adecuada y extensa exploración del niño con el objetivo de poner en evidencia problemas neurológicos, sensoriales o psicológicos graves que contraindiquen la intervención por sus escasos resultados o, en el otro extremo, que hagan recomendable la intervención con el objetivo de minimizar el efecto deletéreo de esos handicaps acompañantes en el desarrollo global del niño. Los pacientes pediátricos con múltiples problemas o lesiones de otros aparatos o sistemas no son contraindicación formal para la implantación, pero no todos deben ser considerados buenos candidatos [Hamzavi2000]. Respecto a la exploración ORL, la otitis media crónica y, sobre todo la otitis secretora, merecen ser tenidas en cuenta por su frecuencia e influencia en el diagnóstico de hipoacusia inicial. El timpanograma se convierte en una exploración complementaria básica para descartar patología de oído medio. En ocasiones es necesario recurrir a la realización de adenoidectomía y colocación de drenajes transtimpánicos con el objeto de tratar y prevenir las patologías antes mencionadas. Dichas intervenciones pueden realizarse en el contexto de las pruebas de potenciales evocados del tronco cerebral necesarias para el diagnóstico.

Del mismo modo, la presencia de una otitis media unilateral puede complicar la cirugía e influir así sobre la elección del oído a implantar.

1.4.9. Aportaciones del implante coclear

Habilidades auditivas y lingüísticas

El implante coclear proporciona al paciente una percepción del sonido. Sin embargo, para que el paciente pueda extraer información del sonido, además de la percepción, necesita tener desarrolladas ciertas habilidades. De este modo, discriminar entre dos sonidos diferentes (una palmada y un golpe en una campana, por ejemplo) exige que el paciente implantado aprenda qué estimulación le proporciona el implante para cada uno de los sonidos y en qué se diferencian los patrones de estimulación asociados a ambos sonidos. La discriminación entre un conjunto reducido de sonidos diferentes es una tarea relativamente fácil y los pacientes implantados, en general, obtienen buenos resultados en tareas de discriminación tras un periodo de entrenamiento auditivo.

La identificación de un sonido en contexto abierto (es decir, cuando el paciente no está prevenido acerca de los posibles sonidos que se le pueden presentar) es más difícil, pues requiere que el paciente conozca bien dicho sonido y la estimulación que el implante le proporciona. El reconocimiento y comprensión de la voz resultan más complicados pues requieren, además de conocer los sonidos del lenguaje, disponer de un vocabulario y haber aprendido las estructuras gramaticales. En resumen, el implante coclear proporciona una percepción del sonido, pero para poder obtener beneficios del uso del implante, el paciente debe aprender a sacar información de esta percepción. Los resultados de los pacientes implantados se ven, por tanto, condicionados no sólo por aspectos fisiológicos (el estado de la cóclea y del nervio auditivo o la colocación del implante) o técnicos (el procesamiento de la señal de audio o la forma de producir la estimulación eléctrica) sino también por la reeducación auditiva y lingüística que el paciente reciba una vez encendido el procesador [Loizou1998].

Factores que afectan a los resultados

La necesidad del aprendizaje para obtener beneficios del implante determina los factores que van a condicionar el rendimiento de los pacientes implantados. De este modo, los pacientes adultos poslocutivos que han sufrido una pérdida auditiva con una evolución muy rápida y que han sido implantados poco tiempo después de la pérdida auditiva constituyen el grupo de pacientes que obtiene los mejores resultados de forma rápida

[Summerfield1995]. Ello se debe a que este tipo de pacientes dispone de un buen conocimiento del lenguaje así como de una experiencia auditiva reciente. Para obtener una funcionalidad plena en la comunicación oral sólo necesitan asimilar la percepción proporcionada por el implante con los sonidos correspondientes que conocen y recuerdan. Esto se logra con un entrenamiento auditivo que suele durar algunas semanas. Al cabo de pocos meses, los pacientes en este grupo son capaces, en la mayoría de los casos, de mantener conversaciones fluidas sin necesidad de apoyo visual y es muy alto el porcentaje de pacientes capaces de hablar por teléfono (es decir, comprenden la voz sin apoyo visual y en condiciones de ruido moderado). En la medida en que la experiencia auditiva es más remota, (para una mayor duración de la sordera) el periodo necesario de entrenamiento auditivo es mayor y la adquisición de habilidades auditivas requiere más tiempo [Blamey1996].

Los niños implantados con menor edad constituyen otro grupo interesante con respecto a los resultados. Los niños implantados con menos de 3 años por lo general tienen un vocabulario que se reduce, en el mejor de los casos, a unas pocas palabras. El implante proporciona a estos pacientes una percepción del sonido, y debido a la plasticidad cerebral, son capaces de desarrollar paulatinamente las habilidades auditivas y lingüísticas, a pesar de la privación auditiva mantenida desde el nacimiento. Estos pacientes están en condiciones de aprender a discriminar e identificar sonidos y de aprender el lenguaje oral a partir de la percepción con el implante coclear. Mediante una rehabilitación y un proceso educativo adecuado, generalmente obtienen muy buenos resultados del implante coclear, y a medida que van creciendo y madurando, alcanzan resultados similares o mejores que los que obtienen los adultos poslocutivos.

Los pacientes con sorderas prelocutivas (anteriores a la adquisición del lenguaje) si son implantados con más edad, usualmente se encuentran con limitaciones en el desarrollo de éste, debido a la pérdida progresiva de plasticidad cerebral con la edad. Este comportamiento es más acusado cuanto más temprana es la aparición de la hipoacusia y más tardía la implantación. Los pacientes en este grupo son capaces de obtener unos resultados razonables en tareas de identificación de sonidos y de discriminación en listas cerradas de sonidos o de palabras, y gracias al implante logran un aceptable progreso de las habilidades lingüísticas aunque muestran, por lo general, dificultades importantes a la hora de mantener conversaciones o reconocer frases en contexto abierto [Gantz1993a].

Dentro del último grupo, sin embargo, es importante destacar la existencia de pacien-

tes con sorderas prelocutivas que han recibido tratamiento logopédico oralista y aunque se han visto privados de la audición tienen un conocimiento aceptable del lenguaje oral (tanto en lo que se refiere a producción de voz como a lectura labial). Estos pacientes por lo general disponen de un vocabulario amplio y han desarrollado la lectura comprensiva. Cuando son implantados, aunque sea a una edad adulta, 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 a través de la lectura). De este modo, aprenden a identificar los distintos sonidos del lenguaje y suelen llegar a conseguir buenos resultados en reconocimiento y comprensión de la voz.

Tests para la evaluación de resultados

La evaluación de los resultados del implante coclear se hace mediante tests adaptados a cada grupo de pacientes. En nuestro servicio, los pacientes son seguidos mediante el protocolo EARS (Evaluation of Auditory Responses to Speech, evaluación de las respuestas auditivas de la voz) [Allum1996]. Este protocolo incluye tests que evalúan diversos aspectos, entre los que destacamos:

- LiP (Listening Progress, progreso en la audición). Se evalúan habilidades básicas de la percepción auditiva, como son la percepción de presencia o ausencia de sonido, la percepción de algunos fonemas, o la discriminación entre varios sonidos cotidianos [Archbold1994].
- MTP (Monosyllabic-Trochee-Polysyllabic word test). Consiste en un prueba de discriminación de palabras en listas cerradas, que incluye varias listas de palabras (listas de monosílabos, bisílabos y polisílabos) con distinto número de palabras en cada lista (3, 6, 12 palabras) [Erber1976].
- 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 [Erber1982].

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

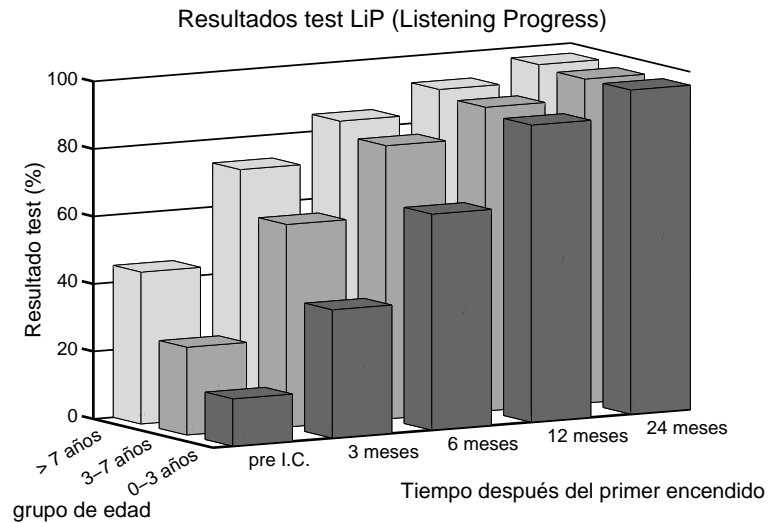


Figura 1.41: Evolución de los resultados del test LiP para distintos grupos de pacientes definidos teniendo en cuenta la edad de implantación.

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 1.41, 1.42 y 1.43 muestran, respectivamente, los resultados promedio que han obtenido los niños implantados en nuestro servicio para los distintos tests [Sainz2000]. Estas gráficas muestran un análisis realizado sobre 35 niños implantados en nuestro servicio a edades comprendidas entre 20 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 aprecia que al cabo de un cierto tiempo, 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 %). Los pacientes de más edad presentan una evolución más rápida debido, fundamentalmente, a un mayor desarrollo de

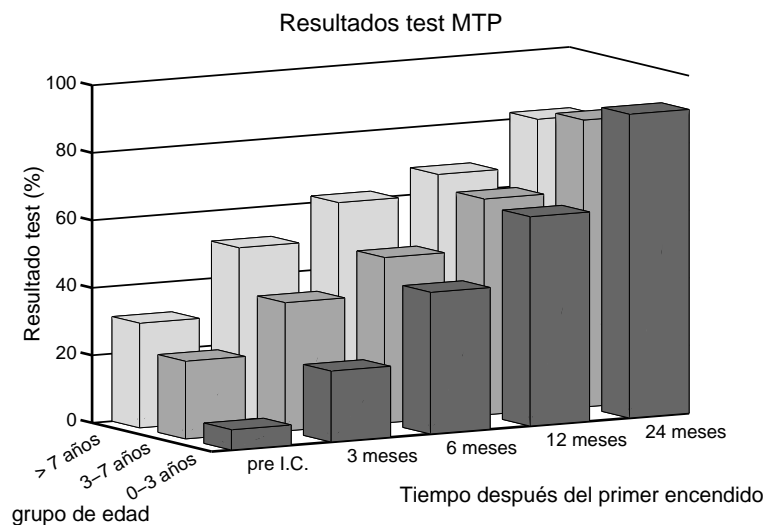


Figura 1.42: Evolución de los resultados del test MTP para distintos grupos de pacientes definidos teniendo en cuenta la edad de implantación.

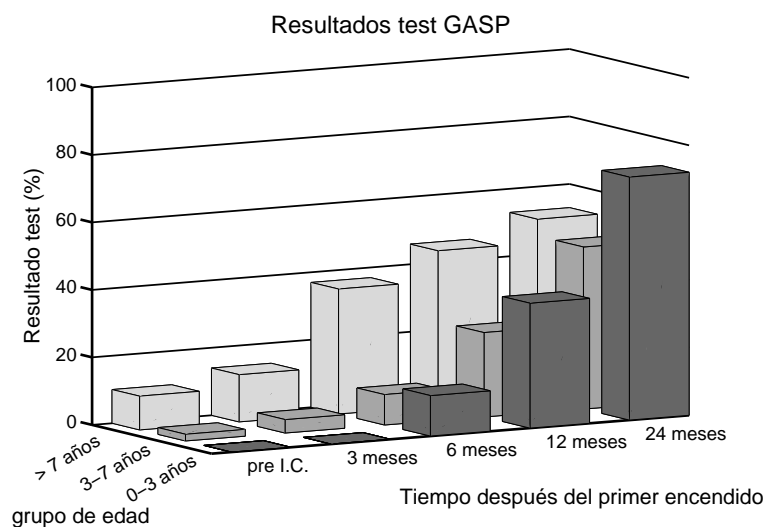


Figura 1.43: Evolución de los resultados del test GASP para distintos grupos de pacientes definidos teniendo en cuenta la edad de implantación.

habilidades intelectuales. Estos pacientes comprenden mejor qué se les pide en el test y gracias a esto sacan en general mejores puntuaciones. A medida que el resto de pacientes desarrollan las habilidades intelectuales, los resultados se van igualando, alcanzándose puntuaciones similares para todos los grupos de pacientes.

En el test de discriminación de palabras en lista cerrada (MTP) se observa de nuevo que todos los pacientes alcanzan resultados relativamente altos (en torno al 85 % de aciertos tras 2 años de experiencia en el uso del implante). Se aprecia una evolución más rápida para el grupo de niños mayores y cabe destacar que a largo plazo se produce una inversión en las tendencias, logrando los pacientes de menor edad unos resultados superiores. Estos resultados ponen de manifiesto el papel que juega la plasticidad cerebral en la obtención de resultados cuando se abordan tareas de mayor dificultad.

El test GASP, que evalúa la capacidad de reconocimiento y comprensión de voz en contexto abierto muestra un comportamiento parecido al anterior donde las diferencias entre grupos se ven más exageradas. Los resultados a largo plazo se sitúan en torno al 60 %. Durante los primeros meses después del primer encendido del procesador, los mejores resultados se observan para el grupo de más edad, debido esencialmente a que estos niños en promedio disponen de un vocabulario más rico y tienen desarrolladas ciertas habilidades lingüísticas. Sin embargo, la evolución se hace luego más lenta. En el grupo de los implantados a menor edad, se observa que el despegue en las habilidades de reconocimiento y comprensión se retarda (no apareciendo hasta 6 o 12 meses). Al cabo de 2 años de uso del implante se aprecia una ventaja muy significativa para los pacientes de menor edad con respecto a los implantados más tardíamente. En este test se observa que, a largo plazo, los pacientes que obtienen peores resultados son los implantados entre 3 y 7 años (con rendimientos peores incluso a los del grupo de mayores de 7 años). Estos resultados se deben a la distribución de pacientes incluidos en estos grupos en nuestro estudio. El grupo de 3-7 años incluye bastantes pacientes que tenían un nivel de lenguaje muy precario en el momento de la implantación, en comparación con el grupo de implantados con más de 7 años. 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 [Waltzman1994] [Miyamoto1993] [Osberger1991].

Para estudiar cómo afecta la experiencia auditiva previa a la implantación, hemos

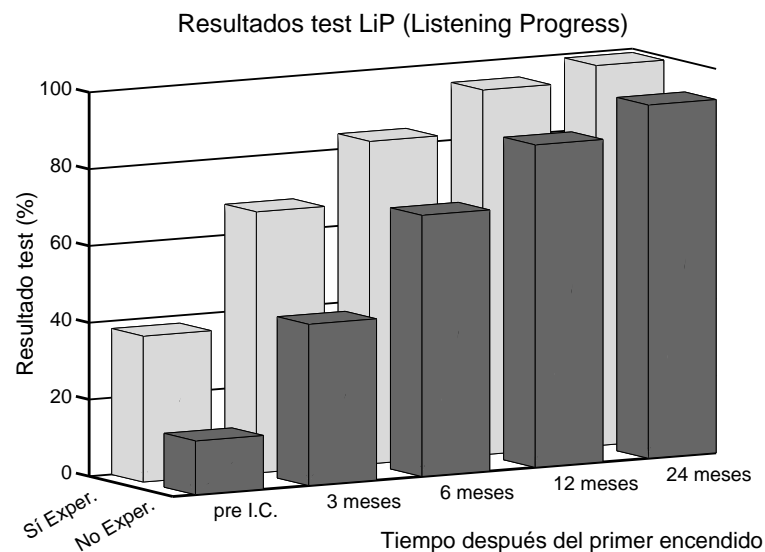


Figura 1.44: Evolución de los resultados del test LiP en función de la experiencia auditiva en el momento de la implantación.

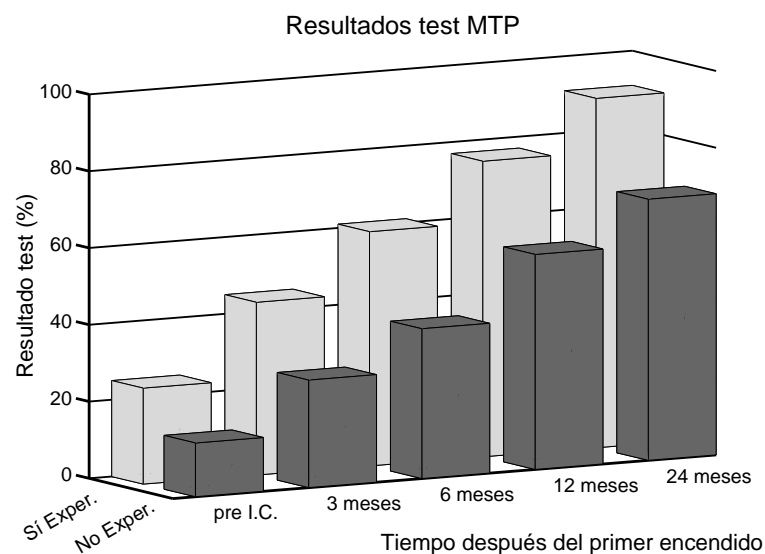


Figura 1.45: Evolución de los resultados del test MTP en función de la experiencia auditiva en el momento de la implantación.

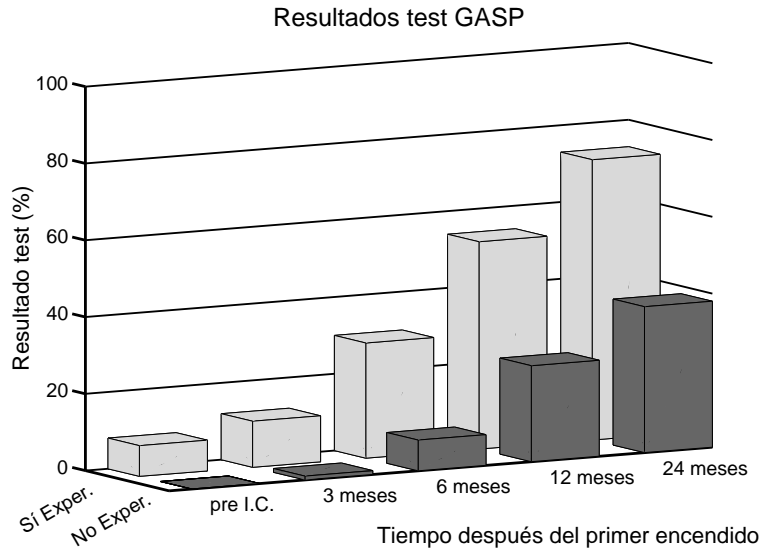


Figura 1.46: Evolución de los resultados del test GASP en función de la experiencia auditiva en el momento de la implantación.

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 1.44, 1.45 y 1.46 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 a largo plazo son mejores cuando se dispone de dicha experiencia. Para el test LiP puede verse como 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 %). Este último resultado pone de manifiesto 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 [Gibson1997] [Manrique1998].

Como resumen podemos decir 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 [Tyler1997] [Helms1997].

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 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, en estos casos, que paulatinamente pierdan 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 sorderas 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).

1.5. Medidas electrofisiológicas objetivas en pacientes implantados

Entre estas medidas electrofisiológicas objetivas podemos situar el estudio del reflejo estapedial evocado mediante estimulación eléctrica, los potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica y los sistemas de telemetría. Todas ellas se sirven de la guía de electrodos del dispositivo implantado para hacer llegar el estímulo eléctrico al nervio auditivo. Estas pruebas se pueden realizar de forma intraoperatoria [Mason1995] o bien tras la implantación. En el niño requieren anestesia general para su realización, por lo que se aprovecha para realizarlo de forma intraoperatoria. En el sujeto adulto y niños colaboradores pueden ser llevadas a cabo con el paciente despierto, como lo demuestra el gran número de exploraciones realizadas en las diferentes líneas de investigación de nuestro grupo de trabajo [Sainz2002] [delaTorre2002] [Vargas2002] [Ruiz2002]. Con estos tests, se consiguen varios objetivos como son: la certeza de que el dispositivo está adecuadamente colocado, con una buena impedancia de los electrodos y estimulando la vía auditiva, sirviendo las medidas realizadas en el momento de la implantación como referencia para posibles situaciones futuras de malfunción o dificultades en la programación. También se consiguen predicciones objetivas de los niveles de estimulación eléctrica que podrán ser utilizados como referencia en la programación [Mason1995].

1.5.1. Test de reflejo estapedial evocado mediante estimulación eléctrica

El reflejo estapedial puede ser iniciado no solamente por un estímulo acústico en sujetos normales, sino también a través de un estímulo eléctrico presentado vía implante coclear. La presencia de la respuesta indica un buen funcionamiento del implante, que produce una adecuada estimulación del nervio auditivo y una vía auditiva intacta en cuanto a las estructuras que participan en la generación del reflejo en el tronco cerebral.

El umbral de la aparición del reflejo evocado mediante estimulación eléctrica puede ser registrado de forma visual con microscopio durante el acto operatorio, o bien puede ser registrado de forma postoperatoria mediante un equipo de impedanciometría. El estímulo empleado para este test consiste en trenes de pulsos emitidos sobre cada uno de los electrodos, con duraciones superiores a 100 ms. El más bajo nivel de estímulo para

provocar el reflejo estapedial es el umbral de aparición de dicho reflejo.

Estas reacciones, sin embargo, dependen directamente de un adecuado procedimiento anestésico, en el caso de medidas operatorias. Por esto, algunos autores han desarrollado métodos para evaluar el estado exacto de la relajación muscular durante la cirugía del implante coclear [Weber1998]. Éstos consiguen un buen control anestésico del paciente y permiten una baja relajación durante la medida. El estudio del reflejo estapedial evocado mediante estimulación eléctrica puede ser usado para la predicción de los niveles a utilizar en la programación posterior. En estudios recientes de otros centros encuentran una variabilidad importante en la relación de los niveles de aparición de reflejo con el máximo nivel de confort obtenido en la programación posterior, variando dicha relación entre el 50 y el 90 % del umbral del reflejo. A pesar de esta variabilidad constituyen una medida objetiva, que en casos de falta de colaboración del paciente pueden ser de gran ayuda, aunque sólo sea de forma orientativa [Kileny1991] [Shallop1998a]. Actualmente, nuestro equipo de investigación está estudiando posibles aplicaciones de este test para la programación.

En la forma intraoperatoria, se han intentado diversos métodos para detectar el escaso movimiento del tendón del estribo (electromiografía, métodos con fibra óptica) mediante un sistema objetivo que sustituya el componente subjetivo que introduce la observación visual de dicho movimiento [Mason1995].

Su realización posoperatoria basada en la medida de la impedancia tropieza con una serie de limitaciones no técnicas, sino dependientes del individuo, como son la presencia de cirugía radical previa, la prevalencia alta de patología de oído medio y la falta de cooperación por elevados niveles de estimulación, que dificultan o invalidan la realización de esta técnica.

1.5.2. Test de integridad y telemetría

El test de integridad se utiliza en sistemas implantables que carecen de un sistema interno para averiguar la impedancia de los electrodos implantados o sistema de telemetría.

Este sistema de test de integridad puede incluir diferentes tipos de estímulos y su sensibilidad para detectar fallos en los electrodos depende del sistema y del equipo de registro utilizado, aunque normalmente se realiza con un equipo de registro de poten-

ciales evocados, recogiendo en el mismo registro con el mismo equipo, los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica y el artefacto asociado al estímulo eléctrico. El artefacto de estimulación es mayor que la respuesta eléctrica del tronco cerebral (entre 1 y 500 mV). Las diferencias en amplitud y la separación en el tiempo permiten que la respuesta del tronco cerebral y la de los electrodos puedan ser registradas independientemente. Este test de integridad puede ser realizado en el momento de la implantación o de forma posterior.

En la actualidad, casi todos los implantes disponen de un sistema de telemetría que permite realizar una comprobación básica del funcionamiento de la parte interna. Los sistemas de telemetría proporcionan, además, medidas de las impedancias eléctricas de cada uno de los electrodos del implante, siendo posible, de este modo, detectar cortes o cortocircuitos en los cables que comunican los electrodos con el emisor de estímulos.

En los sistemas Inneraid, puesto que se tenía acceso a cada uno de los electrodos a través del conector percutáneo, se desarrolló la telemetría de respuesta neural, mediante la cual un electrodo produce una estimulación del nervio coclear y el resto es usado para registrar la actividad del nervio coclear. Algunos autores han encontrado cierta correlación entre los registros de telemetría de respuesta neural (Neural Response Telemetry: NRT)[Brown1990] [Brown1996] los máximos niveles de confort de la programación. En la actualidad, algunos modelos de implante coclear con transmisión transcutánea incorporan en el hardware la telemetría de respuesta neural [Abbas1998] [Coudert1998]. Teniendo en cuenta que son medidas no invasivas y se pueden realizar en pacientes despiertos, se trata de una exploración aplicable a poblaciones pediátricas.

1.5.3. Potenciales auditivos del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica

La presencia de respuesta biológica iniciada por un estímulo eléctrico administrado a nivel de las neuronas del nervio auditivo a través del implante coclear confirma que la zona periférica y el tronco cerebral relacionados con la vía auditiva funcionan adecuadamente. Las características de la respuesta obtenida en los potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica está en relación con la intensidad del estímulo eléctrico. Las características de los estímulos utilizados serán detalladas en el capítulo de material y métodos. Normalmente se utiliza un pulso eléctrico bifásico con

tasas de repetición de entre 10 y 100 estímulos por segundo. Los electrodos se posicionan de la siguiente manera: el activo, en la superficie craneal (en el vértex); la referencia en la mastoides contralateral; y el electrodo de tierra en la frente. La no utilización de la mastoides ipsilateral a la presentación del estímulo se debe a que el artefacto en esta derivación es de tal calibre que dificulta o impide la identificación de cualquier onda. Los filtros utilizados presentan un ancho de banda de 100 a 3.000 Hz y se emplea una ventana de medida de 10 ms. El número de promediaciones utilizado es variable, pero no debe ser inferior a 1.500, necesitando una cantidad mayor cuando nos acercamos al umbral.

Las características y ondas del registro coinciden con las representadas en la sección de potenciales evocados auditivos. A altas intensidades de estímulo, es posible identificar las ondas II, III y V, siendo ésta última el componente dominante y por lo tanto más utilizado para la identificación del umbral en los potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica. Los componentes de baja frecuencia asociados a la onda V y el *slow negative component* de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral están ausentes en los evocados mediante estimulación eléctrica [Mason1993b]. Las latencias de estas ondas son del orden de 1 a 1.5 ms más cortas que en los potenciales evocados acústicamente, debido entre otros factores, a la ausencia del mecanismo de propagación de la onda acústica. La calidad de los registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica dependen de gran número de factores, estando entre ellos la existencia de un bajo nivel de ruido e interferencia, la efectividad en la estimulación de las fibras del nervio auditivo, control del artefacto, etc. Respecto a este último, tiene importancia reseñar que la contaminación que sufre el registro por el artefacto del propio estímulo eléctrico es varios órdenes de magnitud mayor que las ondas evocadas.

El hecho de tratarse de una prueba objetiva que, por lo tanto, no depende de la intención o apreciación del paciente, hace que sea utilizada con objeto de conseguir referencias para medidas utilizadas en el ajuste del procesador. Son muchos los trabajos que han intentado relacionar el umbral de los potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica con el umbral eléctrico y el máximo nivel de confort utilizados en el ajuste del procesador, que determinan el rango dinámico de la estimulación eléctrica [Shallop1990] [Kileny1991] [Miyamoto1987] [Starr1979]. Sin entrar en detalles en cuanto a características y parámetros de estimulación que analizaremos en

la discusión, algunos de los trabajos anteriores establecen una relación, con un factor determinado de correlación, entre los umbrales de los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica y el nivel del umbral subjetivo obtenido en el ajuste del procesador [Shallop1991] [Mason1994a] [Brown1994]. La media de los umbrales de estos potenciales es siempre mayor a los umbrales de comportamiento con independencia del origen de la hipoacusia (congénita o adquirida).

Las posibilidades de los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica para predecir el umbral de estimulación eléctrica depende de varios factores: los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica se convierten en progresivamente menos sensibles como predictores del umbral de estimulación eléctrica cuando el umbral del estímulo aumenta. Del mismo modo se produce un progresivo incremento en la divergencia entre el umbral de los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica y el umbral de subjetivo estimulación eléctrica en los electrodos más basales. Así, 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 [Mason1993a] [Kileny1994].

Otras investigaciones valoran la relación entre el umbral de los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica y el máximo nivel de confort obtenidos en la programación [Brown1993]. Este último muestra una relación más estrecha con los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica que los umbrales subjetivos de estimulación eléctrica, pero sin llegar a haber una correlación clara o significativa en los tests estadísticos. La falta de sensibilidad de los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica puede ser el resultado de las diferentes tasas de presentación del pulso empleadas en cada registro. Para los potenciales, estas tasas son relativamente bajas (menores de 90 estímulos por segundo) comparadas con las 250 a 2.000 empleadas durante el ajuste del procesador o el funcionamiento normal del implante.

Este tipo de exploración puede ser realizado con el paciente despierto en sujetos adultos y colaboradores, mientras que en niños pequeños es necesario recurrir a la sedación o anestesia general. En cuanto al momento de llevar a cabo la exploración, puede ser de forma intraoperatoria o postoperatoria. Parece existir una relación más estrecha entre los obtenidos de forma postoperatoria y los niveles de estimulación subjetivos del ajuste,

que con los realizados de forma intraoperatoria. Todos los trabajos han sido realizados en grupos reducidos de pacientes (alrededor de 15 o 20 casos).

Como resumen, podemos decir que existe 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 observada en varios estudios con diferentes resultados [Mason1993b] [Mason1995] [Almqvist1993] pero también existe gran controversia sobre la escasa robustez o ausencia de esta correlación [Brown1993].

1.6. Justificación y objetivos de la tesis

El ajuste adecuado del procesador de voz del implante coclear es algo básico y de vital importancia para proporcionar una buena calidad de la percepción del sonido y de la inteligibilidad de la voz y posibilitar un aprovechamiento máximo del implante. Para programar un sistema de implante coclear multicanal, cada canal debe ser revisado para verificar la funcionalidad de la estimulación proporcionada por el electrodo, estimar el umbral de percepción (THR, threshold) de los impulsos eléctricos y estimar el máximo nivel de confort (MCL, maximum comfortable level) o máximo nivel de estimulación que el paciente acepta sin sensación de molestia. El rango dinámico de cada banda de audio se transforma al rango dinámico eléctrico de cada electrodo, que viene definido por los niveles THR y MCL.

Una estimación poco precisa de estos parámetros degrada la calidad de la representación de la señal de audio, dando lugar a una pérdida de información en el patrón de potenciales de acción en las vías auditivas y, a veces también, a una percepción del sonido molesta. Cuando un electrodo no eficaz es activado, la banda espectral asociada a dicho electrodo no es adecuadamente representada y el paciente no percibe adecuadamente las características acústicas asociadas a esta banda. La imprecisión en la estimación de los parámetros MCL usualmente causa una percepción incómoda de la señal de audio, ya que los sonidos se oyen demasiado débiles o demasiado fuertes, o también a una mala ecualización en la percepción de las diferentes bandas de frecuencia (algunas bandas demasiado débiles y otras demasiado fuertes en relación al promedio). Finalmente, una infraestimación de los parámetros THR reduce la sensibilidad de los pacientes, mientras que una sobreestimación reduce el rango dinámico de la estimulación eléctrica, lo que

disminuye la resolución en la percepción de la intensidad. Todos estos problemas limitan la capacidad de percepción de los pacientes implantados y reducen sus habilidades para la comprensión de la voz [Dawson1997] [Brill1997].

La programación del procesador es, pues una tarea difícil basada en una serie de respuestas subjetivas a estímulos presentados en los distintos electrodos. Esta subjetividad se convierte en un problema mayor cuando los pacientes no son colaboradores, o son niños muy pequeños, o en el caso de pacientes con grandes dificultades en el desarrollo del lenguaje y habilidades comunicativas. En estos casos, el uso de información obtenida de medidas objetivas es de gran utilidad para evaluar la funcionalidad de los electrodos y estimar los niveles THR y MCL [Brown1999]. Entre estas medidas disponemos del test de reflejo estapedial evocado mediante estimulación eléctrica, la telemetría de respuesta neural (Neural Response Telemetry, NRT) [Shallop1998b] [Abbas1998] [Zimmerling1998], y los potenciales de tronco evocados mediante estimulación eléctrica [Hodges1997] [Stephan2000]. En este trabajo nos vamos a centrar en los potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica, constituyendo el estudio de los otros dos métodos objetivos líneas de investigación actuales en nuestro grupo de trabajo.

Los potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica presentan una serie de limitaciones. Por un lado, existen pacientes en los que no se encuentra respuesta, quizás justificado por una desincronización del proceso de disparo de las fibras nerviosas, o por la presencia de artefactos de origen técnico o biológico [Dillier2000]. Por otro lado, como ya dijimos en la sección anterior, existe una pobre correlación entre los umbrales de los potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica y los límites del rango dinámico eléctrico obtenidos mediante respuesta subjetiva. Esta débil correlación puede deberse a la alta variabilidad interindividual y al distinto tipo de estímulo empleado durante la obtención de los potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica y durante el funcionamiento y programación del sistema de implante coclear.

Estas limitaciones sugieren la necesidad de un estudio más profundo de la relación entre los potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica y la programación de los procesadores. El trabajo realizado en esta tesis doctoral aborda dos objetivos imbricados que son:

- Obtención y descripción de los registros con un adecuado tratamiento del artefacto.
- Obtención de información a partir de los registros para mejorar el ajuste del procesador del implante coclear, determinando los márgenes de fiabilidad de las estimaciones mediante análisis estadísticos adecuados.

1.7. Organización de la Tesis

La tesis se organiza en tres partes. La primera parte está dedicada a la exposición del material y métodos en los que se ha basado el presente trabajo. En la segunda parte se presentan los resultados del estudio. La tercera contiene una discusión de estos resultados y se cierra con un capítulo en el que se presentan las conclusiones y se proponen algunas líneas de investigación que quedan abiertas para trabajo futuro. La organización de la tesis corresponde al siguiente esquema:

Parte I: Material y Métodos.

- Capítulo 2: Población estudiada y adquisición de registros.
- Capítulo 3: Estimación de parámetros en los registros.

Parte II: Resultados.

- Capítulo 4: Amplitudes y latencias.
- Capítulo 5: Relación entre programación y potenciales.

Parte III: Discusión.

- Capítulo 6: Aplicación para el ajuste del procesador.
- Capítulo 7: Conclusiones y trabajo futuro.

Parte I

MATERIAL Y MÉTODOS

Capítulo 2

POBLACIÓN ESTUDIADA Y ADQUISICIÓN DE REGISTROS

En este capítulo vamos a describir la población objeto de nuestro trabajo así como las características del dispositivo implantable utilizado. También se describe la configuración necesaria para la adquisición adecuada de los registros de potenciales de tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica. Describimos el generador de estímulos, así como el modelo de equipo de registro de potenciales evocados.

Asimismo analizamos el procedimiento utilizado para la obtención de los valores numéricos de los registros originales, necesarios para un análisis cuantitativo y estadístico detallado. Localizaremos e identificaremos los componentes de la respuesta evocada y por último, proporcionaremos un catálogo de registros originales sin tratamiento del artefacto.

2.1. El programa de Implantes Cocleares

Esta Tesis Doctoral, encuadrada dentro de una de nuestras líneas de investigación (medidas electrofisiológicas objetivas en pacientes implantados), está basada en el estudio de los pacientes incluidos dentro del programa de implantes cocleares del Servicio de O.R.L. del Hospital Universitario S. Cecilio de Granada.

Nuestro equipo de trabajo está integrado fundamentalmente por especialistas en Otorrinolaringología, audiólogos, físicos y logopedas, requiriendo la participación me-



Figura 2.1: Distribución geográfica de los implantes cocleares en Andalucía implantados en nuestro hospital.

nos frecuente de especialistas en Pediatría, Neuropediatría, Neurología, etc. El programa de Implantes Cocleares del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico Universitario de Granada se inició en el año 1989, pasando a realizar las primeras intervenciones en 1990. Desde ese año hasta la fecha actual, se han realizado más de 235 implantaciones de dispositivos intracocleares (no es posible dar un número exacto debido al constante incremento semanal de dicha cifra). La distribución por provincias de los pacientes es la que aparece en la figura 2.1. La progresión en el número de implantes cocleares colocados podemos observarla en la figura 2.2, analizada por años naturales. Actualmente son del orden de 60 implantes anuales los que podemos ofertar, realizándose una o dos intervenciones semanales (los datos correspondientes al año en curso no se encuentran en la gráfica 2.2). Esa progresión se debe a la coincidencia de varios factores:

1. Un mayor conocimiento acerca del implante coclear y de sus posibilidades terapéuticas.
2. Una mayor confianza en el implante coclear como tratamiento, basada en los resultados observados en los pacientes implantados y superadas las primeras fases

de rechazo provocadas por el desconocimiento y el interés en esa ignorancia de determinados sectores relacionados con el mundo de la hipoacusia.

3. Las continuas mejoras tecnológicas que incorporan los dispositivos implantables.
4. La mayor implicación y concienciación del problema por parte de las Autoridades Sanitarias y la consiguiente financiación del mismo.
5. Una demanda de implantes cocleares cada vez mayor, justificado por un más temprano y correcto diagnóstico.

A pesar de este aumento de pacientes implantados, tanto relativo como en términos absolutos, sigue siendo amplia nuestra lista de pacientes en espera de implantar. Actualmente pueden ser más de 180 los pacientes en esta situación. Podemos decir sin temor a equivocarnos, que en la actualidad el número de implantes solicitados es muy superior al de unidades disponibles en el programa, ya que nuestro servicio recibe pacientes no sólo de nuestra Área de Salud, sino que al ser Centro de Referencia para el Diagnóstico Precoz y Tratamiento de la Hipoacusia, nos son remitidos pacientes de toda la Comunidad Autónoma aumentando de forma muy importante la demanda de atención especializada. Dentro del programa de implantes cocleares, el seguimiento y control (incluso a largo plazo) de los pacientes es tan importante como la implantación quirúrgica en sí. De los más de 230 implantados con edades comprendidas entre los 18 meses y 68 años, más de 212 pasan revisiones periódicas.

Algo más del 10 % de los pacientes (28) fueron implantados entre 1990 y 1995 con un dispositivo Nucleus 22 fabricado por Cochlear. El casi 90 % restante utiliza implantes fabricados por MED-EL. De estos últimos, tan sólo un paciente fue implantado con el dispositivo COMBI40 (de ocho canales) mientras que el resto utiliza el implante COMBI40+ (de doce canales). El gran número de intervenciones anuales y su posterior programación y seguimiento requiere un cuidada coordinación de los distintos elementos que forman nuestro equipo. Como contraprestación, el gran número de pacientes implantados nos proporciona una gran experiencia en cuanto a la programación y la solución de problemas y nos permite iniciar líneas de investigación con el objetivo de conseguir mejorar los resultados del tratamiento. Dentro de estas líneas de trabajo estaría situada la que constituye uno de los propósitos finales de esta Tesis Doctoral: obtención de medidas objetivas que faciliten la adaptación y progreso del paciente implantado.

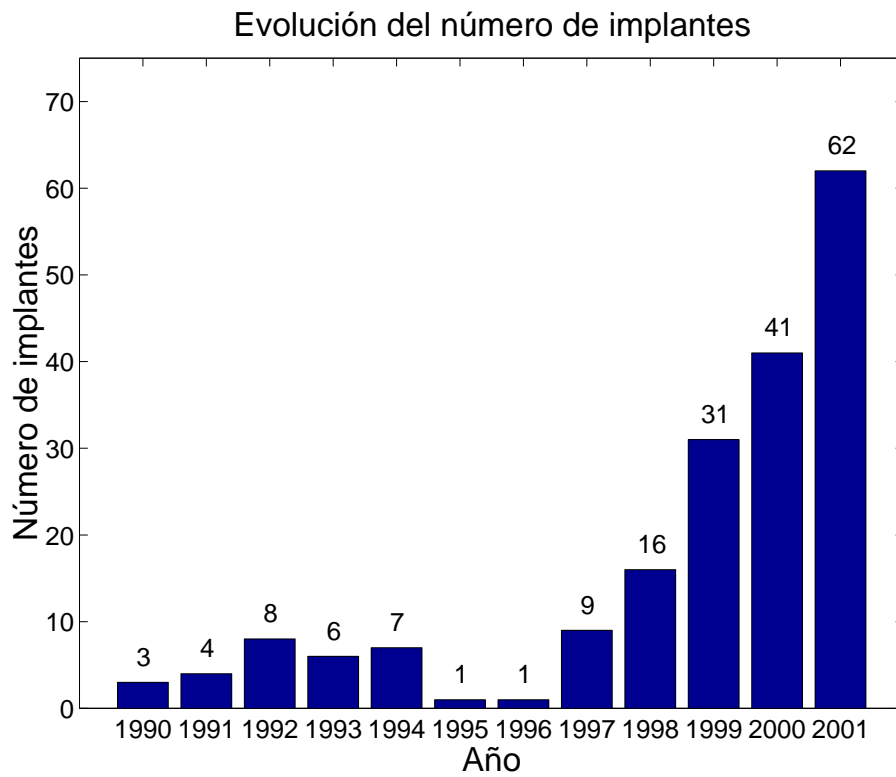


Figura 2.2: *Evolución del número de implantes colocado cada año en el servicio O.R.L. del Hospital Universitario S. Cecilio de Granada desde el inicio del programa de implantes cocleares.*

2.2. Características de los pacientes estudiados

Para este proyecto hemos seleccionado 21 pacientes de diversas edades comprendidas entre los 9 y 54 años (adultos y niños colaboradores) portadores de implante coclear COMBI40+ con una buena inserción de la guía portaelectrodos. A todos estos pacientes se les sometió a una o varias sesiones postoperatorias para la obtención de potenciales del tronco cerebral evocados mediante estímulo eléctrico, habiendo pasado más de seis meses desde la implantación [de la Torre 2002a]. El haber seleccionado este tipo de pacientes viene justificado por las probables dificultades iniciales que íbamos a encontrar en la obtención de los registros (artefacto, problemas técnicos, lentitud en medidas, etc.) y que para realizar la prueba en niños pequeños necesitaríamos sedación o anestesia general. En total hemos estudiado 21 pacientes que desde un punto de vista descriptivo presentan las siguientes distribuciones con respecto a una serie de variables (edad, sexo, etiología y tipo de hipoacusia):

- En cuanto a la edad, la figura 2.3 nos proporciona la distribución por grupos de edad.
- La división por sexos queda plasmada en la figura 2.4.
- La distinta etiología de las hipoacusias de los pacientes es similar en términos porcentuales a las distribuciones de poblaciones más amplias [Ruiz 1995] [Finsterbusch 2002]. Las figuras 2.5 y 2.6 muestran la distribución por etiologías del grupo de pacientes del estudio y la de nuestra base de datos de hipoacúsicos profundos [Ruiz 1995].

2.3. Implante coclear utilizado

Todos los pacientes incluidos en este estudio estaban implantados con el dispositivo MEDEL Combi40+. Éste es un implante coclear multicanal, multiestrategia, que consta de dos partes: un estimulador coclear implantable y un procesador externo de voz.

El estimulador coclear implantable del sistema Combi40+ consta, básicamente de tres elementos: un pequeño receptor, una guía portaelectrodos activos con 24 contactos dispuestos en 12 canales de estimulación y un electrodo de referencia. El receptor va implantado permanentemente en el hueso temporal en posición retroauricular en un

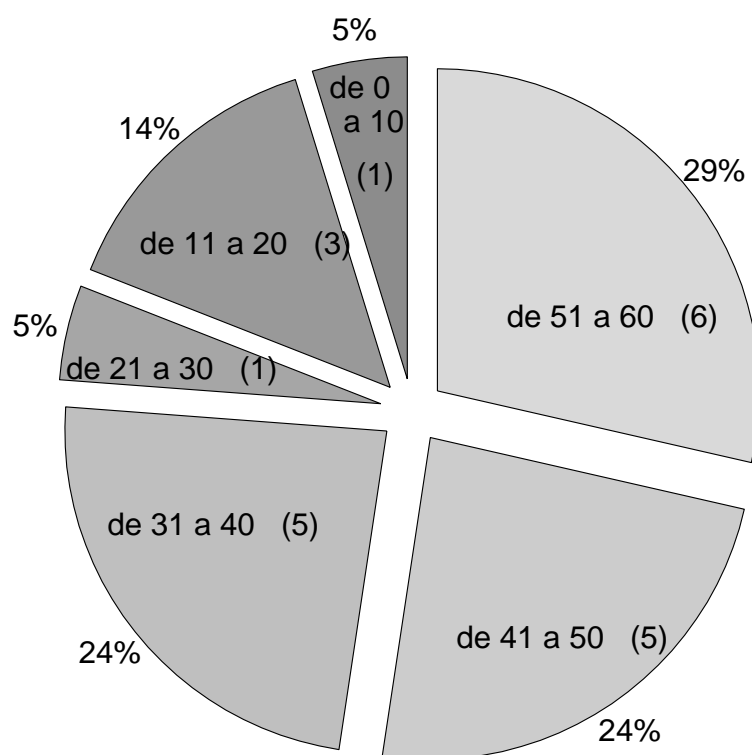


Figura 2.3: Distribución por edad de la población estudiada.

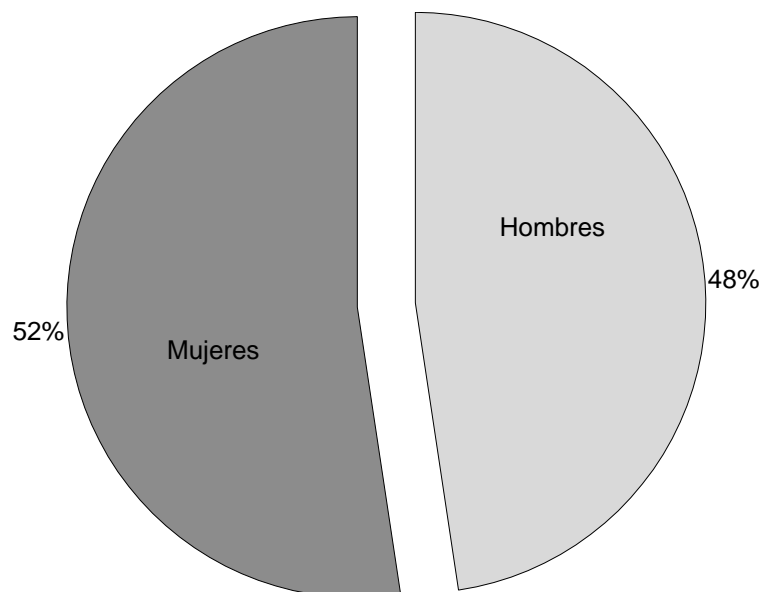


Figura 2.4: *Distribución según género de la población estudiada.*

lecho óseo labrado al efecto. La guía de electrodos se inserta dentro de la cóclea en la escala timpánica previa cocleostomía y el electrodo de referencia se sitúa en posición extracoclear, bajo el músculo temporal. Su carcasa cerámica es de reducido tamaño, con un espesor de 3.9 mm y con una gran resistencia. Tanto la bobina inductora como toda la circuitería electrónica están incluidas en dicha carcasa cerámica blindada y sellada herméticamente y recubiertas de una fina lámina de elastómero de silicona. La figura 2.7 muestra una representación esquemática de los componentes del implante y sus dimensiones. Todos los materiales utilizados en la construcción del implante han sido sometidos a pruebas de fiabilidad y biocompatibilidad.

El Combi40+ posee 12 canales independientes de estimulación monopolar. Cada uno 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 modiolos. La energía requerida por el implante, así como los datos para la estimulación del ganglio espiral, se envían desde el procesador externo de voz a través de un transmisor inductivo que se fija sobre la piel en el punto donde se encuentra el implante mediante atracción magnética, transmitiéndose por radiofrecuencia a través de la piel

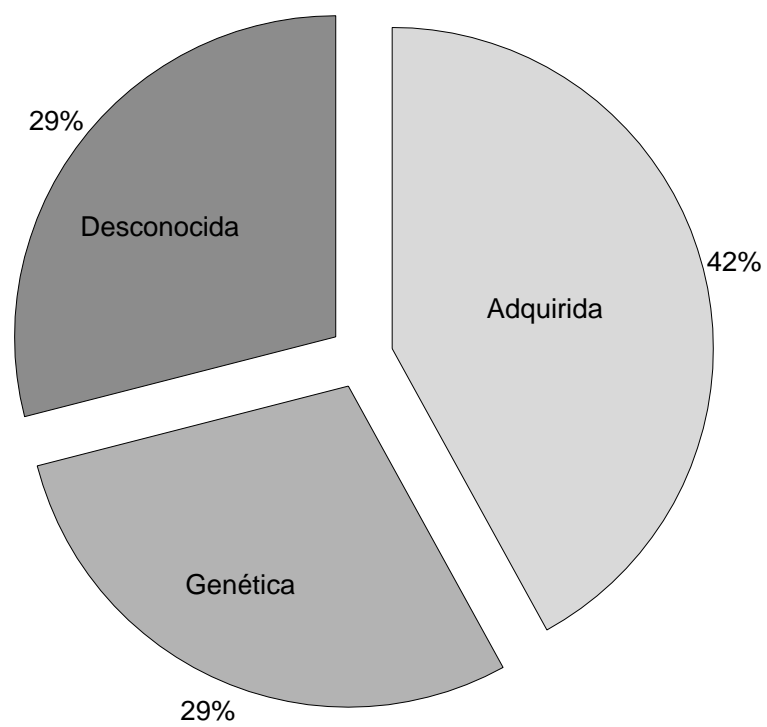


Figura 2.5: Distribución etiológica de los pacientes implantados incluidos en el estudio de esta tesis.

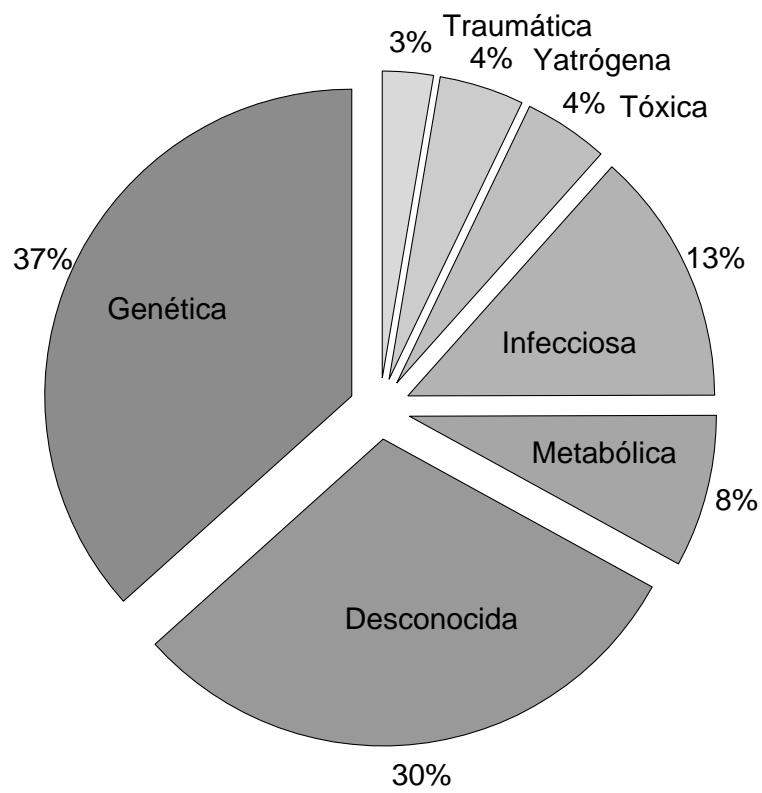


Figura 2.6: Distribución etiológica de los pacientes hipoacúsicos incluidos en nuestra base de datos como centro de referencia.

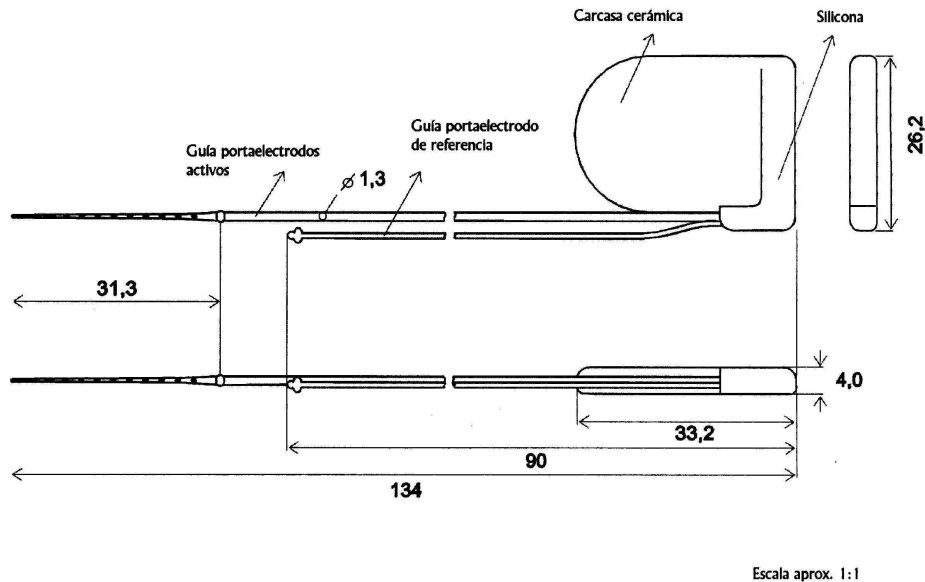


Figura 2.7: Esquema del implante coclear Combi40+.

intacta. Así, la parte implantada no contiene baterías u otros componentes que necesiten ser reemplazados en el tiempo.

La parte implantada contiene los circuitos y componentes necesarios para obtener la alimentación de la señal transmitida, decodificar los datos transmitidos en la señal, y reconstruir y producir estímulos de acuerdo con las instrucciones recibidas en 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 Combi 40+ 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.

En la figura 2.8 se muestra un diagrama de bloques del implante Combi 40+ en el que se representa cómo se transmiten la energía y los datos a través de una conexión

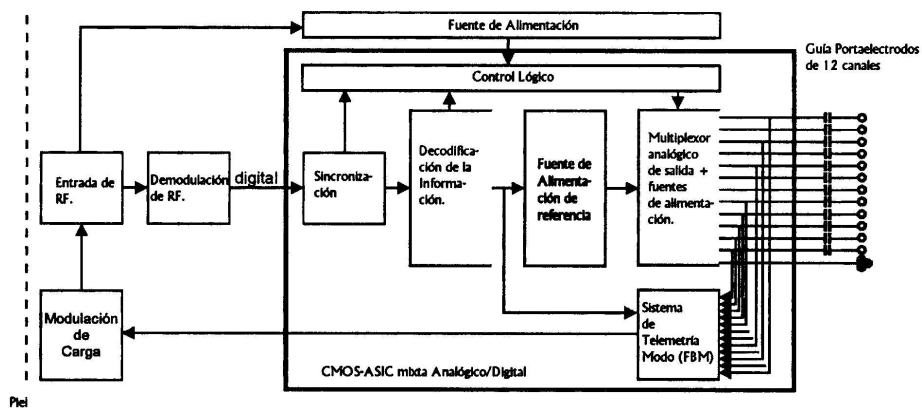


Figura 2.8: Diagrama de bloques del sistema de implante coclear Combi40+.

inductiva transcutánea. El implante contiene componentes mixtos analógicos y digitales (CMOS-ASIC) para extraer la energía necesaria, decodificar los datos, y construir y emitir estímulos de acuerdo con las instrucciones recibidas a partir de la señal transferida. La parte digital del CMOS-ASIC se encarga de la sincronización y decodificación de la información, mientras que la parte analógica comprende las fuentes de corriente y los multiplexores de salida [Zierhofer1993] [Zierhofer1994].

Todos los componentes electrónicos del implante, incluyendo la bobina inductora, se encuentran contenidos dentro de una compacta carcasa cerámica blindada. Ésta permite la transmisión de señales de radiofrecuencia siendo posible una transmisión adecuada con muy bajos requerimientos energéticos aún estando la antena incluida y protegida dentro de la carcasa. Además de sus características electrónicas favorables, el material empleado en el implante también posee una gran resistencia mecánica y es similar en dureza al hueso circundante.

La guía portaelectrodos está disponible en un modelo estándar y otros dos (Combi40+S y Combi40+GB-Split) que se emplean en determinados casos. Estos dos últimos modelos son exactamente iguales al Combi40+ estándar 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

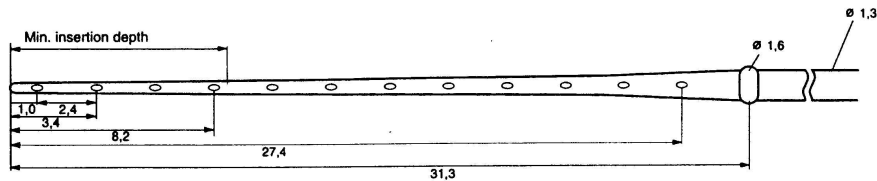


Figura 2.9: Dimensiones de la guía portaelectrodos estándar del implante Combi40+.

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 el emplazamiento quirúrgico, permitiendo una mayor aproximación de las superficies de contacto de los electrodos frente al modíolo, donde se encuentra el ganglio espiral [Jolly2000]. 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 mm². 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 2.9), 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.

En el caso del Combi40+S, con guía portaelectrodos comprimida, 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. Su principal indicación son las cócleas osificadas u ocluidas con tejido fibroso o afectadas por determinadas malformaciones.

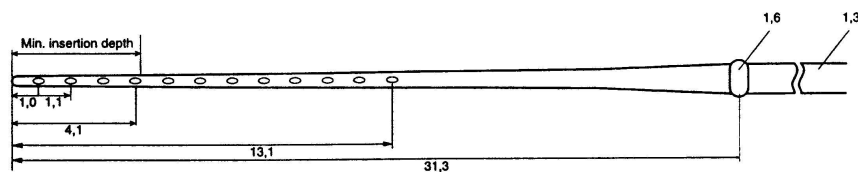


Figura 2.10: Dimensiones de la guía portaelectrodos comprimida Combi40+S.

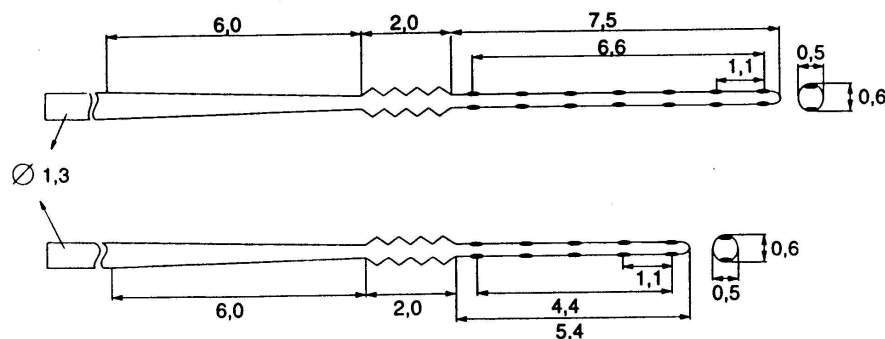


Figura 2.11: Dimensiones de la guía portaelectrodos bifurcada Combi40+GB-Split.

En la figura 2.10 observamos un diagrama de este modelo de guía.

Por último, el Combi40+GB-Split posee dos guías portaelectrodos comprimidas, una con 5 y otra con 7 electrodos, con dobles contactos, como podemos observar en la figura 2.11. Esta guía tiene un diámetro constante de aproximadamente 0.5-0.6 mm y donde 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. El diseño de este tipo de guía portaelectrodos obedece, como en el caso anterior, al deseo de mejorar los resultados en el caso de sujetos con cócleas osificadas total o parcialmente.

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 [Zierhofer1995] [Wilson1995] [Dorman1997a]. La velocidad máxima de estimulación es de 18.180 pulsos por segundo, que habrían de

repartirse entre los canales activados. La duración del pulso puede variar de 26.7 a 425 μs por fase, y el rango de amplitud del estímulo se sitúa entre 2.4 y 1737 μA .

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 [de la Torre 2002b]. El Combi40+ también incorpora un sistema de monitorización por retroalimentación (conocido como telemetría) que permite valorar la funcionalidad e impedancia de los electrodos.

En cuanto al procesador de voz, para este implante existen dos posibles alternativas: CISPRO+ (procesador de petaca) y el TEMPO+ (procesador retroauricular). El segundo de ellos es el más utilizado en la actualidad (por ser más cómodo, pequeño y ligero y disponer de técnicas de procesamiento de señal mejoradas, proporcionando mejor calidad) y sus principales componentes se pueden apreciar en la figura 2.12.

Las dos principales funciones de adaptación individual del implante (programación y ajuste), requieren de la utilización de un interface conocido como DIB (Diagnostic Interface Box). El objetivo en el desarrollo del DIB fue combinar diferentes aplicaciones clínicas para el implante Combi40+, y no sólo la programación. Las utilidades posibles inherentes al DIB son:

- Programación de los procesadores de voz TEMPO+ y CISPRO+.
- Telemetría.
- Estimulación para el registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica.
- Estimulación para el registro de reflejo estapedial evocado mediante estimulación eléctrica.

En estos casos, el DIB constituye sólo el hardware de interface con un ordenador personal, requiriendo para cada una de esas utilidades un software específico.

2.4. Programación del procesador del implante coclear

Programar el procesador del implante coclear es ajustar en el procesador una serie de parámetros programables para adaptar éste a las necesidades y características del

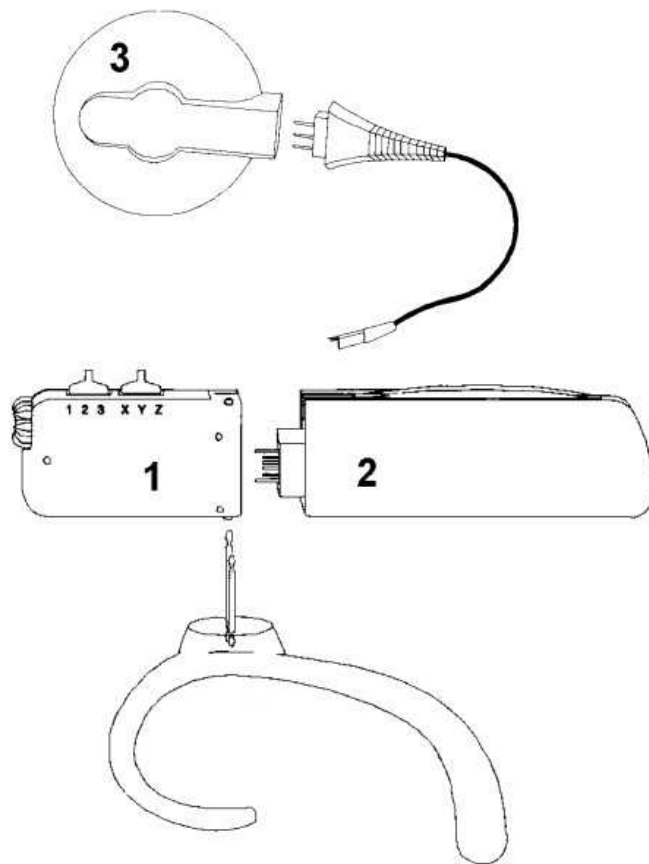


Figura 2.12: Esquema del procesador TEMPO+: (1) Procesador, que incluye el micrófono, controles de volumen, selector de programas y control de sensibilidad; (2) unidad de baterías; (3) transmisor de radiofrecuencia.

paciente y proporcionarle la máxima calidad en la audición a través del implante coclear. Dentro de la programación existen parámetros que se centran en la interacción entre los electrodos y el nervio auditivo y otros que se centran en el procesamiento de la señal de audio. La interacción entre electrodos y las terminaciones del nervio auditivo va a venir determinada por cuáles son los electrodos que son activados, y, para cada electrodo, por el umbral de percepción (usualmente conocido como THR o T-level, del inglés Threshold) y el máximo nivel de confort (MCL o C-level, del inglés Maximum Comfortable Level). Los valores THR y MCL establecidos para cada electrodo del implante determinan el rango dinámico eléctrico dentro del cual puede encontrarse el nivel de estimulación para dicho electrodo. Los parámetros programables para configurar el procesamiento de la señal de audio tienen por objeto permitir una percepción del sonido (y particularmente de la voz) con máxima calidad, una vez que han sido fijados los parámetros que determinan la interacción electrodo-nervio auditivo. La configuración del procesamiento de señal permite establecer el rango frecuencial de la señal de audio que es procesada, el ancho de banda y límites de frecuencia específicos para el canal asociado a cada electrodo, la ley que transforma el rango dinámico acústico al rango dinámico eléctrico, el efecto que tiene el control de volumen, la forma de gestionar las distintas configuraciones que se pueden programar en el procesador, etc.

Naturalmente, la fase más crítica de la programación del procesador se refiere a los parámetros que determinan la interacción entre el implante y el nervio auditivo, pues es en este aspecto en el que nos encontramos más variabilidad entre pacientes y en el que una desviación con respecto a los valores adecuados va a limitar la calidad de la percepción con el implante. El ajuste de estos parámetros requiere varias sesiones de trabajo con el paciente. Los parámetros referidos del procesamiento de señal son más fáciles de establecer por presentar mucha menos variabilidad entre pacientes. Normalmente, 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 [Sainz2002a] [Sainz2002b] [delaTorre2002a].

2.4.1. Encendido de electrodos

Los electrodos pueden ser o no encendidos dependiendo de que proporcionen o no una estimulación auditiva adecuada. Un electrodo que no proporciona una respuesta auditiva debe ser apagado, pues en caso contrario, la banda de frecuencia asociada a éste

no será percibida por el paciente, además de estar el implante consumiendo recursos de forma innecesaria. Al ser desconectado el electrodo, se redefine el banco de filtros distribuyendo los canales activos en escala logarítmica sobre el eje de frecuencia, de modo que al 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 hacen que los electrodos no proporcionen una estimulación adecuada y deban ser desconectados pueden ser la siguientes:

- Electrodo situado 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.
- Electrodo 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. En este caso el canal correspondiente debe ser también apagado.
- 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.

El encendido de electrodos, durante la programación del procesador, se decide teniendo en cuenta la posición del implante mediante radiografía, la telemetría de impe-

dancia (que mide la impedancia de cada uno de los electrodos del implante, así como la presencia de posibles cortocircuitos entre canales) y, especialmente la respuesta subjetiva del paciente cuando éste proporciona la información solicitada por el programador.

2.4.2. Estimación de THR y MCL

Los umbrales (THR) y máximos niveles de confort (MCLs) son parámetros que se establecen independientemente para cada canal activado del implante. El THR se define como el mínimo nivel de estimulación eléctrica que el paciente es capaz de percibir, mientras que el MCL se define como el máximo nivel de estimulación que el paciente tolera, para el electrodo considerado, sin llegar a sentir una sensación molesta. Usualmente estos parámetros son establecidos a través de las respuestas subjetivas de los pacientes a una serie de estímulos presentados sobre cada electrodo a distintas intensidades [Wilson1991] [Loizou1998]. Este procedimiento presenta diversas dificultades [Dawson1997] [Sainz2002c]:

- 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 habilidades comunicativas limitadas.
- Una estimación precisa de los 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 cuando aún no tienen mucha experiencia en el uso del implante. Adicionalmente, si el paciente 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.

2.4.3. Efecto de una estimación inadecuada de THR y MCLs

Las consecuencias de una estimación inadecuada de los THR 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 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 [Sainz2002a] 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. El efecto de una imprecisión en la estimación de los THR es también una pérdida de sensibilidad y de resolución en intensidad que puede afectar tanto al canal involucrado como al resto. Hemos encontrado que una infraestimación del THR al 50 % de su valor óptimo reduce la sensibilidad en 5 dB para el electrodo afectado. Puede observarse que una imprecisión en la estimación de los THR 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 estimación cuantitativa del efecto que tienen las imprecisiones en la estimación de los THR y MCLs.

2.4.4. 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, 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 [Sainz2002a]. 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.

2.5. Adquisición de registros

En esta sección describimos la configuración necesaria para la adquisición de los registros de potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica. También analizamos las particularidades de la generación de los estímulos y el equipo utilizado para el registro de los potenciales evocados. Explicamos el método para extraer los valores numéricos a partir de los registros originales y finalmente presentamos los registros obtenidos para los distintos pacientes identificando las ondas observadas en ellos.

2.5.1. La exploración de potenciales evocados

Al igual que en el caso de los potenciales evocados acústicamente, la obtención de un registro de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica requiere 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, los potenciales de cada estímulo se refuerzan 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 [Sainz1992a].

Otra de las particularidades de los potenciales evocados mediante estimulación eléctrica es la necesidad de obtener registros de potenciales evocados independientemente para cada uno de los canales del implante coclear, estimulando además, con distintos niveles de intensidad.

En la figura 2.13 se representa 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. Normalmente 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.

Usualmente los equipos de potenciales evocados diseñados para medir la respuesta

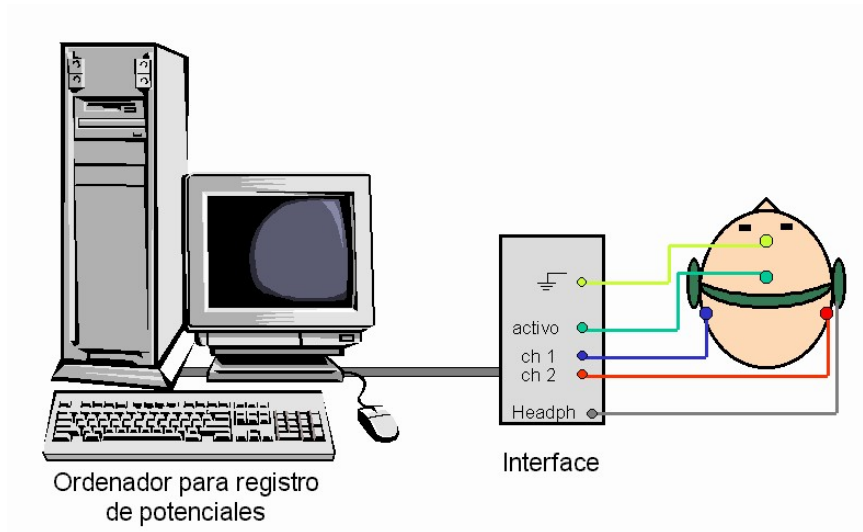


Figura 2.13: Configuración del equipo de registro para medida de potenciales de tronco evocados acústicamente.

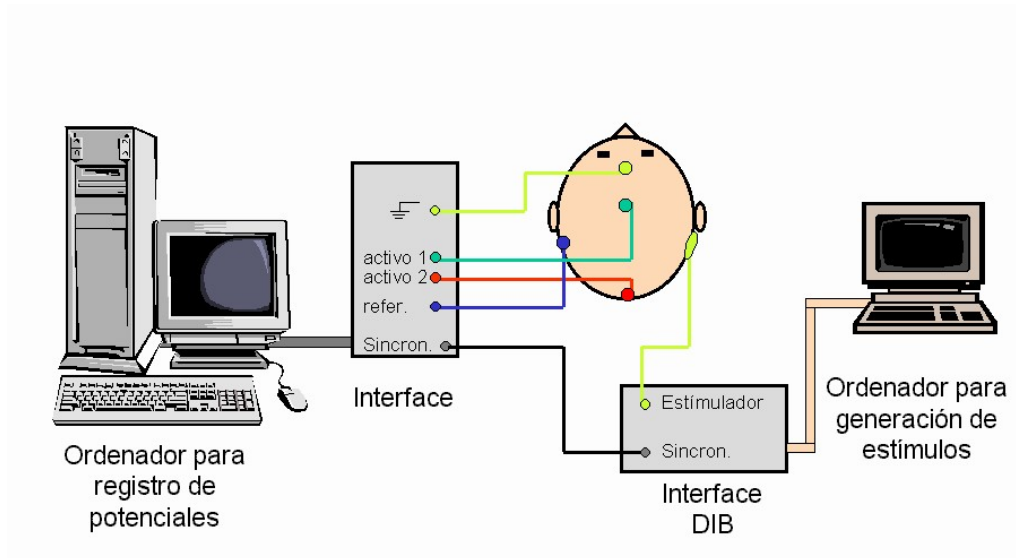


Figura 2.14: Configuración para medida de potenciales de tronco evocados mediante estimulación eléctrica. Deben sincronizarse los equipos de estimulación y registro.

evocada mediante estimulación acústica integran el sistema de generación de estímulos (poseen una salida para auriculares) y resuelven el problema de la sincronización. Sin embargo, 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 coclear 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. En la figura 2.14 se muestra la configuración utilizada en nuestro trabajo para el registro de potenciales de tronco evocados mediante estimulación eléctrica. Esquemáticamente el equipo de registro está constituido por un aparato de registro de potenciales evocados de 5 canales (MEDELEC Sinergy) que luego describiremos técnicamente.

El equipo de estimulación está constituido por un ordenador PC portátil, que dispone de un software específico (Zebra3.0) para controlar los estímulos utilizados para la exploración de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica. Este PC se conecta al interface DIB (Diagnostic Interface Box, figura 2.15) a través de un cable serie RS-232. El DIB dispone de una salida para conectar el transmisor utilizado para enviar al implante coclear las señales seleccionadas para la estimulación eléctrica. De este modo, a través del equipo de estimulación podemos controlar el electrodo estimulado, intensidad y duración de los pulsos, tasa de estimulación, etc. Los equipos de estimulación y de registro están conectados mediante un cable de sincronización que posibilita la transmisión de una señal de trigger para dar información del momento de inicio de recogida de las respuestas en el sistema de registro.

El tipo de electrodos de medida utilizados son similares a los de otras pruebas de distintas parcelas de la Otorrinolaringología y se trata de electrodos de cazoleta en 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, 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.

Para la adquisición de los registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes portadores de implante coclear, los electrodos se sitúan en la ca-



Figura 2.15: Unidad DIB (Diagnostic Interface Box) para conexión del equipo de estimulación y sincronización con el equipo de registro.

beza del paciente:

- El electrodo de tierra en la frente, en línea media.
- El electrodo *activo 1* en el vértex.
- El electrodo de referencia en la mastoides contralateral al implante.
- Adicionalmente hemos situado el electrodo *activo 2* 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, alejada, además 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) [Robier1993]. 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 para la medición de potenciales: Activo1-Referencia y Activo2-Referencia. Hemos observado que los registros en ambos canales son muy similares pero que, en ocasiones, uno de ellos se ve afectado en mayor medida por artefactos, por lo que para la realización de medidas hemos obtenido registros en ambos canales, estudiando la calidad de las mismas y seleccionando en el momento de la exploración el canal que proporcionaba mayor calidad para la adquisición sistemática de medidas.

Los registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica se han obtenido en sesiones en las cuales se han analizado las respuestas evocadas por estímulos generados por el implante coclear en los distintos electrodos intracocleares y con distintas intensidades de estimulación. Cada sesión requiere la preparación del paciente (colocación de electrodos), configuración del equipo y obtención de registros. En condiciones normales, se necesitan entre 70 y 100 registros. Este elevado número de registros que deben adquirirse, en comparación con los potenciales evocados acústicamente (donde 8 o 10 registros son suficientes), es debido a la necesidad de analizar independientemente cada electrodo del implante. La exploración suele comenzar por los primeros electrodos utilizando inserciones de carga intermedias teniendo en cuenta los parámetros obtenidos en la programación subjetiva del paciente (THR y MCL), buscando el equilibrio entre la ausencia inicial de sensación molesta para el paciente y la existencia de una intensidad suficiente para obtener un adecuado registro donde la identificación de las ondas de los

potenciales sea fácil. A partir de aquí, teniendo en cuenta la amplitud de las ondas observadas se puede aumentar o disminuir la intensidad del estímulo buscando la saturación (dependiendo de la tolerancia del paciente y teniendo en cuenta su MCL) o el umbral de aparición de las ondas, respectivamente.

Las primeras sesiones presentaban una duración cercana a las 2 horas, tiempo que fue reduciéndose paulatinamente al ir adquiriendo experiencia, situando actualmente en torno a una hora u hora y media el tiempo de duración medio de una exploración completa de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica.

En la siguiente sección vamos a profundizar en esas posibilidades de selección de características del estímulo presentado al paciente a través del implante.

2.5.2. Generación de estímulos

El sistema de implante coclear Combi40+ prevee la obtención de registros de potenciales evocados del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica, y a tal efecto se ha desarrollado un software específico y se ha diseñado el interface DIB de modo que resulte compatible con la mayoría de los equipos de registro de potenciales evocados.

El software utilizado para la generación de los estímulos es conocido como Zebra 3.0 (EABR-ESRT software) desarrollado por MEDEL para la obtención de registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica y de test de reflejo estapedial evocado mediante estimulación eléctrica. Este software debe ser ejecutado en un ordenador PC que disponga de puerto serie para la comunicación con el interface DIB.

La figura 2.16 muestra la pantalla de medida del programa Zebra 3.0 cuando está operando en modo de potenciales evocados de tronco cerebral o EABR (existe otro para la obtención del reflejo estapedial). Este software permite gestionar una pequeña base de datos con las características de los pacientes y en el modo de medida de potenciales evocados, permite seleccionar el electrodo sobre el que se va a generar el estímulo, ajustar la intensidad y duración de los pulsos bifásicos utilizados en la estimulación y la cadencia con que éstos son presentados al paciente. Cada estímulo puede configurarse como un pulso bifásico aislado o como un burst o tren de pulsos. Si bien en este último caso, la sensación auditiva producida es de mayor intensidad y el potencial evocado más evidente para una misma intensidad de estimulación, la mayor duración en el tiempo del estímulo

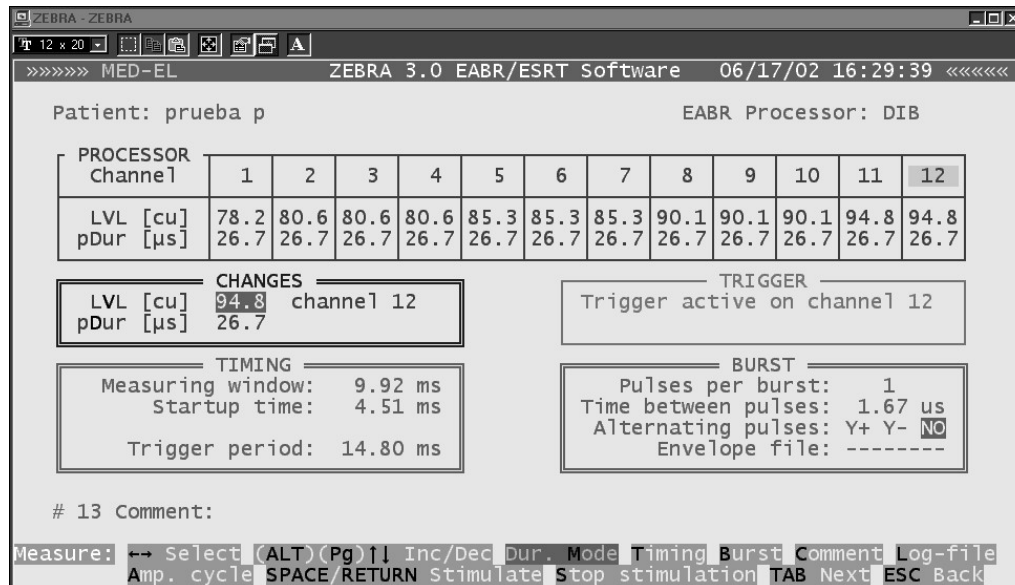


Figura 2.16: Pantalla del software ZEBRA 3.0 para control y estimulación del implante coclear en modo de medida de potenciales del tronco cerebral.

hace que las ondas de los potenciales evocados se dispersen en el tiempo, por lo que esta opción no es siempre recomendable. El software también puede configurarse para generar pulsos alternados, es decir, para producir pulsos bifásicos que comiencen con fase negativa alternados con pulsos bifásicos que se inicien con fase positiva. Esta configuración reduce ligeramente el artefacto ocasionado por la estimulación [Aran1971], pero debido a restricciones en el diseño del implante no es posible realizar medidas en modo alternado sobre todos los electrodos, por lo que no ha sido considerada en nuestro trabajo debido a la gran pérdida de información que supondría dejar algunos electrodos sin valorar.

Una característica muy útil de este sistema de estimulación es que una vez producido el estímulo, el DIB desconecta la actividad del implante durante un periodo conocido como "measuring window" o ventana de medida, reduciendo el artefacto ocasionado por la actividad eléctrica del implante durante la adquisición del registro. La separación entre dos pulsos consecutivos viene determinada por la tasa de pulsos o pulse rate (o equivalentemente, por el periodo de presentación de pulsos).

La figura 2.17 muestra los distintos parámetros que caracterizan la estimulación ge-

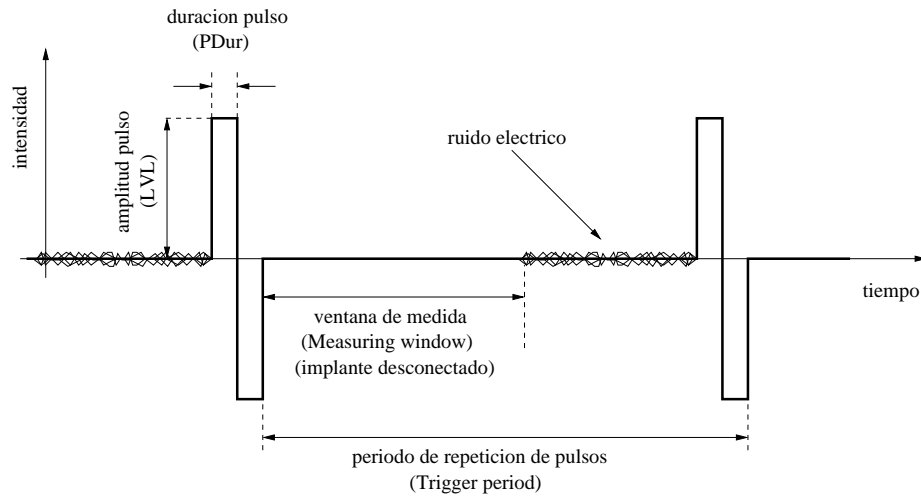


Figura 2.17: Estímulo producido por el implante coclear en función de los parámetros configurados en el software Zebra.

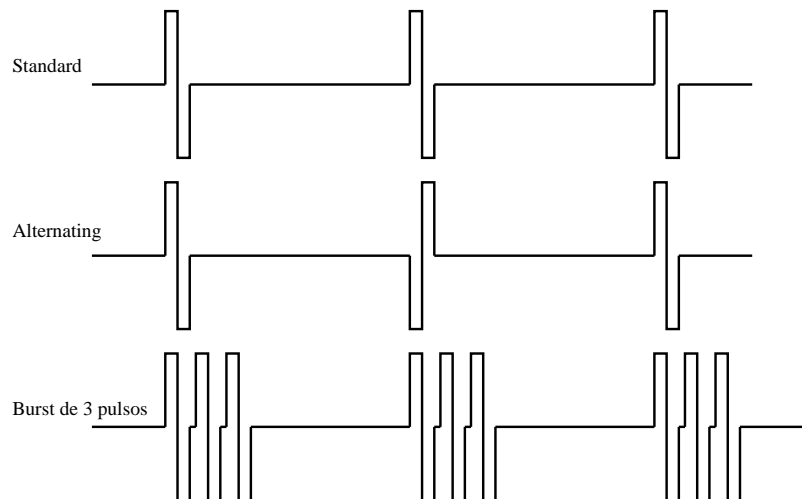


Figura 2.18: Distintos modos de estimulación generados para el registro de potenciales evocados.

nerada por el software Zebra y en la figura 2.18 se han representado las diferencias entre los distintos modos de estimulación. En este trabajo, la estimulación se ha realizado en el modo estándar, presentando pulsos bifásicos simples no alternados, con una ventana de medida superior a 12 milisegundos y un periodo de presentación de estímulos comprendido entre 25 y 30 milisegundos (con tasas de estimulación comprendidas entre 33 y 40 pulsos por segundo) para evitar interferencias con la red de alimentación eléctrica. Las características del estímulo es variable, según los autores, aunque en todos ellos existe una baja tasa de repetición del estímulo eléctrico [Game1990] [Allum1990] [Shallop1990].

El PC que ejecuta el programa Zebra está conectado con el DIB mediante un cable de serie a través de un interface RS232. El DIB genera los estímulos de acuerdo con las especificaciones del software, y las envía hacia el implante a través de una bobina de transmisión como representábamos en la figura de configuración general de registro. El implante recibe la señal mediante la antena receptora y generará el estímulo estableciendo una corriente eléctrica entre el electrodo activado intracoclear y el electrodo de referencia extracoclear, de modo similar a como se realiza la estimulación durante el funcionamiento normal del sistema de implante.

El DIB, además de generar la estimulación transmitida al implante, genera también pulsos de sincronización mediante una señal TTL activada por flanco de subida, disponible en un conector BNC. En este trabajo hemos configurado el sistema para que el DIB genere la señal de sincronización y el equipo de potenciales evocados sea disparado por esta señal. Opcionalmente, el equipo de medida se puede configurar para que sea el mismo el que determine la tasa de estimulación y genere la señal de sincronización, y el equipo de estimulación sea disparado por esta señal; si bien esta alternativa no se recomienda y está reservada exclusivamente para utilizarla con equipos de registro que no soportan disparo externo.

2.5.3. El equipo de registro de potenciales evocados

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 2.19 se observan los distintos elementos del equipo de electromiografía y potenciales evocados

MEDELEC Sinergy.

Entre el hardware específico incluido cabe destacar el preamplificador de 5 canales (figura 2.20), la tarjeta DSP (que conecte el preamplificador al PC), el panel de control (figura 2.21) y la unidad de conexiones que actúa como interface entre el PC y diversos elementos, como el 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 un pedal de interruptores.

El elemento más importante del equipo de registro de potenciales evocados es, sin lugar a dudas, el preamplificador. 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 configurarse 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 conversor 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 2.22 representa una pantalla de adquisición de regis-

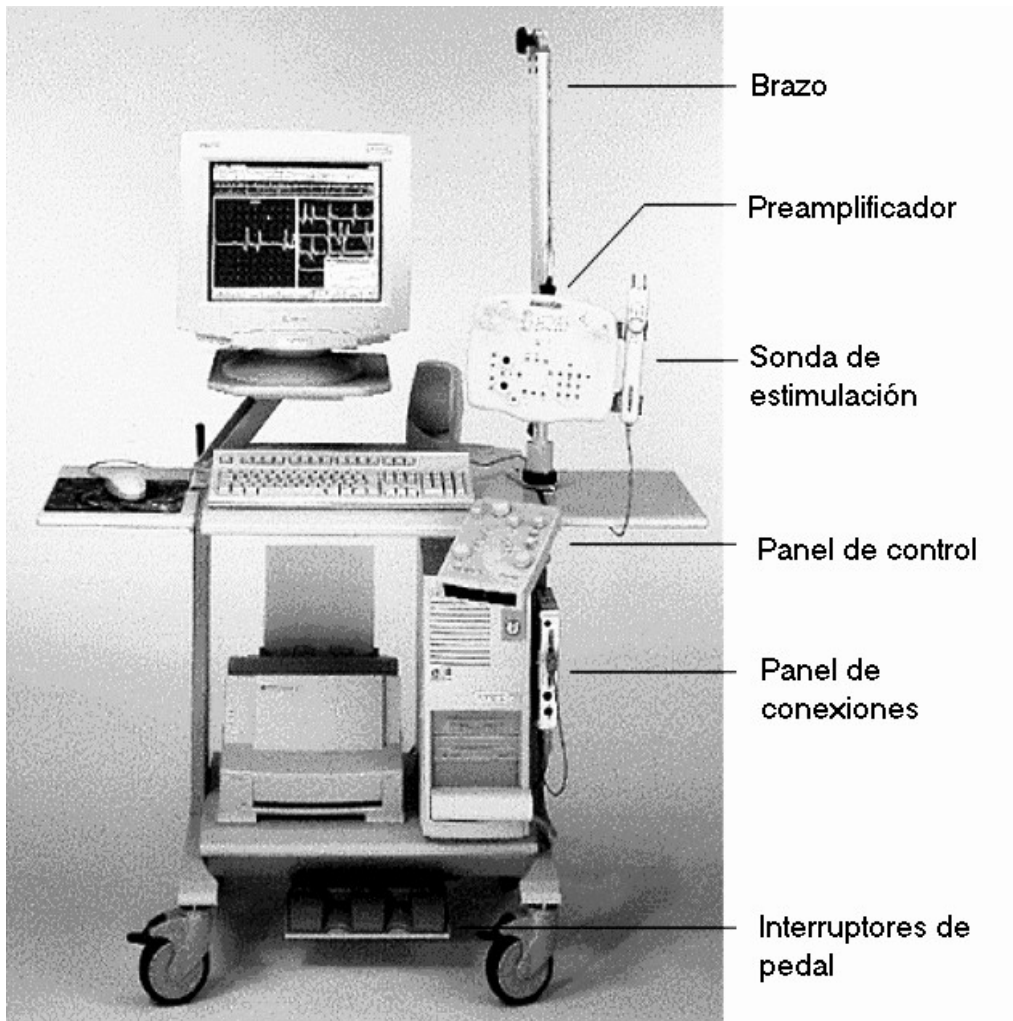


Figura 2.19: Equipo utilizado para el registro de potenciales evocados.

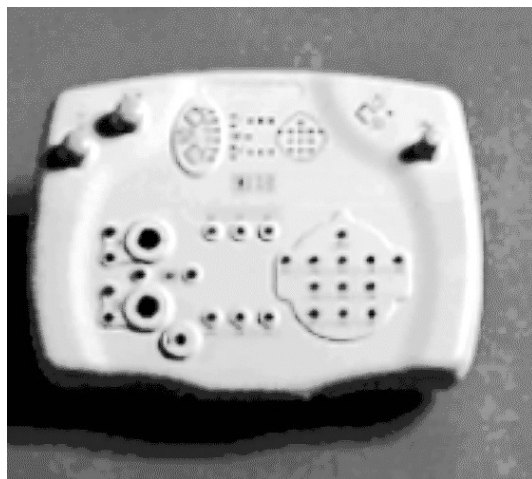


Figura 2.20: Preamplificador del equipo de potenciales evocados.

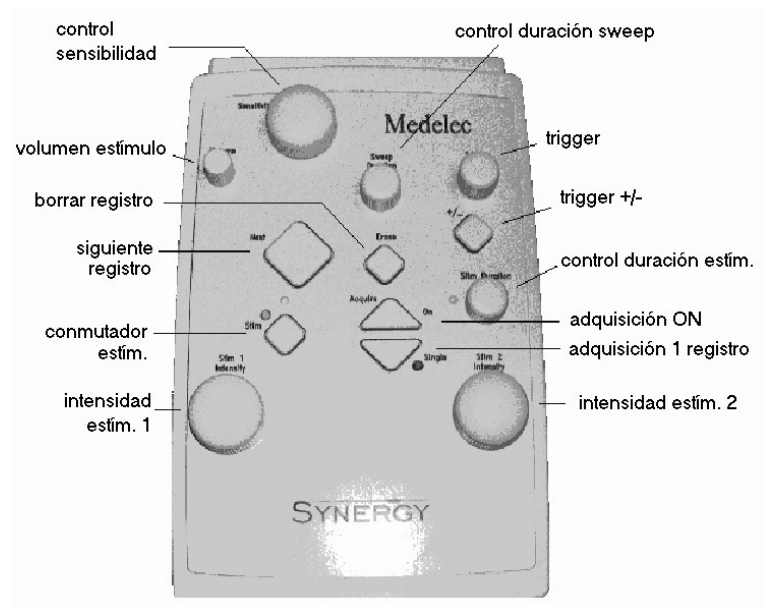


Figura 2.21: Panel de control del equipo de registro de potenciales evocados.

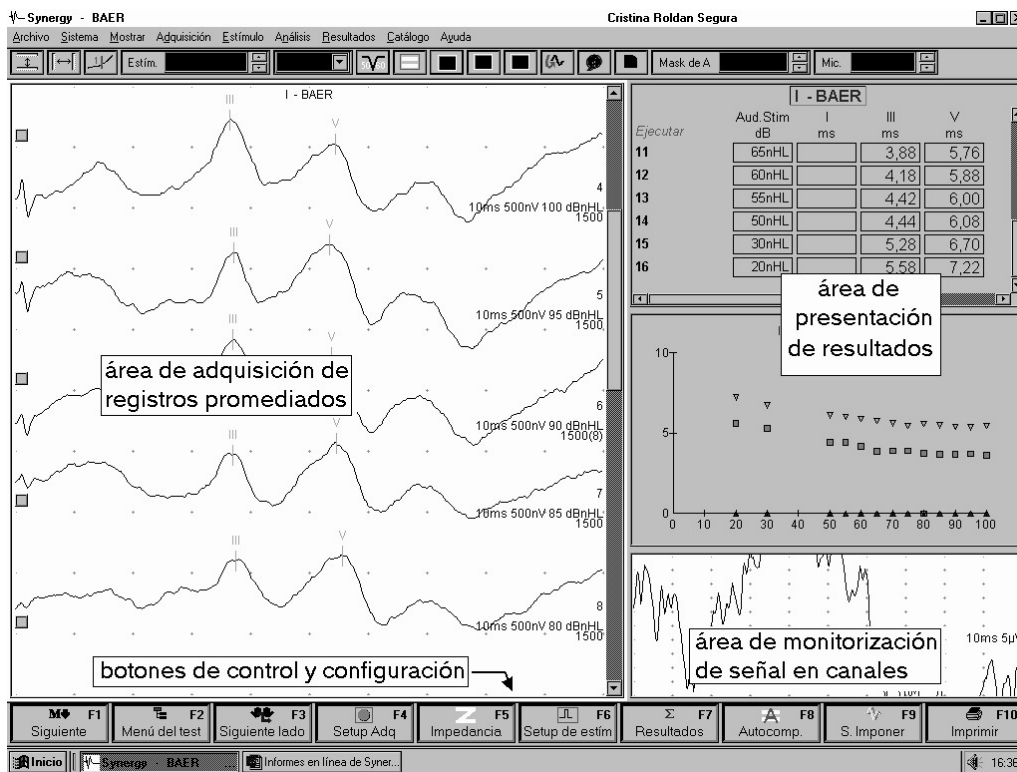


Figura 2.22: Áreas de la pantalla del equipo de potenciales evocados.

tros 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: 10 microvoltios por defecto (modificado en algunos pacientes).

2.5.4. Acondicionamiento de datos para procesamiento numérico

El software incluido en el sistema MEDELEC Sinergy 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 estudiaron dos soluciones para el acondicionamiento de datos: analizar la base de datos que contiene los registros o procesar la salida gráfica que proporciona el equipo de potenciales evocados. La primera de ellas resultó inviable, ya que todos los registros de un paciente se almacenan en un fichero en formato binario, específico del sistema Sinergy y de difícil interpretación. Por ello, finalmente optamos por la segunda posibilidad como vamos describir a continuación.

La salida gráfica proporcionada por el software (ejecutado bajo windows 98) era capturada con la tecla de impresión de pantalla, volcada en un programa de procesamiento de imágenes, y almacenada como un fichero en formato BMP (BitMap). El siguiente paso fue escribir un programa en lenguaje C para decodificar el fichero BMP, obtener el mapa de bits, detectar los pixels correspondientes a la gráfica y escalarlos según el patrón de abscisas (tiempo) y ordenadas (amplitud del registro). El programa proporciona para cada imagen, un fichero ASCII que contiene una tabla de datos con los valores tiempo-amplitud correspondientes a cada pixel de la gráfica. La tabla de datos podía ser, de este modo, almacenada, procesada y analizada fácilmente, haciendo posible el tratamiento numérico de los datos.

La figura 2.23 muestra una pantalla con registros de potenciales evocados proporcionada por el equipo de medida, mientras que la figura 2.24 muestra estos mismos registros representados a partir de los valores numéricos. Se puede observar comparando estas gráficas, que el programa desarrollado para el acondicionamiento de los datos proporciona una representación precisa de los datos, haciendo posible, además, un procesamiento y análisis más versátil de lo que permite el equipo de potenciales evocados.

2.5.5. Identificación de ondas: amplitudes y latencias

La forma de los registros de potenciales del tronco evocados mediante estímulo eléctrico son generalmente similares a los obtenidos cuando el estímulo utilizado es de naturaleza acústica (click). Las ondas son reseñadas, en ocasiones, en la literatura con el mismo número que las ondas de los potenciales con estímulo acústico precedida de una e minúscula (en este trabajo vamos a prescindir de esta nomenclatura). Usando altas intensidades de estímulo, es posible identificar tres ondas (II, III y V), y en raras ocasio-

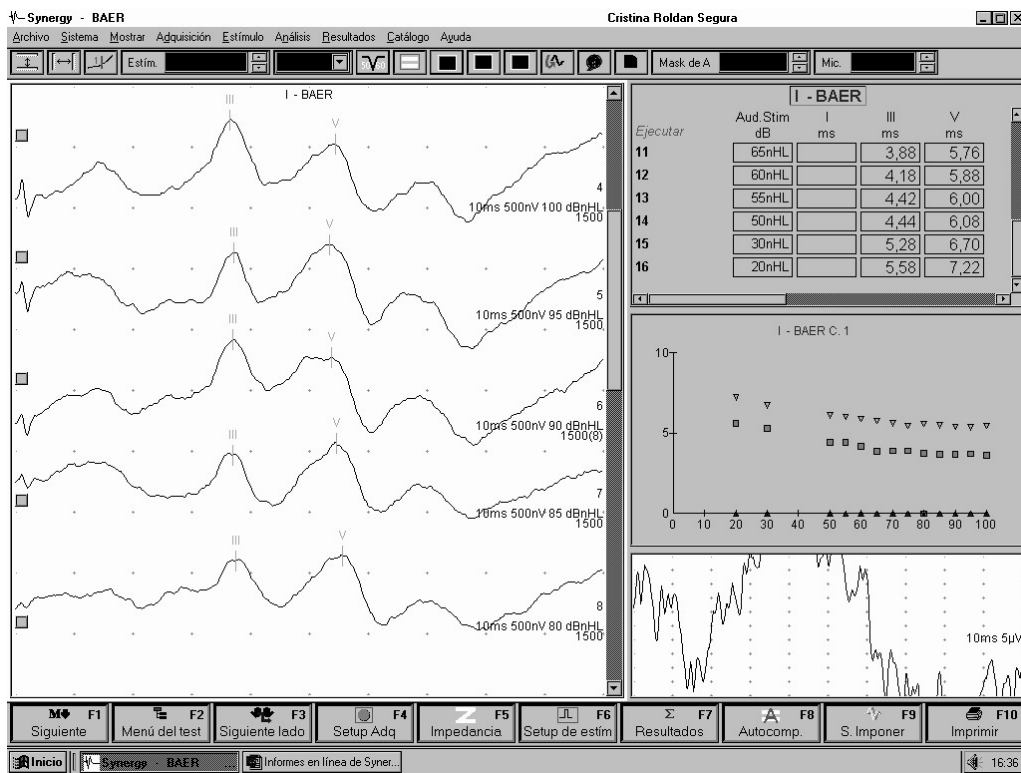


Figura 2.23: Registros de potenciales del tronco evocados acústicamente en un sujeto normal, tal y como se presentan en la pantalla del equipo de registro.

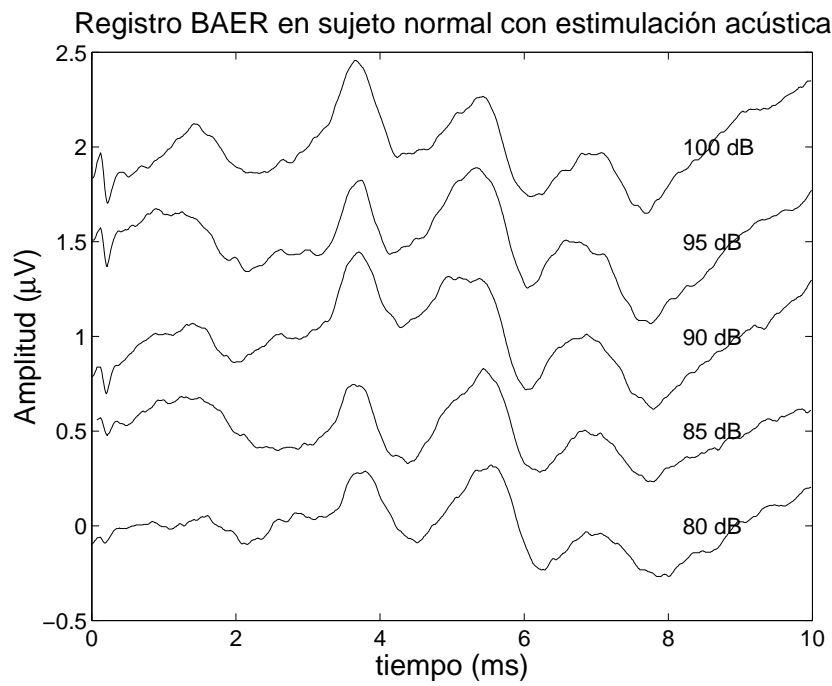


Figura 2.24: Registro de potenciales del tronco correspondientes a la figura 2.23, obtenido tras el proceso de extracción de valores numéricos.

nes, la onda IV [Starr1979] [VanDenHonert1986]. La onda I no es observable debido al gran artefacto asociado al estímulo que contamina de forma muy intensa el primer milisegundo del registro. Los componentes individuales (ondas) del registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica se piensa están generados por las mismas estructuras que en el caso de los acústicos: la onda I refleja la actividad del nervio auditivo remanente, mientras que la respuesta correspondiente a las ondas II, III y V se debe a la actividad de estructuras más centrales [Stypulkowski1986]. La morfología del trazado es independiente tanto de los potenciales musculares como de la respuesta vestibular recogida en la literatura [VanDenHonert1986]. Así, la presencia de una respuesta del tronco cerebral inducida por la estimulación eléctrica a través del implante coclear confirma el funcionamiento de la vía periférica y de las conexiones auditivas del tronco cerebral.

Los registros de potenciales de tronco evocados mediante estimulación eléctrica se ven fuertemente afectados por el artefacto originado por la propia estimulación eléctrica, cuyo efecto se manifiesta claramente en el registro. En general, cuanto mayor es la intensidad del estímulo, más clara es la respuesta evocada, si bien el artefacto debido a la estimulación es también más importante [Abbas1988]. En la figura 2.25 se muestran una serie de registros obtenidos en un paciente implantado (identificado en la tesis como paciente 7) para distintas intensidades de estimulación. En la gráfica se observan las ondas II, III y V de los potenciales de tronco (que aparecen marcadas) y también se percibe cómo decae la amplitud de las mismas a medida que disminuye la intensidad del estímulo y cómo se produce un ligero aumento de la latencia. Estas gráficas corresponden a registros con estimulación realizada sobre el electrodo 1 (el más apical).

La figura 2.26 muestra los registros correspondientes al paciente 7, para niveles de estimulación altos presentados en distintos electrodos del implante. En esta figura se observa que los registros de potenciales evocados son más claros para los electrodos apicales, y a medida que nos desplazamos hacia electrodos más basales, se reducen las amplitudes y se retarda la aparición de las ondas. Este comportamiento (que será analizado y discutido más detalladamente en los capítulos posteriores) creemos podría ser debido a la mayor supervivencia neuronal de la zona apical coclear frente a la zona basal.

La identificación de ondas resulta relativamente fácil en algunos casos, al aparecer bien definidos en los registros los picos correspondientes a las ondas III y V. Sin embargo, al inicio puede haber complicaciones a la hora de la identificación clara de las ondas

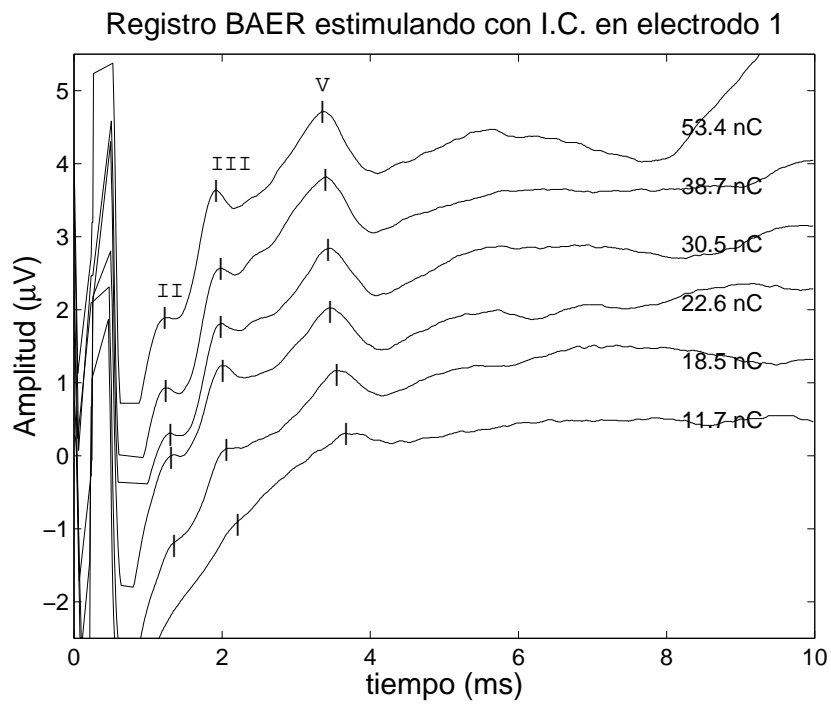


Figura 2.25: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos de distinta intensidad aplicados sobre el electrodo más apical del implante.

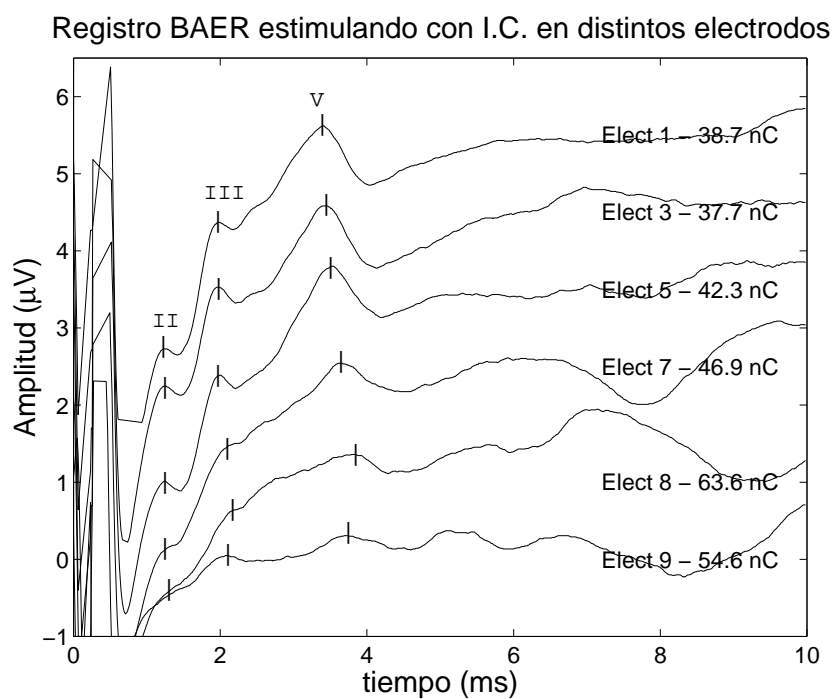


Figura 2.26: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos de intensidad próxima al máximo nivel de confort aplicados sobre distintos electrodos del implante.

en los registros, provocadas fundamentalmente por el artefacto inherente a la estimulación eléctrica y la idiosincrasia del paciente (existen pacientes con registros muy buenos y pacientes con registros donde la identificación de ondas es, cuando menos, dudosa, aunque el paciente percibe subjetivamente el estímulo). En general, la onda V es la más clara y persistente, al igual que ocurre en los potenciales del tronco evocados mediante estímulo acústico, y se utiliza también para la determinación del umbral. En la mayoría de los casos, se observan también las ondas III y II, por orden de frecuencia de aparición. La onda IV aparece mezclada con la onda V, siendo identificable sólo en algunos casos. Por último, la identificación de la onda I es imposible debido a la presencia y superposición del artefacto inherente a la estimulación eléctrica.

Existen dos variables fundamentales a valorar en las ondas identificadas: latencia y amplitud [Abbas1991]. En condiciones normales, las latencias de las ondas II, III y V se mueven dentro de los valores siguientes: onda II ($1.36 + 0.5$ ms), onda III ($1.99 + 0.2$ ms) y onda V ($3.98 + 0.3$ ms) [Brown1999] [Abbas1998]. Como podemos observar si recordamos las latencias absolutas de las ondas obtenidas en los potenciales del tronco mediante estímulo acústico, estas latencias son bastante menores. Este hecho se explica principalmente por la ausencia de propagación del estímulo acústico en el medio aéreo y la inexistencia de retraso en la transmisión en el oído medio y el oído interno (debido a la interacción directa del implante con el nervio coclear). Del mismo modo, también se produce un aumento de la latencia de las ondas cuando disminuimos la intensidad de estimulación. Sin embargo, esta variación es de pequeña magnitud en relación a las observadas en los potenciales del tronco evocados mediante estímulo acústico. Cuando el estímulo utilizado para la obtención de los potenciales del tronco es de tipo eléctrico las variaciones en cuanto a la latencia son sólo de 0.3-0.7 ms para la onda III y de 0.4-0.8 ms para la onda V.

La amplitud es otro de los parámetros a valorar, pero que en los registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica es una tarea complicada debido a la presencia de un gran artefacto que afecta de manera importante a la línea de base del registro. Del mismo modo, hay que tener en cuenta que estamos hablando de amplitudes del orden de 0.5 a $1 \mu\text{V}$ para la onda V, que comparadas con el artefacto son bastante pequeñas y por lo tanto difícilmente valorables de manera exacta. En el próximo capítulo observaremos que mediante el tratamiento y atenuación del artefacto la medida de la amplitud resulta más sencilla teniendo en cuenta una serie de criterios

que más tarde veremos.

En las figuras 3.15 a 3.25 se muestran registros de potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes incluidos en este estudio. Se han seleccionado registros correspondientes a electrodos apicales (1, 2 y 3), ya que como vimos al inicio de esta sección, es en estas condiciones en las que se pueden observar las ondas con mayor claridad. Se han presentado registros para varias intensidades de estimulación y de forma decreciente, lo que permite conseguir varios objetivos: verificar la reproducibilidad de la respuesta evocada, descartar picos asociados al artefacto que pudieran confundirse con la respuesta biológica y observar el comportamiento de la amplitud y la latencia de las ondas con respecto a la intensidad de estimulación.

Puede observarse que el artefacto presenta una evolución muy rápida dentro de los primeros microsegundos (durante el período de estimulación) que tiende a relajarse una vez que finaliza la estimulación (la duración total del estímulo varía entre 53.4 microsegundos y 300 microsegundos según los pacientes). La evolución del artefacto, una vez que cesa la estimulación, es muy variable de unos pacientes a otros, produciéndose una evolución desde tensiones positivas en algunos casos (6 pacientes) o desde tensiones negativas (15 pacientes). Es también muy variable la rapidez con que se produce la relajación asociada al artefacto de estimulación.

El objetivo de este catálogo de registros es, como es lógico, presentar los datos de nuestros pacientes, pero también facilitar al lector e intentar familiarizarlo con dichos registros con artefacto y ayudarle en la identificación de ondas. En este último caso, es importante conocer la latencia de la onda que buscamos (siempre se identifica mejor la onda V) e intentar definir un máximo relativo en ese intervalo de tiempo. Para la onda V existe ese máximo relativo de forma clara en todos los registros salvo en el paciente 10 y 21 donde la identificación resulta evidente sólo tras el tratamiento del artefacto como veremos en el capítulo siguiente. Para la onda III, existe ese máximo relativo en sólo aproximadamente el 60 % de los pacientes (1, 2, 5, 7, 9, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 21).

En el siguiente capítulo, veremos cómo el tratamiento del artefacto mejora claramente los registros y permite señales mejores con mayor posibilidades de análisis.

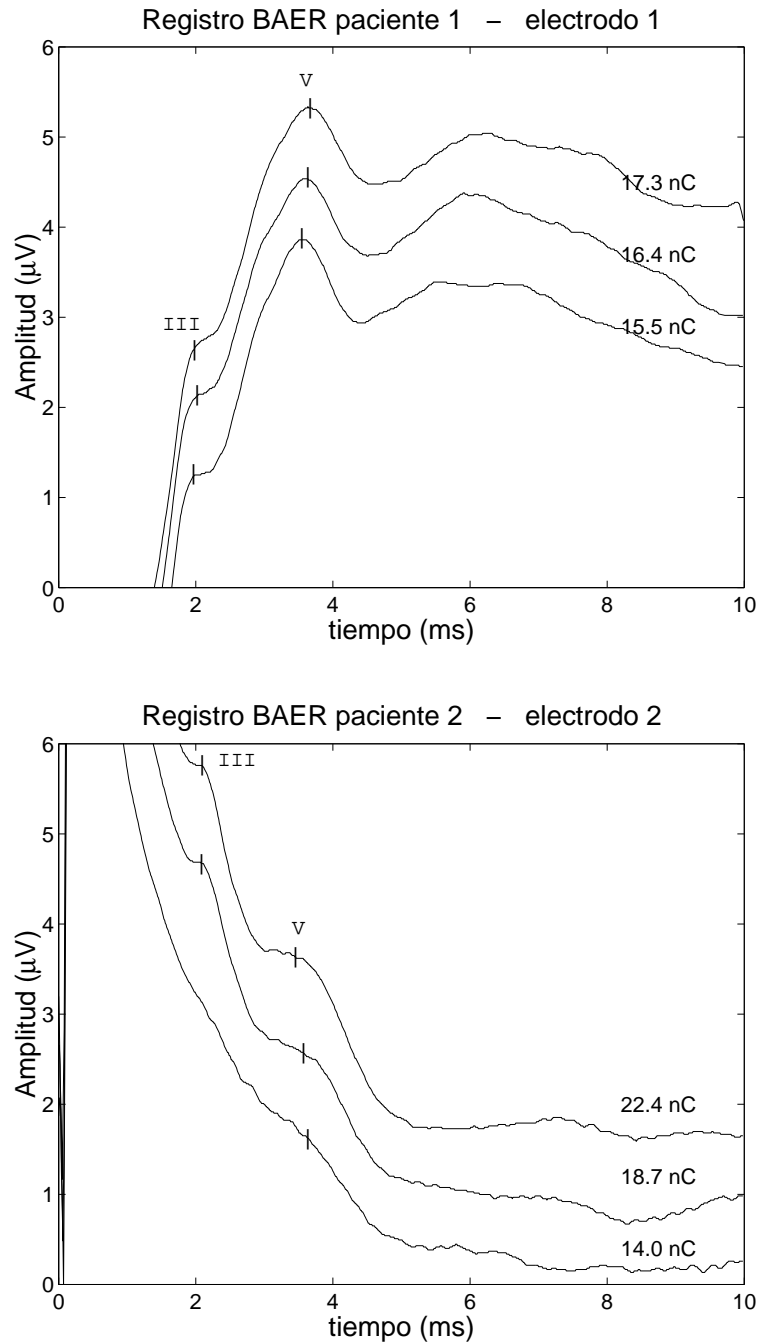


Figura 2.27: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 1 y 2.

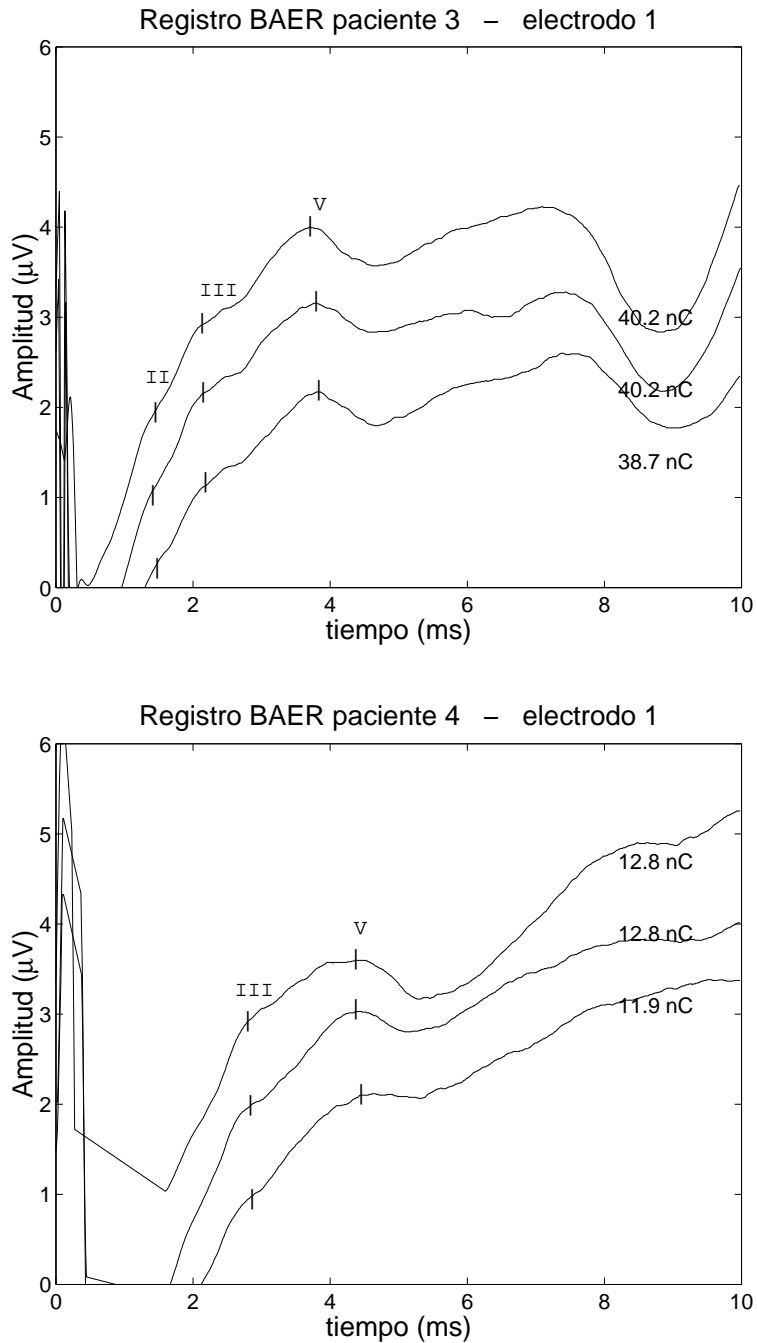


Figura 2.28: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 3 y 4.

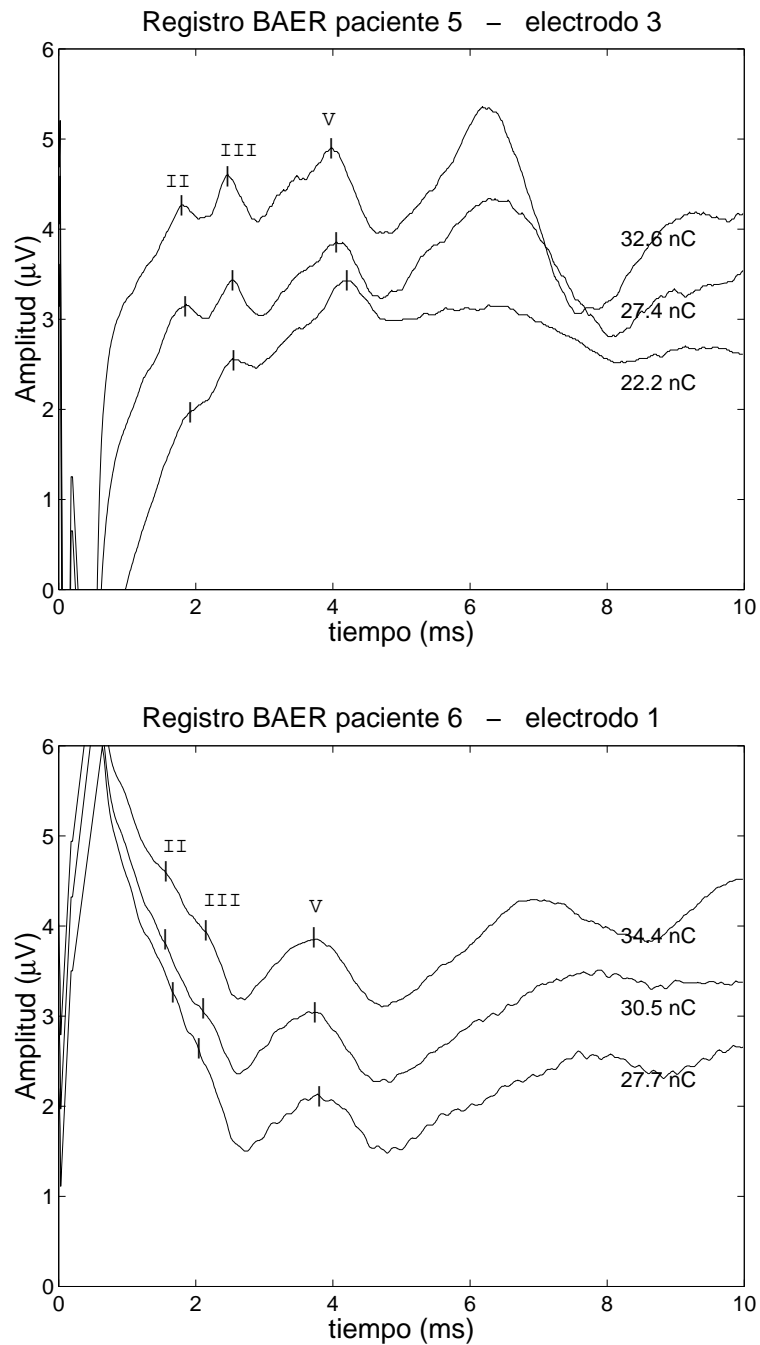


Figura 2.29: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 5 y 6.

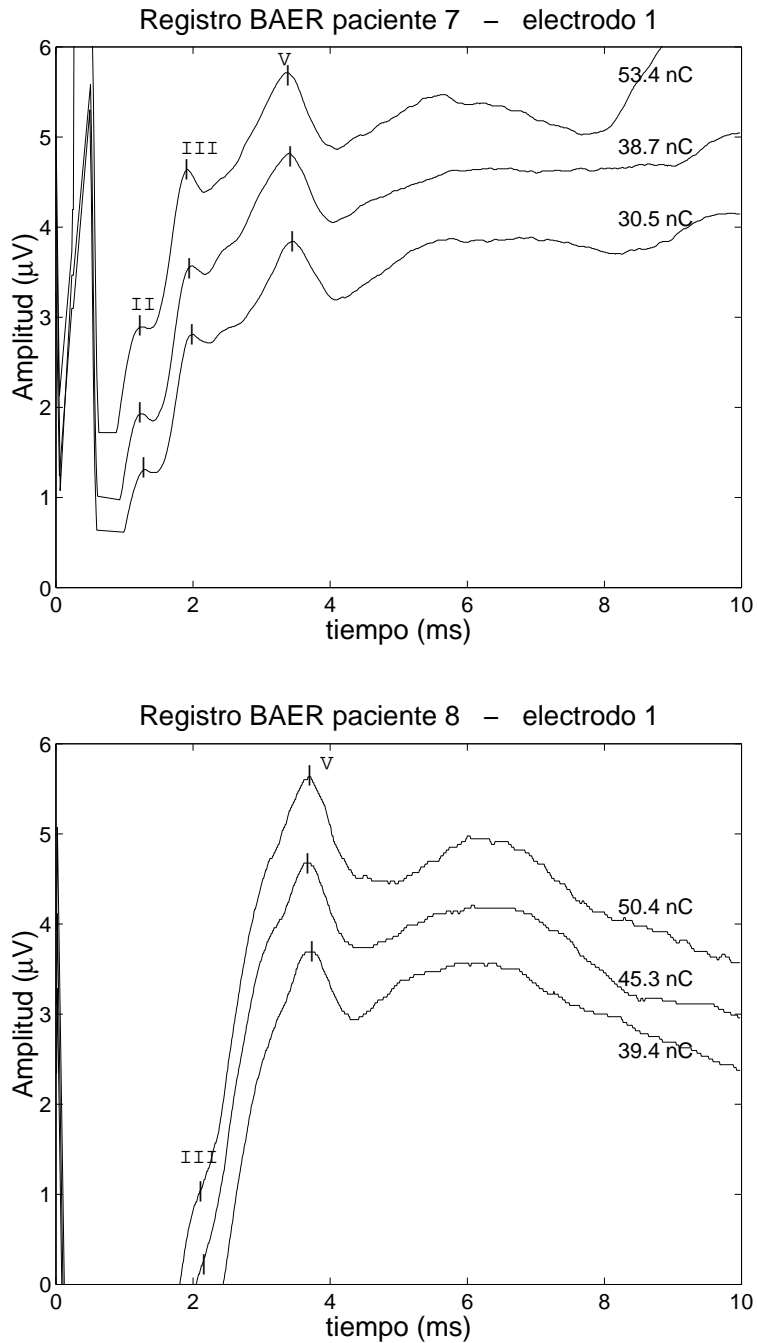


Figura 2.30: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 7 y 8.

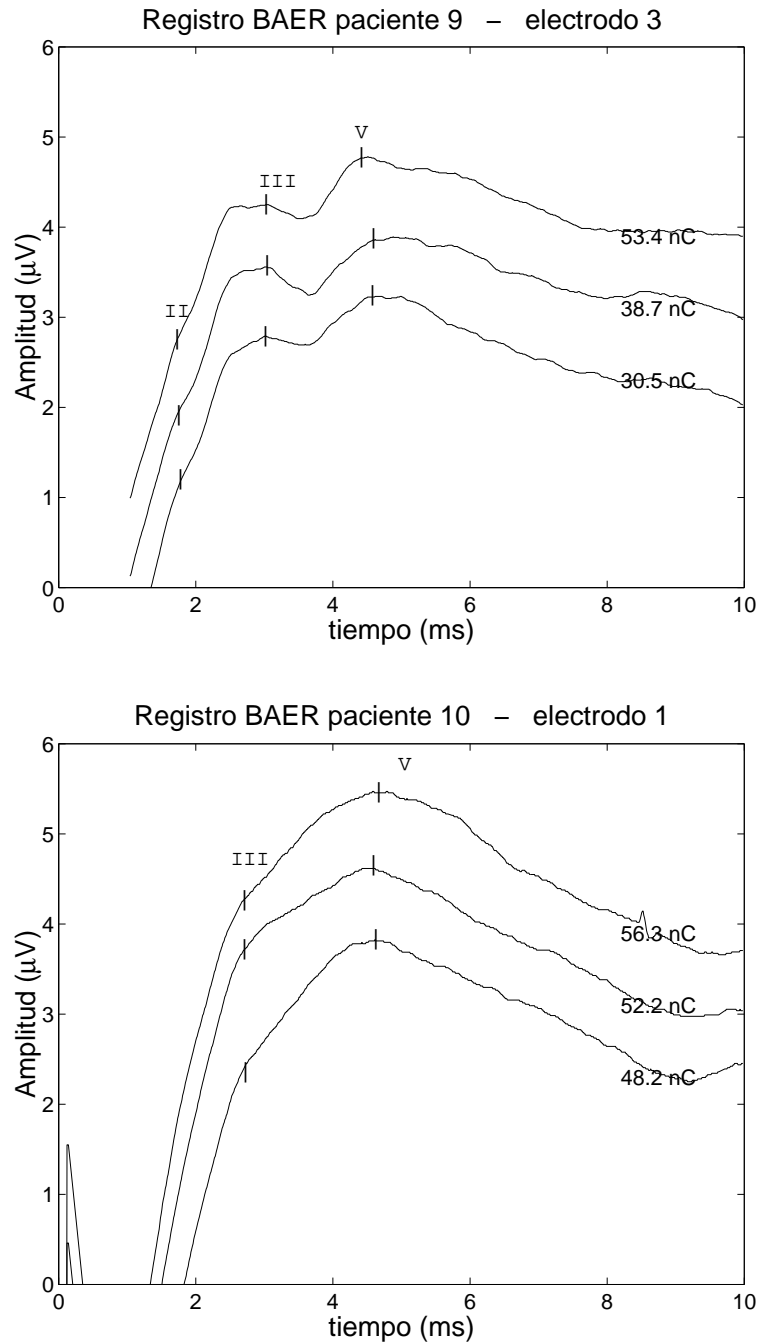


Figura 2.31: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 9 y 10.

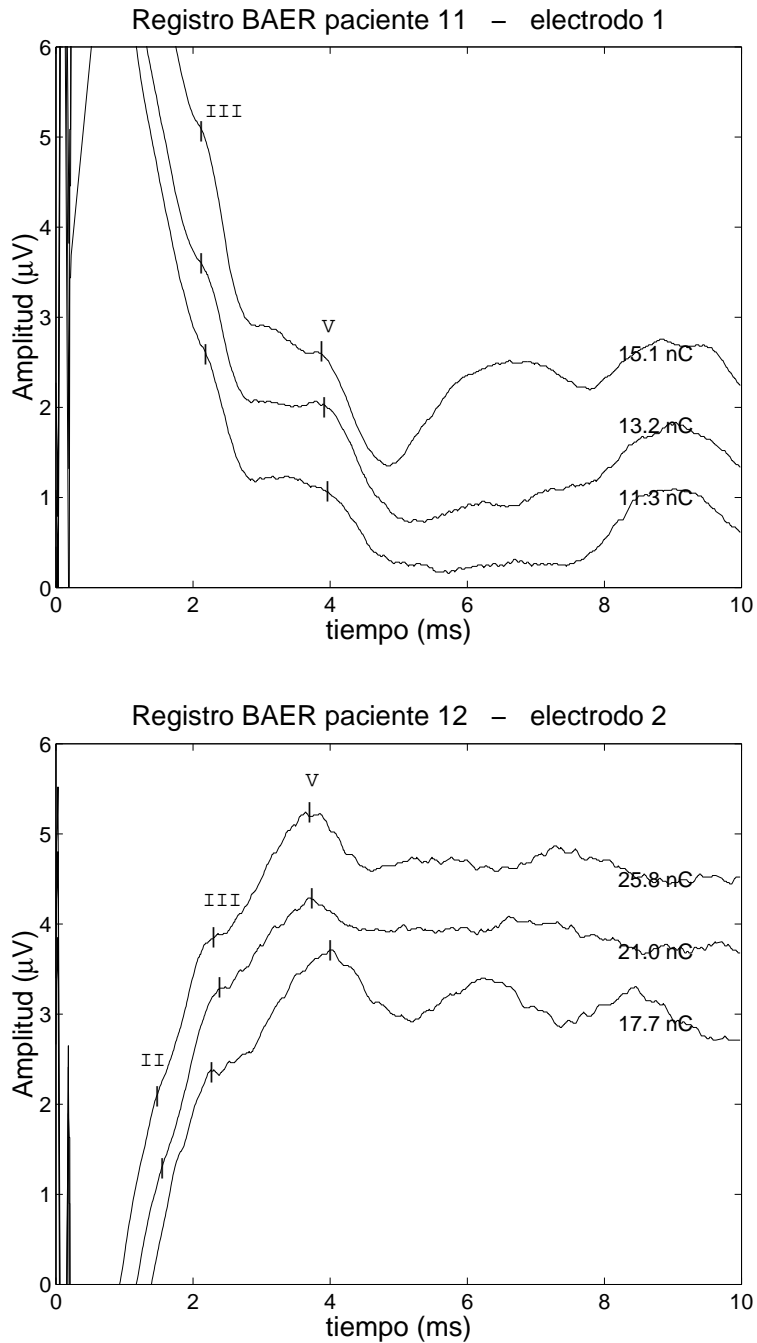


Figura 2.32: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 11 y 12.

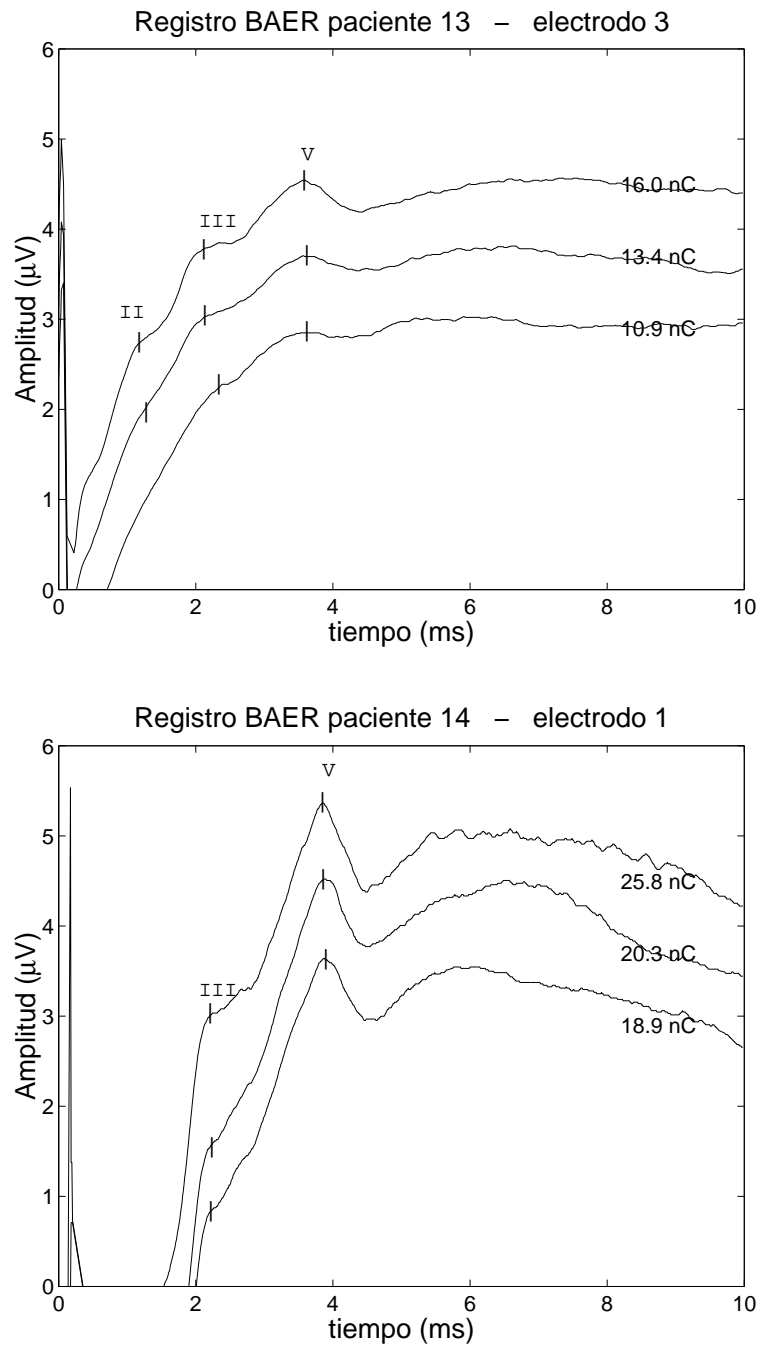


Figura 2.33: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 13 y 14.

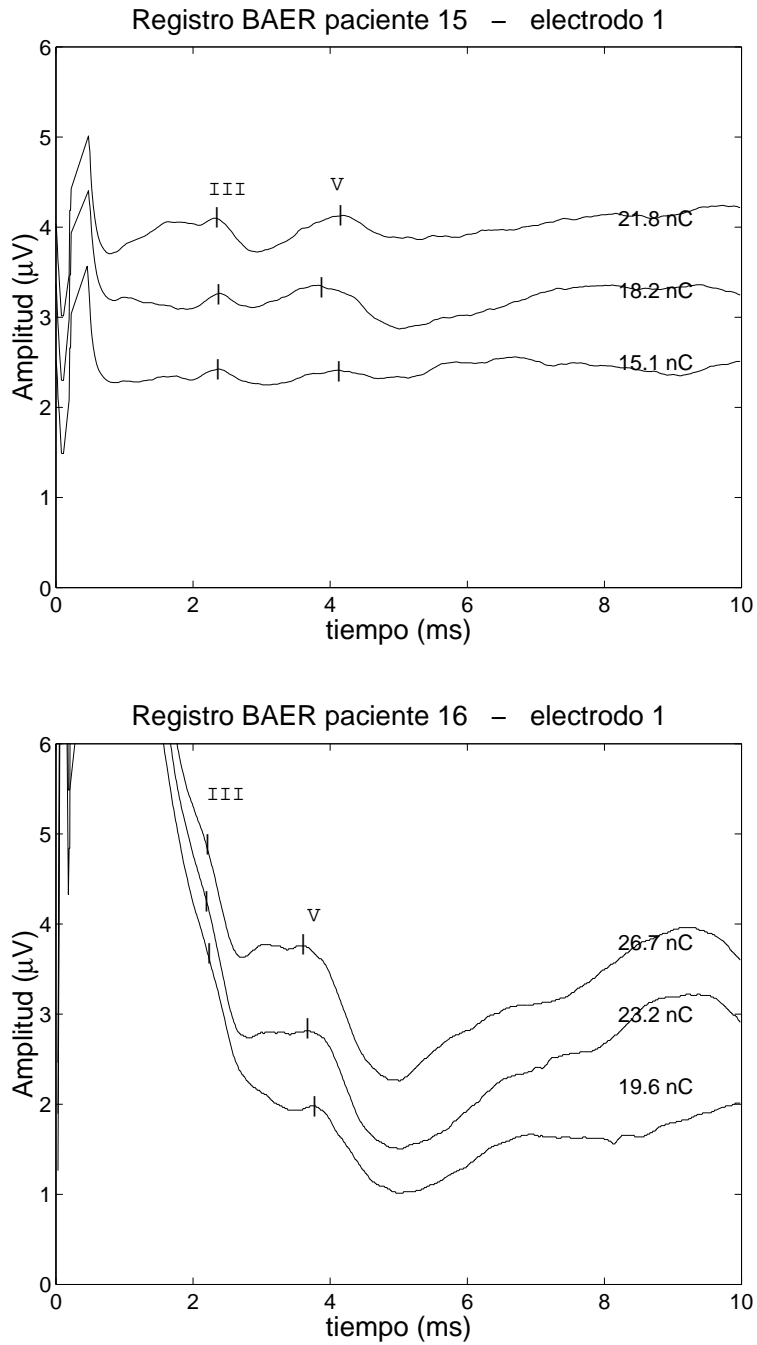


Figura 2.34: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 15 y 16.

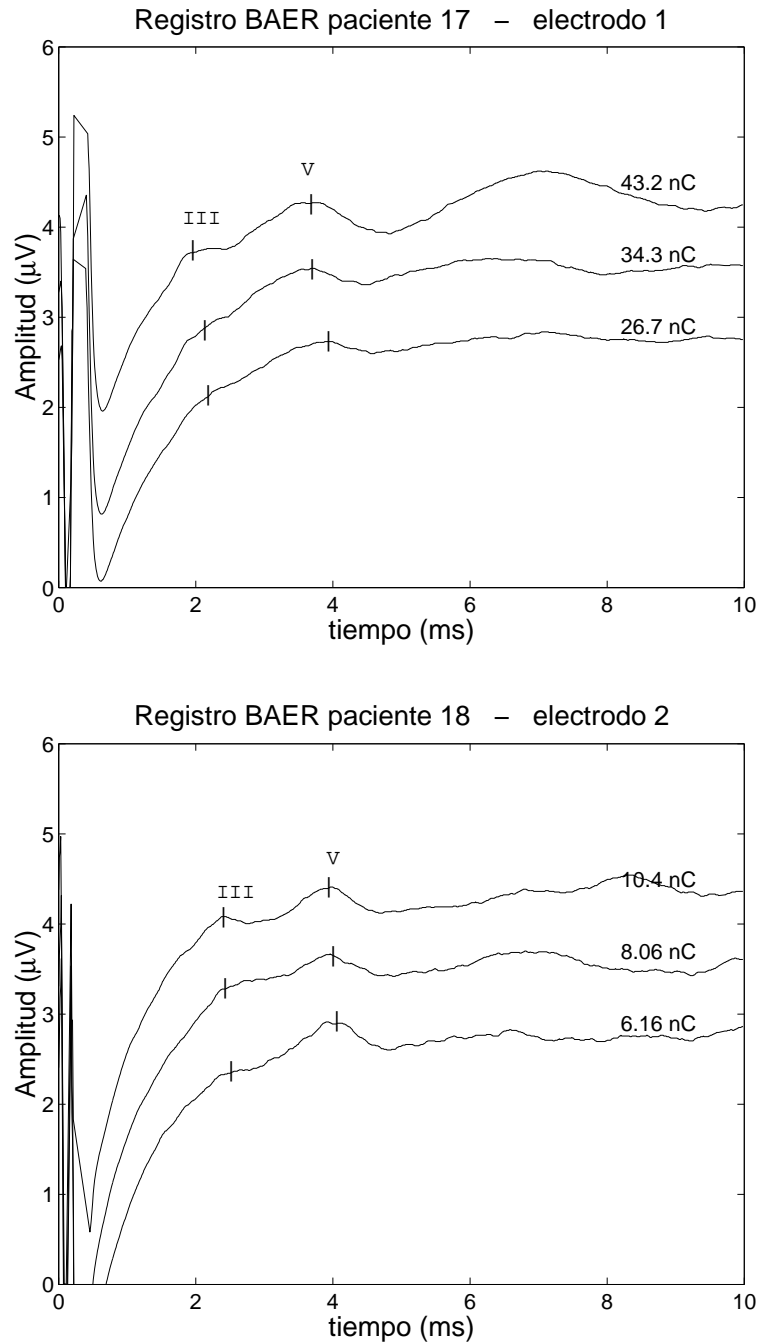


Figura 2.35: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 17 y 18.

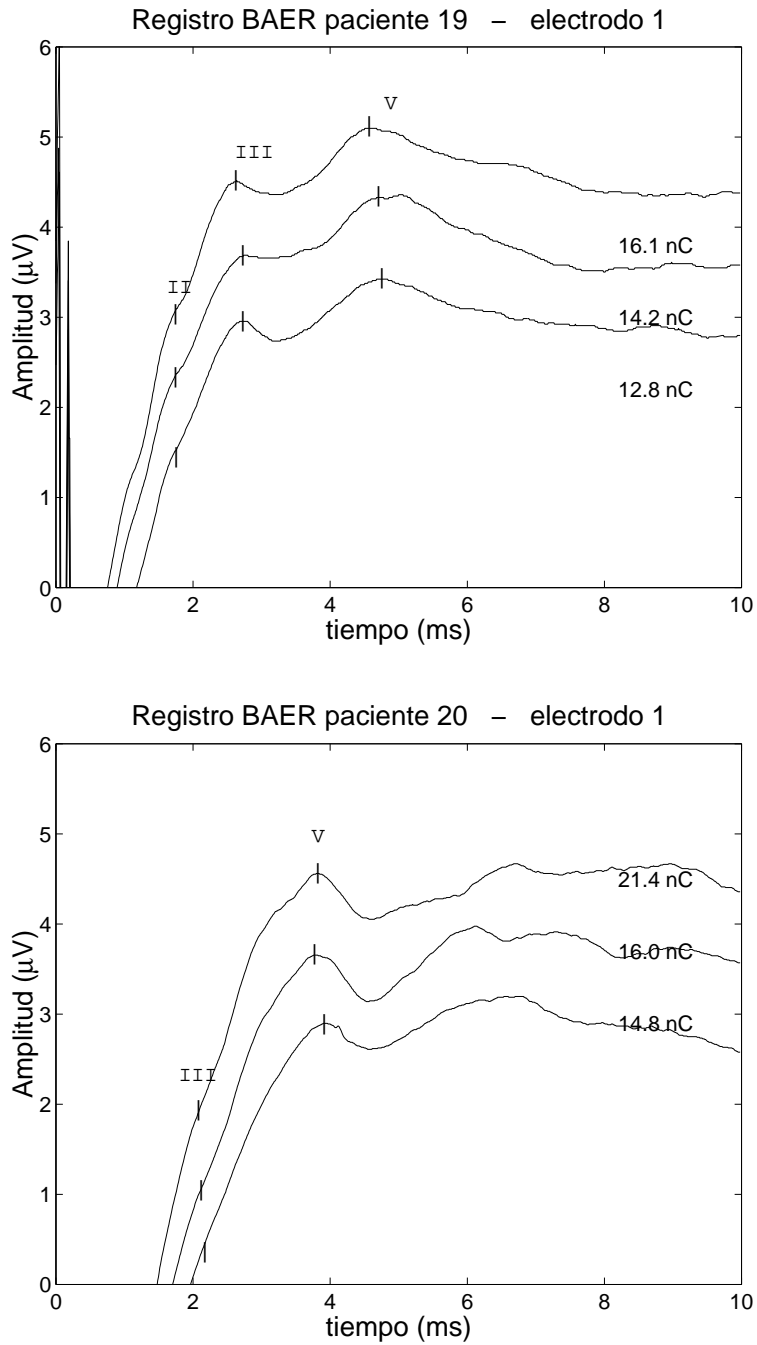


Figura 2.36: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondientes a los pacientes 19 y 20.

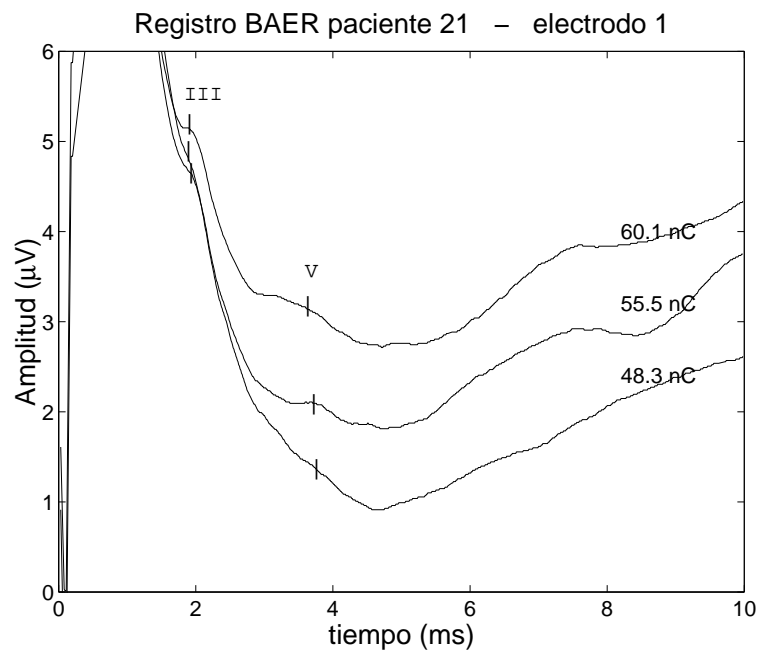


Figura 2.37: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estímulos eléctricos correspondiente al paciente 21.

Capítulo 3

ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS EN LOS REGISTROS

Los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica están afectados, al igual que otras medidas electrofisiológicas, por distintos tipos de artefacto. Éstos hacen que los registros contengan, además de las señales biológicas que deseamos estudiar, otras señales no deseadas que dificultan su análisis.

En este capítulo analizamos las distintas fuentes de artefacto que afectan los registros de potenciales auditivos del tronco evocados mediante estimulación eléctrica y proponemos métodos para el tratamiento de los registros, orientados a filtrar el artefacto y obtener una respuesta evocada lo más nítida y limpia posible. De este modo será factible obtener un registro de los potenciales de tronco con una calidad suficiente para identificar las ondas en prácticamente todos los casos y a menores intensidades que en registros originales. Del mismo modo, nos permite medir con mayor exactitud determinados parámetros sobre las ondas (amplitud y latencia), posibilitando, en suma, un adecuado y mejor análisis del registro.

3.1. El artefacto en los registros de potenciales evocados

El artefacto representa una de las mayores dificultades en el registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica [Stypulkowski1986] [Almqvist1993]. Ello es debido, fundamentalmente, a la reducida amplitud de la señal biológica a regis-

trar: la onda V, que es la más clara y persistente, tiene una amplitud del orden de entre 500 nanovoltios y 1 microvoltio. Esto obliga a realizar grandes amplificaciones en el preamplificador y hace que los registros de potenciales aparezcan muy contaminados por artefactos de origen diverso:

- Artefactos procedentes del paciente:
 - 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.
- Artefactos procedentes de interferencias externas:
 - Ruido de la red eléctrica.
 - Interferencias electromagnéticas de origen diverso.
 - Ruido eléctrico en el preamplificador.
- 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. Este 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 10.000.000 de veces superior al potencial evocado.

Como se adelantó en el capítulo de introducción, existen diversos procedimientos para reducir el artefacto en los registros de potenciales evocados. Por ejemplo, las interferencias de radiofrecuencia se reducen trenzando los cables de los electrodos de medida y realizando los registros en una sala apantallada. Para evitar el artefacto asociado a la red de alimentación eléctrica, el equipo de registro dispone de un sistema de desacople de la red de alimentación, además de aplicar un filtro en muesca en 50 Hz sobre la señal de entrada y, por otra parte, en nuestro trabajo, tanto el ordenador para controlar la estimulación como el interface DIB fueron alimentados mediante batería durante las sesiones de adquisición de registros. 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.

En cuanto al procedimiento para tratar el artefacto, podemos establecer dos categorías en las perturbaciones que afectan los registros de potenciales evocados:

- Artefactos no sincronizados con la respuesta evocada.

- Artefactos sincronizados con la respuesta evocada.

El procedimiento para reducir el primer grupo de artefactos es obtener los registros promediando un número alto de respuestas para mejorar la relación señal-ruido (SNR), si bien 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 [Sainz1992a]. La promediación se sincroniza con el estímulo de modo que 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.

Este método no es efectivo con los artefactos sincronizados (debidos a la propia estimulación), pues toda señal sincronizada con la estimulación tiende a reforzarse a medida que crece el número de registros promediados. Para abordar este artefacto sincronizado se propondrán otros métodos que describiremos más adelante.

El equipo que fue utilizado para el registro de potenciales (MEDELEC) dispone de un procedimiento de rechazo de artefacto que descarta, para la promediación, 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 las 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.

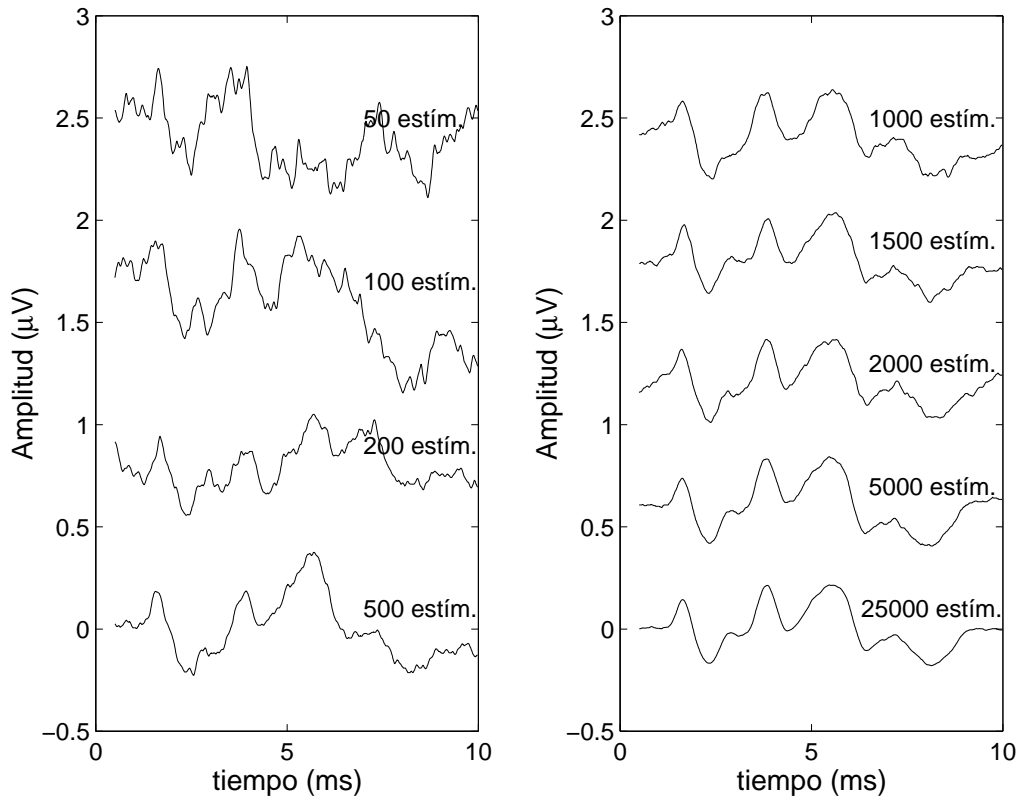


Figura 3.1: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación acústica para un sujeto normal. Influencia del número de respuestas consideradas en el promedio.

3.2. Supresión del artefacto no sincronizado

Como se ha indicado la supresión del artefacto no sincronizado está basada en la promediación de un gran número de medidas para obtener los registros de potenciales evocados. Sin embargo, considerar un número muy elevado en la promediación requeriría mucho tiempo, lo que prolongaría excesivamente la exploración. Esto hace necesario un análisis para encontrar un valor razonable del número de medidas promediadas, que permita obtener registros de buena calidad en un tiempo razonable. Para ello hemos realizado registros de potenciales evocados (tanto mediante estimulación acústica, en un sujeto normal, como mediante estimulación eléctrica en un paciente implantado) utilizando distintos números de señales promediadas. Esto permite evaluar cuantitativamente la reducción del artefacto no sincronizado gracias a la promediación.

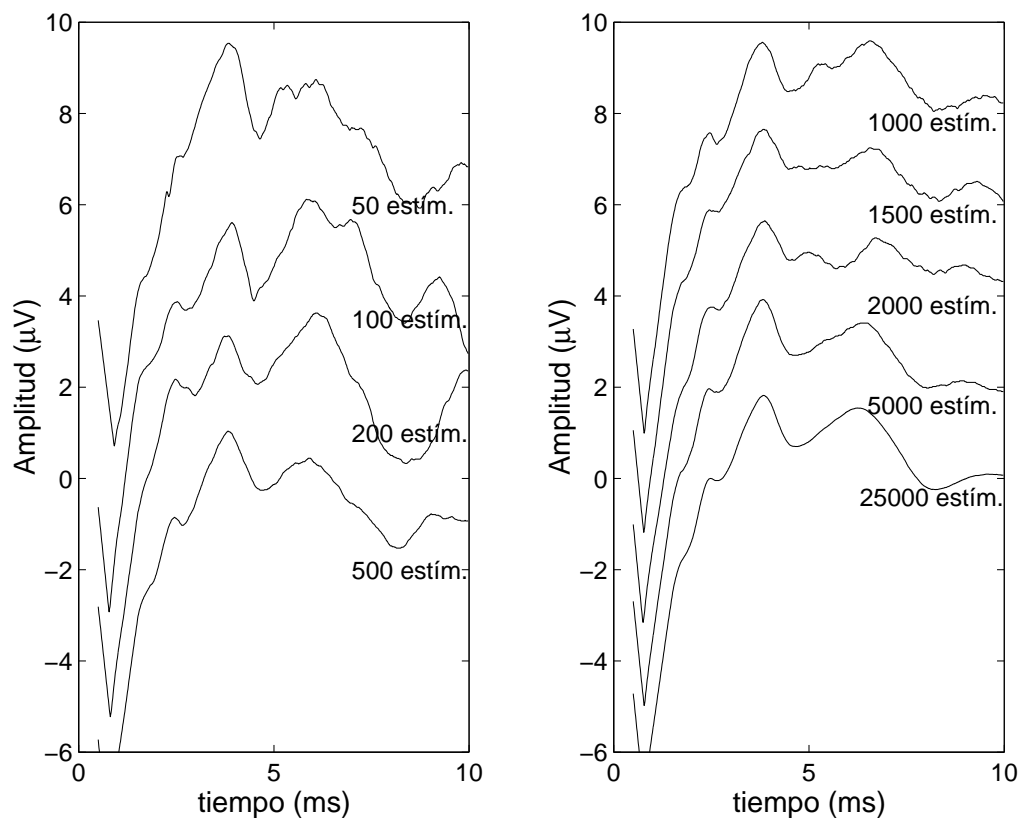


Figura 3.2: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica para un paciente implantado. Influencia del número de respuestas consideradas en el promedio.

En la figura 3.1 se observan registros de potenciales de tronco evocados mediante estimulación acústica en un sujeto normal, realizando la estimulación con clicks a una intensidad de 85 dB nHL. Las distintas gráficas corresponden a distintos valores de promediación (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, por lo que tomar muchos más valores va a alargar innecesariamente la adquisición de los registros.

En la figura 3.2 se muestran registros de potenciales de tronco evocados mediante estimulación eléctrica en un paciente con implante coclear. En este caso se trata del

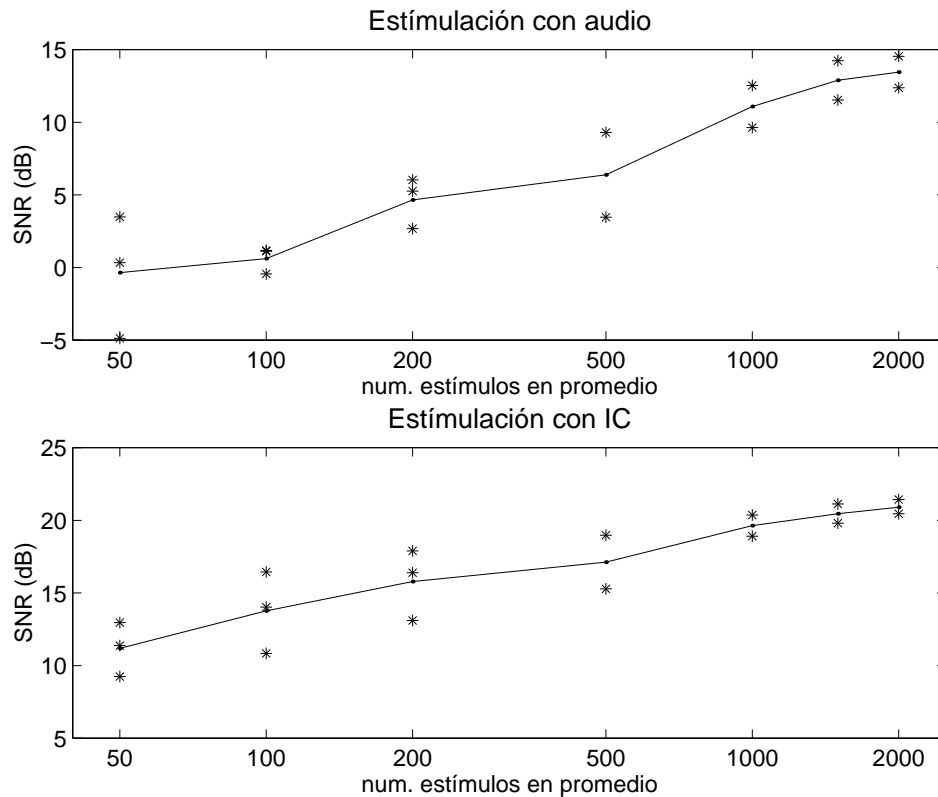


Figura 3.3: Evolución de la relación señal ruido en función del número de estímulos considerados para el promedio, para los registros de potenciales de tronco evocados mediante estimulación acústica (arriba) y eléctrica (abajo).

paciente 5 y los estímulos se han realizado sobre el electrodo 1 con un nivel de estimulación alto (28.6 nC) para observar adecuadamente las ondas. Los registros mostrados corresponden a promediados con 50, 100, 200, 500, 1000, 1500, 2000, 5000 y 25000 respuestas. De nuevo se observa que un número relativamente reducido de señales promediadas (por debajo de 500) es insuficiente, mientras que subir por encima de 2000 no tiene mucho sentido, por no proporcionar una mejor calidad de los registros y sí alargar innecesariamente la prueba.

Hemos estimado la relación señal-ruido (SNR) de los registros de potenciales evocados para cada valor de promediación considerado. Para ello se ha tomado como registro de referencia el obtenido promediando 25000 respuestas. La estimación de la SNR se ha limitado al intervalo 1 a 8 ms, puesto que es la zona de interés para nuestro estudio

y el periodo anterior a 1 ms está excesivamente afectado por el artefacto de estimulación. Las gráficas de la figura 3.3 muestran la evolución de la SNR con el número de promedios. Se puede observar cómo a partir de 1000 promedios la mejora de la calidad es poco relevante, mientras que por debajo de 500 promedios, la calidad del registro no es aceptable.

Teniendo en cuenta estas apreciaciones, en esta tesis hemos obtenido los registros de potenciales evocados promediando 1500 señales en cada registro.

3.3. Artefacto de estimulación

Como ya hemos visto antes, el artefacto de estimulación es un artefacto sincronizado sobre el que la promediación no tiene ningún efecto. Por lo tanto deben ser otros los métodos que utilizaremos para su tratamiento.

3.3.1. Modelado del artefacto sincronizado

Cuando se introduce un pulso de corriente en un medio fisiológico, éste responde aproximadamente como un circuito RC (con una resistencia y un condensador en paralelo), debido a la movilidad limitada de los portadores de carga en el medio. El implante coclear actúa como una fuente de corriente y si modelamos el medio fisiológico como el circuito RC representado en la figura 3.4, la ecuación diferencial que determina la tensión $v(t)$ en el electrodo de estimulación es,

$$C \frac{dv(t)}{dt} + \frac{v(t)}{R} = i(t) \quad (3.1)$$

siendo $i(t)$ la intensidad introducida por el electrodo de estimulación y C y R la capacidad y la resistencia del circuito, respectivamente.

En el caso de la estimulación para registros de potenciales evocados, el estímulo va a consistir en un pulso bifásico relativamente breve (usualmente cada fase del pulso tiene una duración inferior a 100 microsegundos), tras el cual cesa el suministro de corriente y se produce una relajación que tiende a anular la tensión para un tiempo suficientemente grande. Una vez finalizado el pulso, la intensidad insertada se anula, y la ecuación que

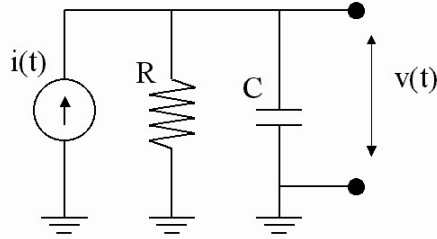


Figura 3.4: Circuito eléctrico para modelar de forma simplificada el comportamiento del medio fisiológico estimulado con el implante coclear.

describe la relajación sería,

$$C \frac{dv(t)}{dt} + \frac{v(t)}{R} = 0 \quad (3.2)$$

y dicha ecuación se integra fácilmente proporcionando la evolución de la tensión en el electrodo activado tras la estimulación,

$$v(t) = V_0 \exp\left(\frac{-t}{\tau}\right) \quad (3.3)$$

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. El parámetro más importante a la hora de caracterizar la evolución en el tiempo de $v(t)$ (que va a determinar la evolución del artefacto originado por la estimulación) es la constante de tiempo τ .

En la figura 3.5 se muestra la respuesta del circuito RC obtenida mediante la resolución de la ecuación diferencial (3.1). 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 kOhmios, de modo que se tienen constantes de tiempo τ 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 (3.1) y su solución (en la ecuación (3.3)). Esta evolución con constantes de tiempo relativamente grandes (del orden de las latencias a las que aparecen los potencia-

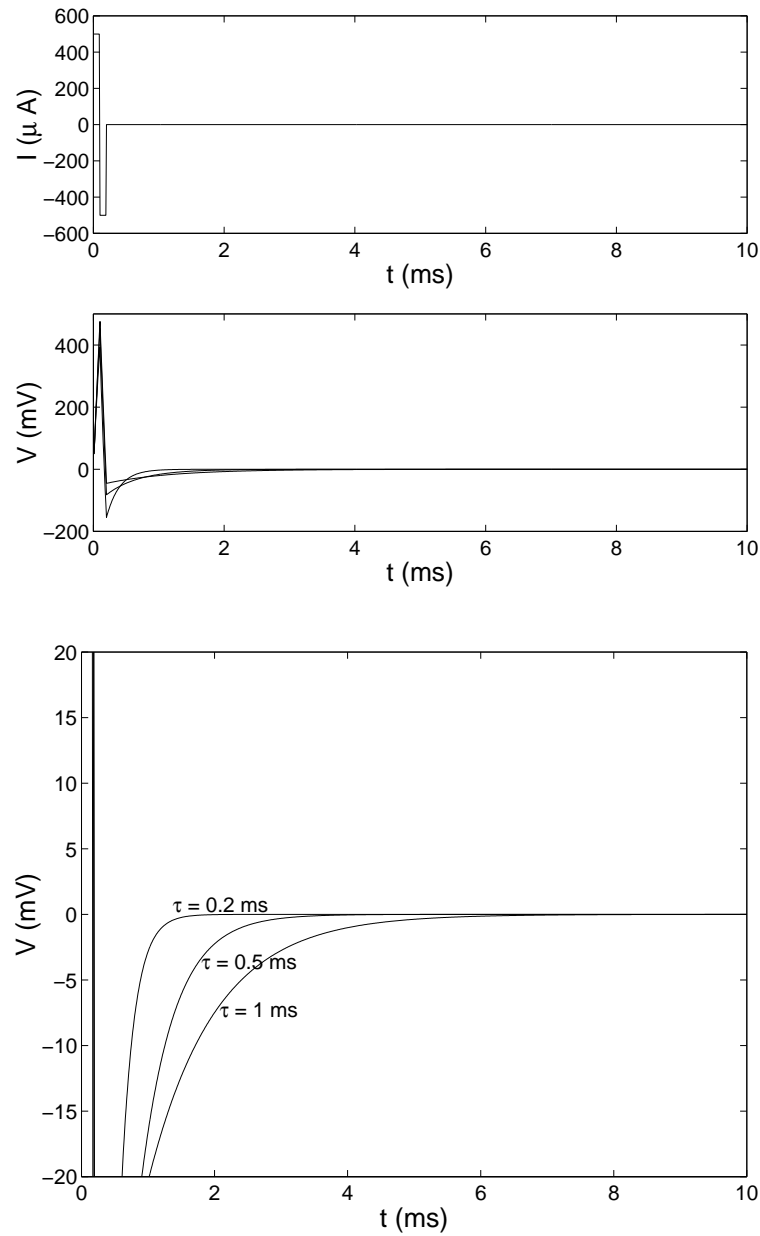


Figura 3.5: Respuesta del circuito RC a un pulso bifásico de intensidad, para distintos valores de las resistencias (10, 5 y 2 k Ω) y $C=100\text{nF}$. En la figura superior se muestra el pulso de intensidad. La figura central muestra la respuesta $v(t)$ y la inferior un detalle de la respuesta $v(t)$.

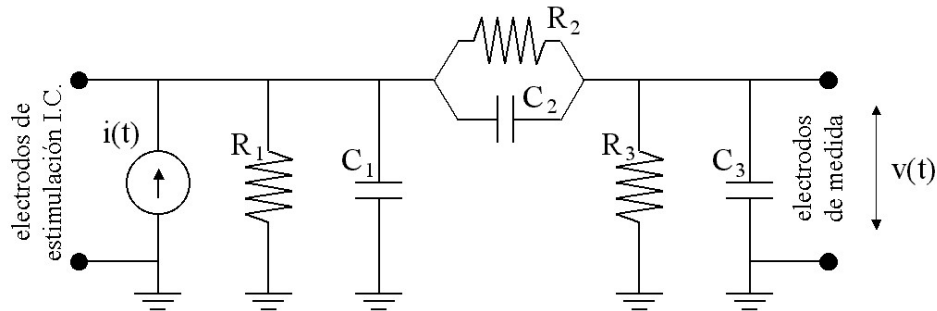


Figura 3.6: Circuito eléctrico para modelar el efecto del artefacto de estimulación sobre los electrodos de medida.

Configuración	A	B	C	D
R_1	5k Ω	5k Ω	5k Ω	5k Ω
R_2	5k Ω	50k Ω	50k Ω	50k Ω
R_3	0.1k Ω	0.1k Ω	1k Ω	5k Ω
C_1	200nF	200nF	200nF	200nF
C_2	100nF	100nF	2nF	25nF
C_3	100nF	100nF	100nF	100nF

Tabla 3.1: Distintas configuraciones del circuito de la figura 3.6 para modelar el artefacto de estimulación sobre los electrodos de medida.

les del tronco) es lo que origina el artefacto observado cuando se registran potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica.

Para modelar el artefacto estimulación sobre los electrodos de medida, habría que añadir al circuito anterior, al menos, los elementos que se muestran en la figura 3.6. Este circuito presenta más grados de libertad y va a tener un comportamiento más complejo. En la figura 3.7 se ha representado la respuesta en los electrodos de medida que presentaría el circuito para una excitación consistente en un pulso bifásico de 500 miliamperios y 100 microsegundos de duración por fase, para distintos valores de las resistencias y de los condensadores (indicados en la tabla 3.1). Puede observarse cómo las diferencias en las características eléctricas del medio fisiológico, modeladas a través de los valores de las resistencias y condensadores del circuito de la figura 3.6 van a dar lugar a diferencias muy importantes en la respuesta al pulso bifásico de intensidad.

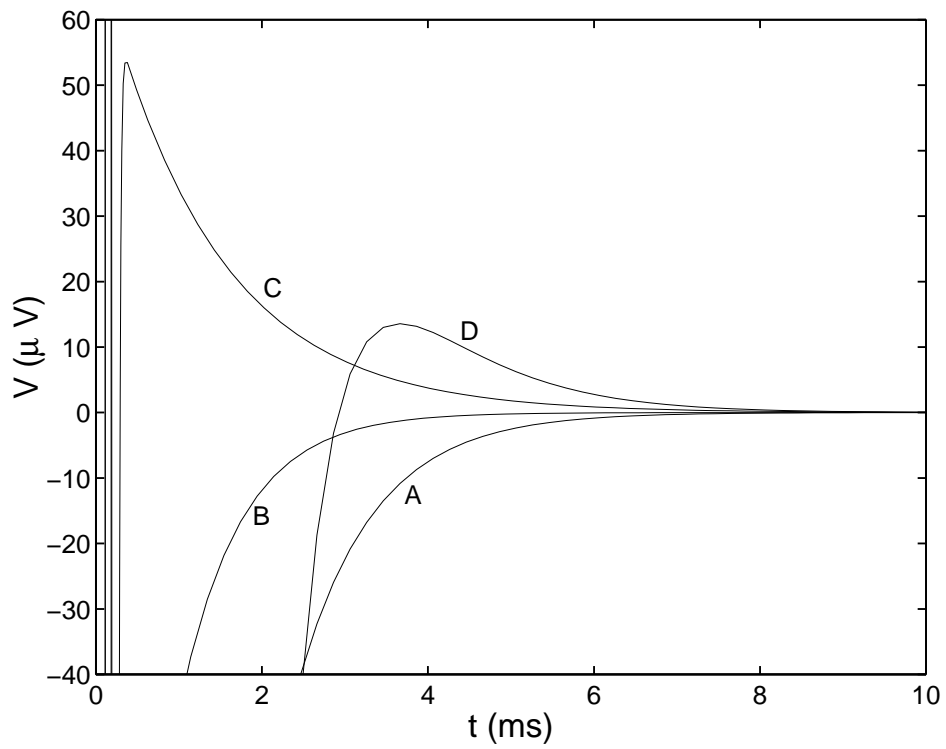


Figura 3.7: Respuesta a un pulso bifásico de intensidad del circuito que modela el artefacto de estimulación sobre los electrodos de medida. Se muestra la respuesta para distintos valores de las resistencias y los condensadores de acuerdo con la tabla 3.1.

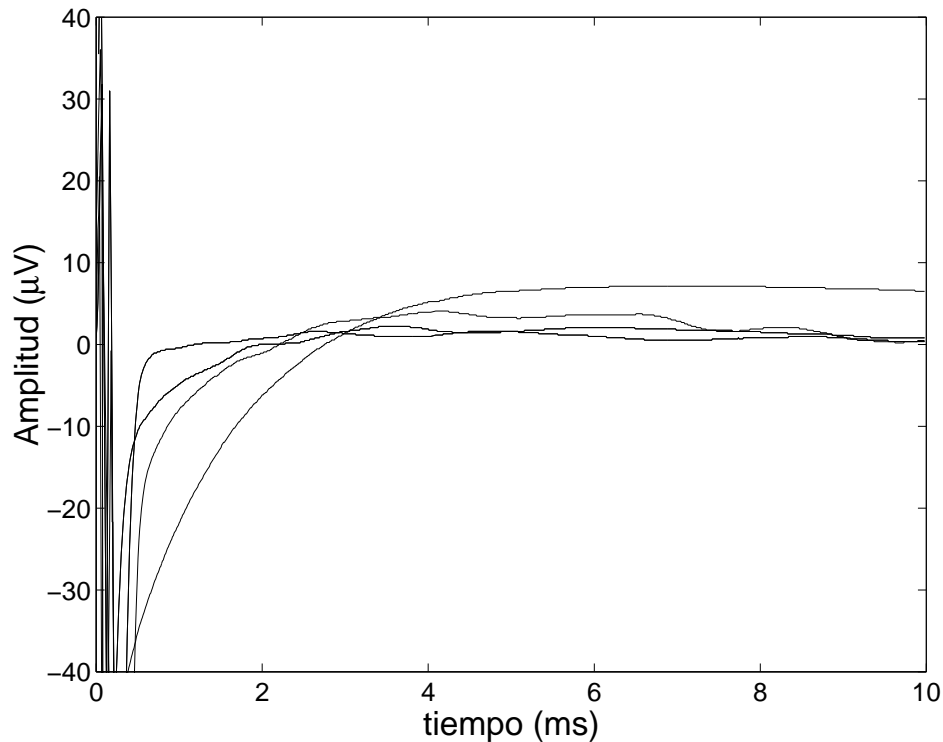


Figura 3.8: Artefacto registrado sobre los electrodos de medida durante la adquisición de registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica, para 4 pacientes.

Aun así, el circuito de la figura 3.6 resulta insuficiente para describir el artefacto originado por la estimulación eléctrica. Un modelo preciso del artefacto de estimulación debería, además 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. Por todo esto, el artefacto originado por la estimulación eléctrica presenta un comportamiento muy difícil de modelar con precisión. Este artefacto es, además, muy variable de un paciente a otro, como se observa en los registros presentados en el capítulo anterior. También presenta variaciones para un mismo paciente, dependiendo de la colocación de los electrodos de medida, o al realizar la estimulación con los distintos electrodos activos del implante coclear, o cuando se han realizado exploraciones en distintas sesiones.

La figura 3.8 muestra ejemplos, para 4 de los pacientes, del artefacto de estimulación registrado en los electrodos de medida durante la adquisición de los registros de potenciales evocados. Puede verse que la magnitud y evolución del artefacto de estimulación se pueden aproximar a los proporcionados por el modelo eléctrico propuesto en la figura 3.6, eligiendo adecuadamente los valores de las resistencias y condensadores.

3.3.2. Características del artefacto de estimulación

El artefacto asociado a la estimulación tiene un comportamiento que corresponde aproximadamente a una relajación exponencial y que puede ser modelado con más precisión mediante una combinación de exponenciales con diferentes constantes de tiempo:

$$v(t) = V_0 \left(A_1 \exp\left(\frac{-t}{\tau_1}\right) + A_2 \exp\left(\frac{-t}{\tau_2}\right) + \dots + A_K \exp\left(\frac{-t}{\tau_K}\right) \right) \quad (3.4)$$

Debido a la gran variabilidad que presenta (tanto interpaciente como para los registros obtenidos de un mismo paciente bajo distintas condiciones de estimulación), resulta poco práctico obtener expresiones que permitan predecir la evolución del artefacto a partir de un modelo sencillo basado en un conjunto reducido de parámetros eléctricos, siendo preferible caracterizar su comportamiento y elegir un modelo que permita un ajuste particularizado para cada registro.

Las magnitudes que hemos elegido para caracterizar el artefacto de estimulación son las siguientes:

- Amplitud del artefacto con respecto al nivel de equilibrio a los 2, 4 y 6 ms de la estimulación.
- Constante de tiempo τ aproximando el comportamiento a una caída exponencial.

Estos parámetros se han valorado sobre los registros medidos colocando la referencia sobre la mastoides contralateral y para niveles de estimulación próximos al 75 % de los máximos niveles de confort establecidos para cada paciente, lo que proporciona una estimación útil de cara a la obtención de registros en la práctica. La tabla 3.2 muestra los parámetros estadísticos que describen la distribución de estas magnitudes.

Para la obtención de registros en esta tesis, hemos colocado el electrodo de referencia en la mastoides contralateral al implante coclear y el activo en línea media (bien en

	Amp _{2ms}	Amp _{4ms}	Amp _{6ms}	τ
media	1.968 μV	0.577 μV	0.340 μV	1.258 ms
desv.std.	0.979 μV	0.347 μV	0.207 μV	0.885 ms

Tabla 3.2: Caracterización estadística (media y desviación estándar) del artefacto de estimulación. Se indica la amplitud del artefacto a los 2, 4 y 6 ms de la estimulación y la constante de tiempo.

	Amp _{2ms}	Amp _{4ms}	Amp _{6ms}	τ
ipsilateral				
media	7.807 μV	0.727 μV	0.497 μV	1.097 ms
desv.std.	1.469 μV	0.272 μV	0.167 μV	1.175 ms
contralateral				
media	2.865 μV	0.277 μV	0.141 μV	0.852 ms
desv.std.	0.410 μV	0.126 μV	0.077 μV	0.198 ms

Tabla 3.3: Caracterización estadística (media y desviación estándar) del artefacto de estimulación. Comparación del artefacto colocando el electrodo de referencia sobre las mastoides ipsi y contralateral.

vértex o bien en cuello). No se han realizado las medidas con el electrodo de referencia en la mastoides ipsilateral, ya que la proximidad con los electrodos de estimulación acentúa considerablemente el artefacto de estimulación en este caso, como se analiza a continuación.

La figura 3.9 muestra registros obtenidos, sobre el paciente 8, colocando la referencia en mastoides ipsi y contralateral, respectivamente. Puede observarse que la colocación de la referencia de medida en mastoides ipsilateral incrementa considerablemente el artefacto de estimulación, dificultando la identificación de las ondas. Por esta razón, hemos renunciado a esta posibilidad de configuración en nuestro estudio. La tabla 3.3 muestra las magnitudes que caracterizan la evolución del artefacto, comparando, sobre el paciente 8, la colocación del electrodo de referencia sobre las mastoides ipsilateral y contralateral al implante coclear. Se puede apreciar que la utilización del electrodo en mastoides ipsilateral como referencia incrementa considerablemente la magnitud del artefacto, degradando sensiblemente los registros de potenciales, por lo que no es recomendable esta posibilidad.

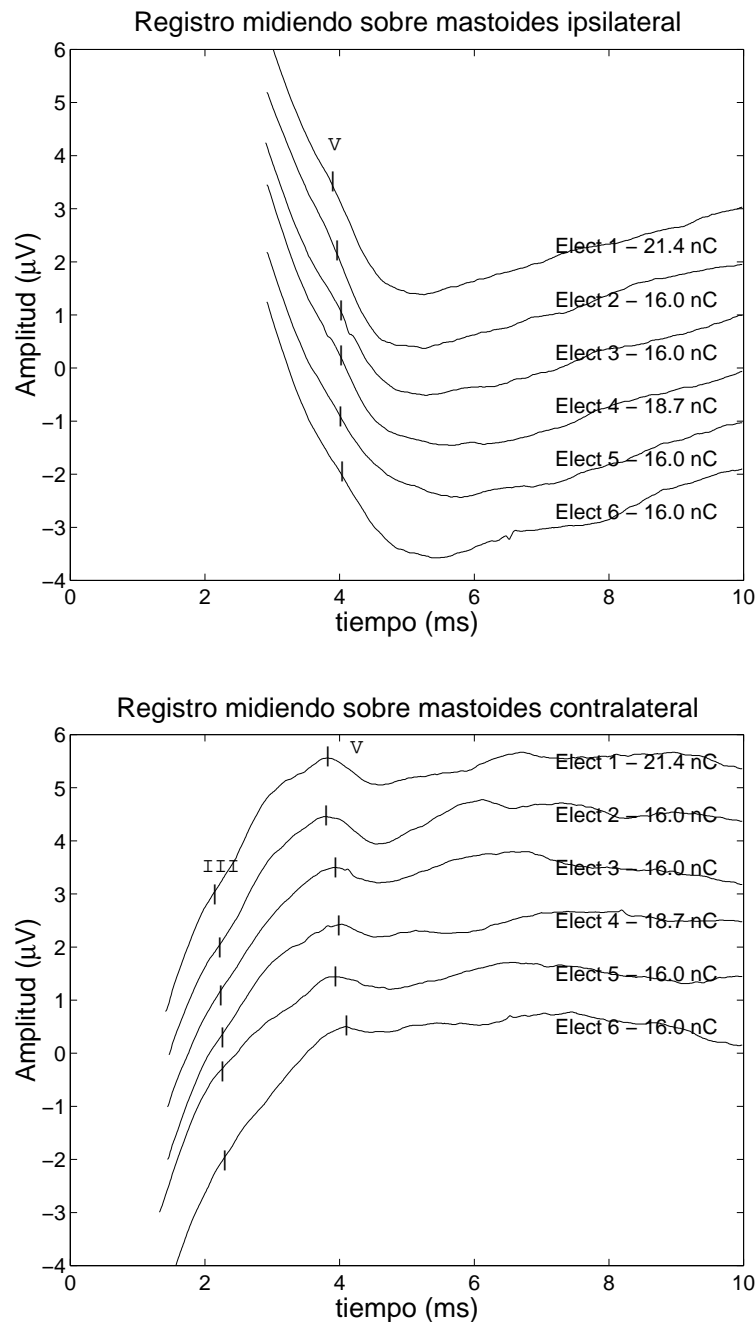


Figura 3.9: Comparación de registros obtenidos colocando el electrodo de referencia sobre la mastoides ipsilateral (arriba) y sobre la mastoides contralateral (abajo). En la figura se indica, para cada registro, el electrodo de estimulación y el nivel de estimulación.

3.4. Tratamiento numérico del artefacto

En esta sección describimos un método numérico que proponemos para el tratamiento de los registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica para eliminar el artefacto en el intervalo de tiempo para el que la señal tiene interés. Este intervalo se ha tomado entre 0.8 y 6 ms, ya que más allá de 5 ms, resulta muy raro encontrar la onda V en este tipo de potenciales, y para tiempos menores de 0.8 ms, el artefacto de estimulación es tan importante que intentar cancelarlo en esa zona haría perder precisión en el resto del registro.

Teniendo en cuenta que una vez finalizado el pulso bifásico de la estimulación, el artefacto tiende a una relajación aproximadamente exponencial, éste presentará un comportamiento cada vez más suave a medida que nos alejamos del estímulo. De este modo, se ha considerado que el registro obtenido $z(t)$ es debido a la superposición de la respuesta biológica de interés $x(t)$ y el artefacto de estimulación $y(t)$,

$$z(t) = x(t) + y(t) \quad (3.5)$$

y asumido que el artefacto tiene un comportamiento suave en el intervalo de tiempo considerado (intervalo 0.8-6 ms), el artefacto $y(t)$ se puede estimar mediante una aproximación polinómica de orden bajo. Si definimos $p_K(t)$ como el polinomio de orden K que mejor ajusta al registro $z(t)$ en el intervalo definido, y asumimos que $p_K(t)$ representa el artefacto $y(t)$, podemos obtener una estimación del registro limpio $x(t)$ de forma inmediata,

$$x(t) = z(t) - p_K(t) \quad (3.6)$$

Para realizar el ajuste polinómico de $z(t)$, se ha utilizado un criterio de mínimo error cuadrático medio. Sean t_n con $n = 1, 2, \dots, N$ los instantes de las muestras del registro $z(t)$ que quedan dentro del intervalo [0.8ms,6ms]. Se puede definir el producto escalar entre dos funciones $A(t)$ y $B(t)$ como,

$$A \star B \equiv \sum_{n=1}^N A(t_n)B(t_n) \quad (3.7)$$

La norma asociada a este producto escalar vendría dada por,

$$\|A\|^2 \equiv A \star A = \sum_{n=1}^N A(t_n)A(t_n) \quad (3.8)$$

Este producto escalar permite definir una base polinómica ortonormal para el intervalo establecido. Una serie de polinomios de grado creciente constituye un conjunto de elementos linealmente independientes en el espacio de funciones de variable discreta t_n . La serie de polinomios indicada a continuación,

$$\begin{aligned} v_0(t_n) &= 1 \\ v_1(t_n) &= t_n \\ v_2(t_n) &= t_n^2 \\ v_3(t_n) &= t_n^3 \\ &\dots \\ v_K(t_n) &= t_n^K \end{aligned} \quad (3.9)$$

puede utilizarse para construir una base ortonormal en el subespacio de polinomios de grado K . La base ortonormal se puede generar mediante el método de Gram Schmidt [Press1988],

$$e_0(t_n) = \frac{v_0(t_n)}{\|v_0\|} \quad (3.10a)$$

$$u_1(t_n) = v_1(t_n) - (v_1 \star e_0)e_0(t_n) \quad (3.10b)$$

$$e_1(t_n) = \frac{u_1(t_n)}{\|u_1\|} \quad (3.10c)$$

$$u_2(t_n) = v_2(t_n) - (v_2 \star e_0)e_0(t_n) - (v_2 \star e_1)e_1(t_n) \quad (3.10d)$$

$$e_2(t_n) = \frac{u_2(t_n)}{\|u_2\|} \quad (3.10e)$$

...

$$\begin{aligned} u_K(t_n) &= v_K(t_n) - (v_K \star e_0)e_0(t_n) - (v_K \star e_1)e_1(t_n) - \dots \\ &\quad - (v_K \star e_{K-1})e_{K-1}(t_n) \end{aligned} \quad (3.10f)$$

$$e_K(t_n) = \frac{u_K(t_n)}{\|u_K\|} \quad (3.10g)$$

De este modo, los polinomios $e_0(t_n), e_1(t_n), \dots, e_K(t_n)$ constituyen una base polinómica ortonormal en el subespacio de polinomios de grado K , de modo que cada elemento $e_k(t_n)$ es un polinomio de grado k .

Una vez construida la base ortonormal, el ajuste o interpolación polinómica de orden K del registro $z(t_n)$ se obtiene haciendo uso del producto escalar,

$$p_K(t_n) = (z \star e_0)e_0(t_n) + (z \star e_1)e_1(t_n) + \dots + (z \star e_K)e_K(t_n) \quad (3.11)$$

lo que nos proporciona el polinomio de grado K que mejor ajusta el registro $z(t_n)$ en el sentido de que el error en el ajuste, $\epsilon(t_n) \equiv z(t_n) - p(t_n)$ tiene una norma mínima de acuerdo con la definición dada en la ecuación (3.8).

En la figura 3.10 se muestra un registro de potenciales evocados ($z(t_n)$) afectado por artefacto, así como las diferentes interpolaciones polinómicas ($p_K(t_n)$) para distintos valores de K comprendidos entre 0 y 15. En la zona inferior de cada gráfica se han representado las estimaciones del registro limpio correspondiente $x_K(t_n)$ para cada orden K de estimación.

Deben notarse algunos detalles cuando se aplica el método de interpolación polinómica para eliminar numéricamente el artefacto de estimulación en los registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica. Un orden excesivamente bajo no es adecuado, puesto que un polinomio de orden bajo (inferior a 3) no puede seguir la evolución aproximadamente exponencial del artefacto de estimulación. Esto haría que la cancelación del artefacto fuera incompleta. Por otra parte, un orden excesivamente alto (superior a 9) permite excesiva flexibilidad al polinomio, que podrá acomodarse, no sólo al artefacto, sino también a la señal biológica que estamos estudiando. El efecto (indeseable) de un orden excesivamente alto (como se observa para el caso del polinomio de orden 12 y 15) sería una cancelación parcial de la señal biológica, más acusada a medida que el orden de la interpolación polinómica aumenta. Por esta razón hemos elegido, para el tratamiento numérico del artefacto, una interpolación polinómica de orden 5 [delaTorre2002].

En la figura 3.11 se muestra el registro considerado en los ejemplos anteriores, una vez 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

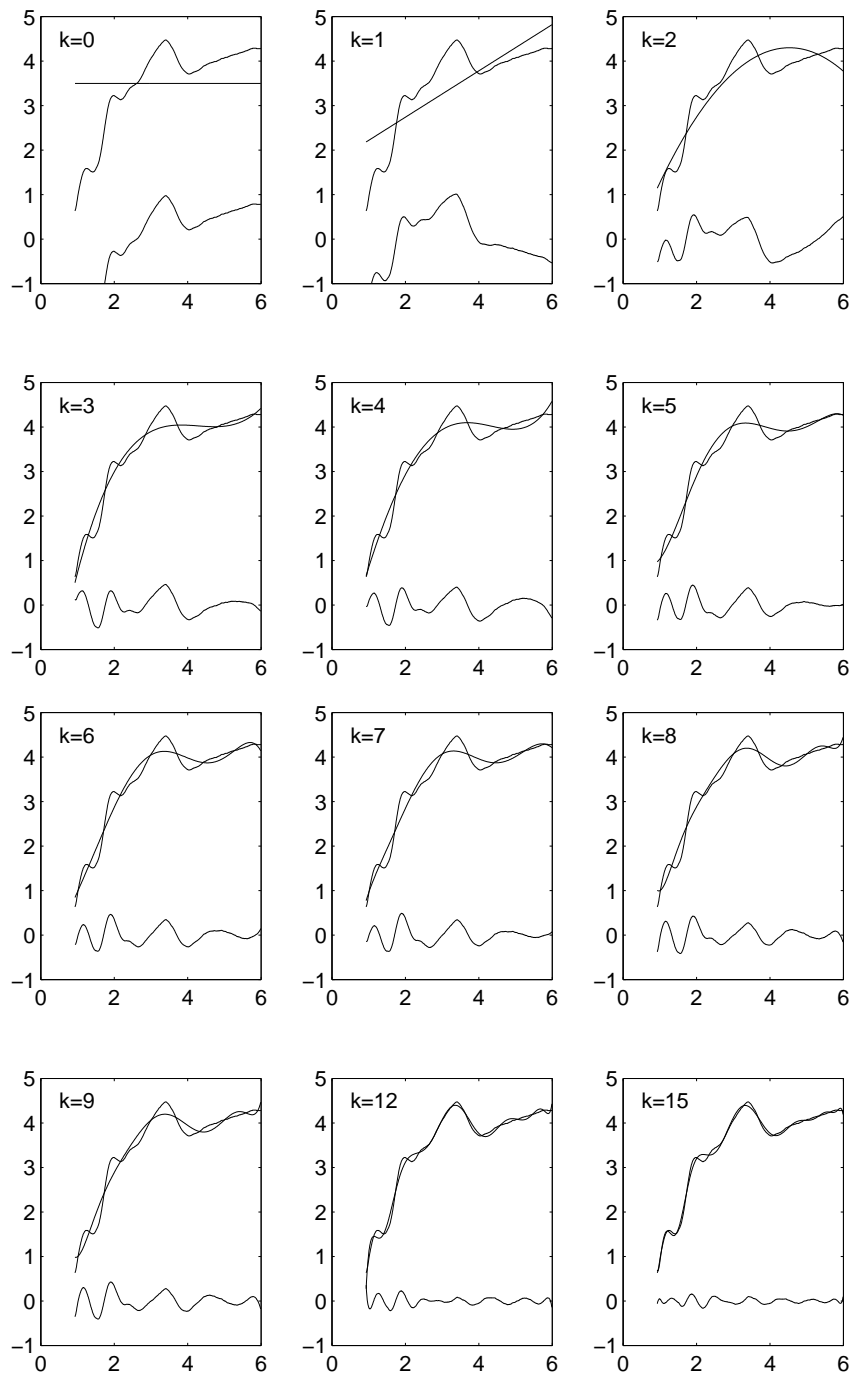


Figura 3.10: Tratamiento numérico del artefacto de estimulación mediante interpolación polinómica para distintos órdenes K de la interpolación. En la parte superior de cada gráfica se muestra el registro original y el polinomio de grado k que mejor lo aproxima y en la parte inferior se muestra el registro resultante tras la eliminación del artefacto.

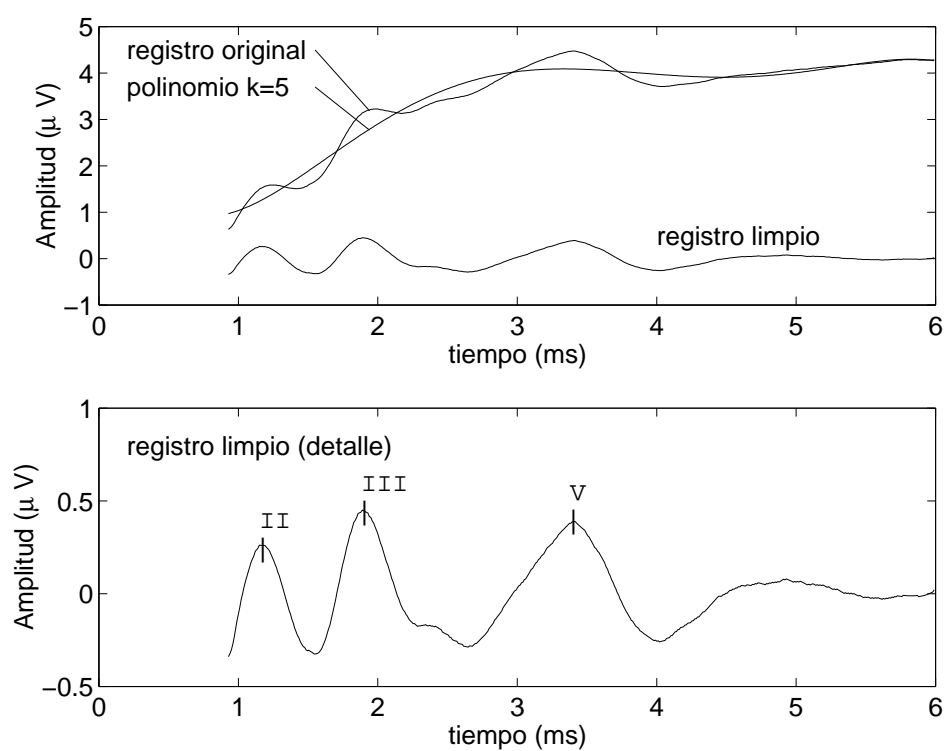


Figura 3.11: Tratamiento numérico del artefacto de estimulación mediante interpolación polinómica de orden 5, orden utilizado en este trabajo para el procesamiento de los registros.

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.

La principal limitación que presenta este método (aparte de las que podrían derivarse de una mala elección del orden polinómico) es que proporciona una estimación poco fiable de la respuesta en los primeros instantes posteriores al comienzo del intervalo definido. Este efecto es debido, principalmente, a la rápida evolución que presenta el artefacto en esta región. Esta imprecisión debería ser tomada en cuenta particularmente cuando se establezca un criterio para medir las amplitudes y las latencias de la onda II. En los casos en que el artefacto es aún muy importante 1 ms después de la estimulación, podría considerarse reducir el intervalo sobre el que se realiza la interpolación. Esto va a hacer que perdamos la onda II en estos casos, pero obtendremos un registro más fiable para las ondas III y V.

Para el procesamiento de los registros hemos definido el intervalo de interpolación entre 0.8 y 6 ms después del inicio de la estimulación como configuración por defecto, retrasando el inicio del intervalo en aquellos casos en los que el artefacto presentaba una amplitud superior a 5 microvoltios.

3.5. Registros sin artefacto

Las figuras 3.12 a 3.22 muestran registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica de los distintos pacientes una vez que han sido procesados para la supresión del artefacto mediante el método de interpolación polinómica. Los registros mostrados corresponden a los que fueron presentados en el capítulo anterior. Se han marcado las ondas II, III, y V cuando ha sido posible su identificación. Una vez suprimido el artefacto puede apreciarse que la identificación de las ondas resulta considerablemente más sencilla que en el registro original. En estos registros se hace posible la medición de amplitudes y latencias, cosa que no siempre es posible en los registros afectados por artefacto.

En todos los pacientes es posible la identificación clara de la onda V. Por su parte, también la onda III se observa en todos los pacientes. Por último, la onda II es la más difícil de discernir, pero sólo en 5 pacientes (4, 17, 18 y 20) no se observa frente a los 10 en los que ocurría lo mismo en los registros originales con artefacto. En resumen, podemos decir que el tratamiento del artefacto permite observar la onda V a intensidades

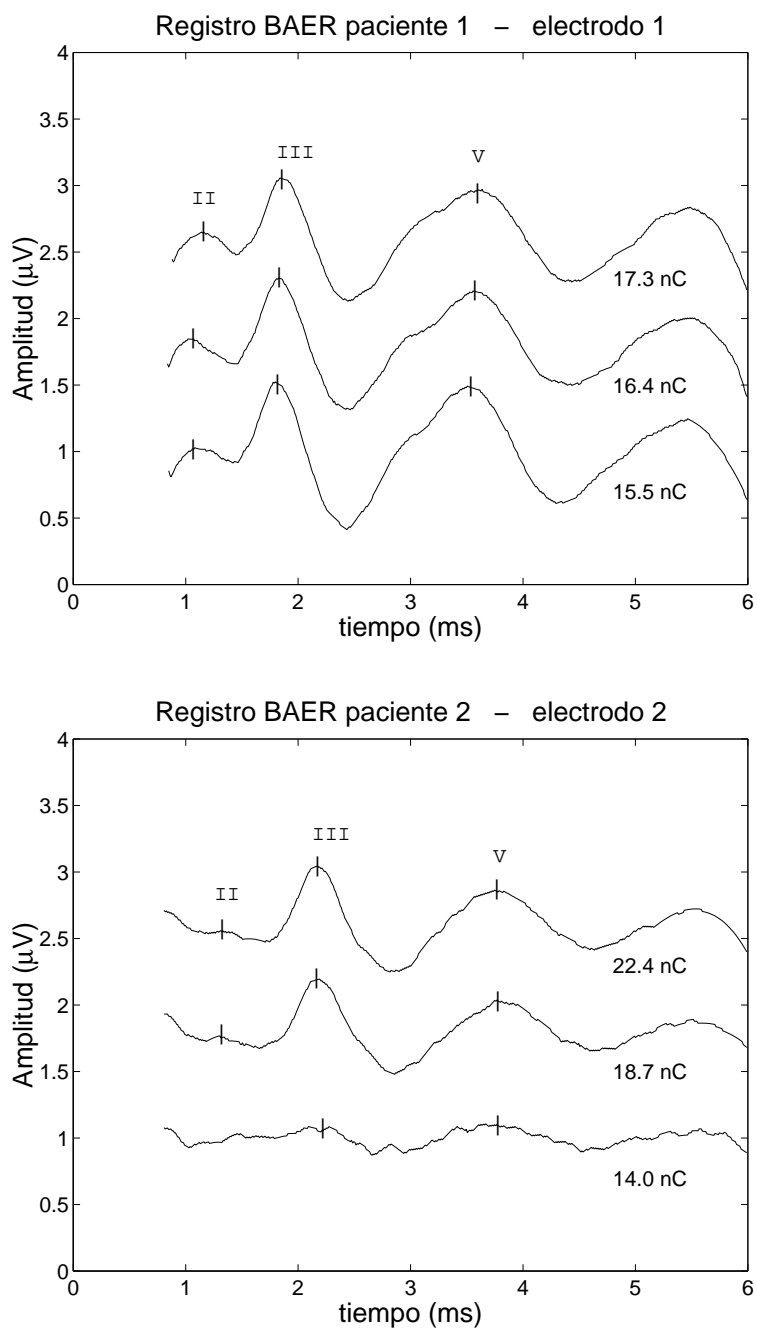


Figura 3.12: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 1 y 2.

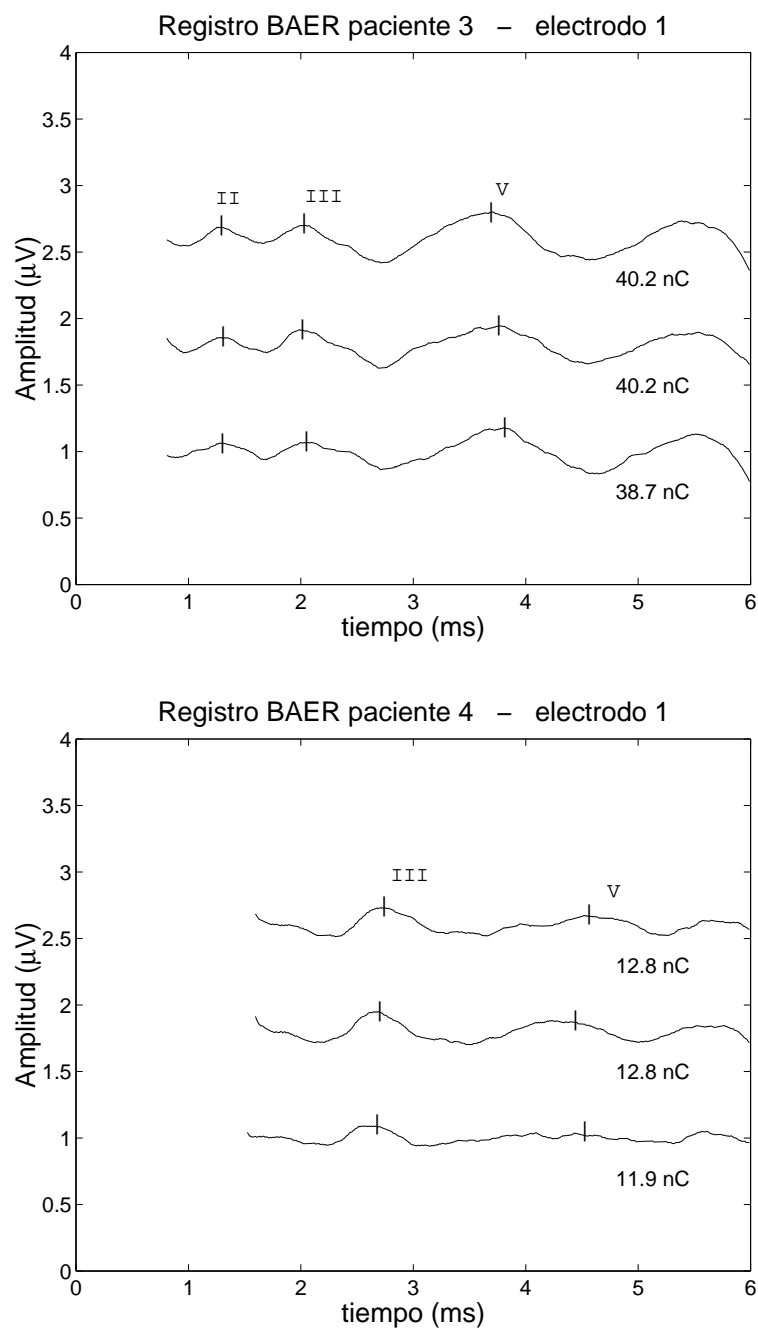


Figura 3.13: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 3 y 4.

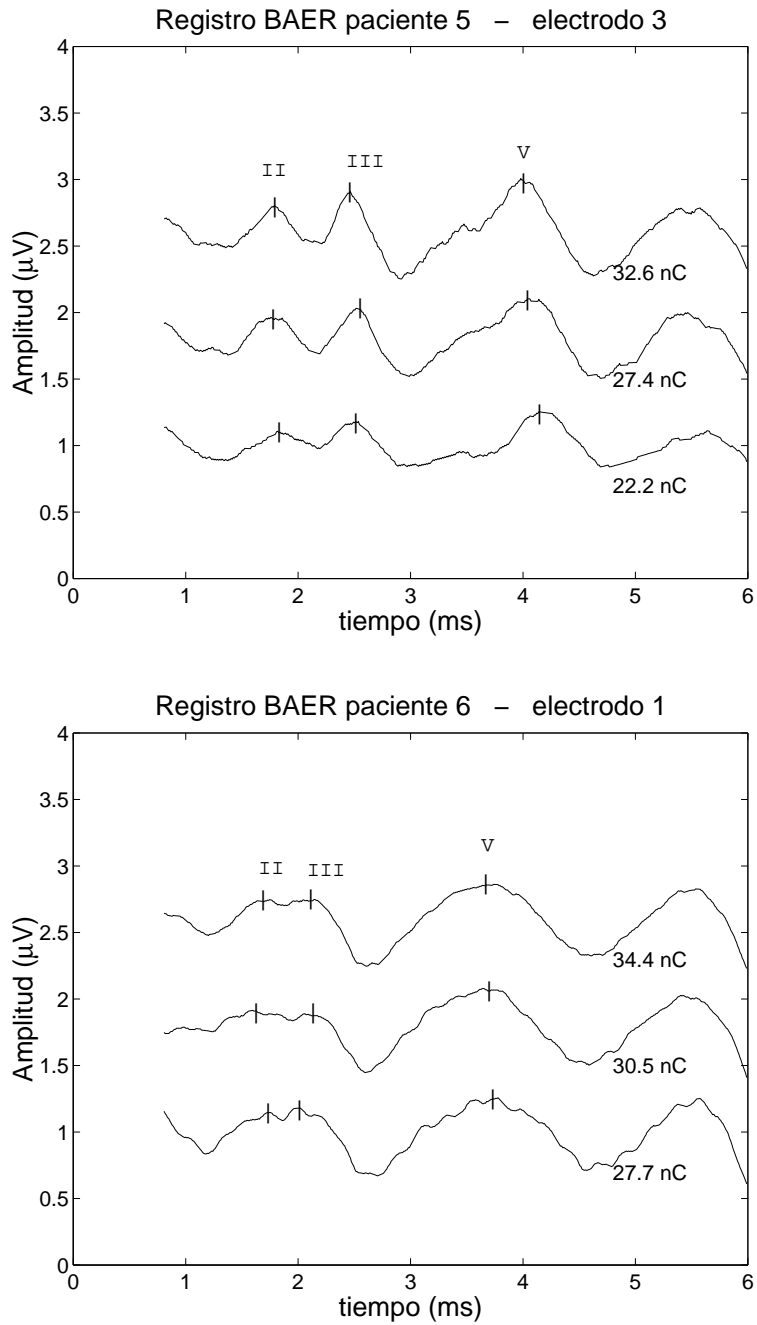


Figura 3.14: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 5 y 6.

menores (mejora la estimación del umbral) y facilita la identificación de las ondas II y III en los registros. También, gracias al tratamiento numérico del artefacto, la identificación de las ondas es mejor cuando se reduce la intensidad de la estimulación o cuando se realiza la estimulación sobre electrodos que originan una menor respuesta (a medida que nos desplazamos hacia electrodos alojados en una posición más basal de la cóclea) [de la Torre 2002].

En la figura 3.23 puede verse cómo se modifican los registros (tratados numéricamente) a medida que se reduce la intensidad de estimulación, y a medida que realizamos la estimulación sobre electrodos más basales. Estos registros se corresponden con los presentados en las figuras 3.13 y 3.14 del capítulo anterior. Puede apreciarse de forma gráfica, cómo gracias al tratamiento numérico del artefacto resultan más fácilmente identificables las ondas, incluso en situaciones en las que éstas no son muy claras, debido a una menor intensidad de estimulación o a tratarse de la estimulación en un electrodo más basal.

3.6. Medida de amplitudes y latencias

Para el análisis de los registros es necesario establecer un criterio para medir las amplitudes y latencias de las distintas ondas. Una vez identificadas las ondas sobre el registro sin artefacto de estimulación, las latencias se obtienen fácilmente midiendo la posición del máximo correspondiente a cada onda con respecto al inicio del estímulo. Puesto que este momento corresponde con el instante en el que se produce la estimulación, esta medida proporciona el retardo con que aparece cada una de las ondas de los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica, tal y como se describe en la figura 3.24.

La medida de amplitudes puede resultar un poco más complicada, pues habría que medir la diferencia de voltaje entre el pico de cada onda y un nivel de referencia, y este último se podría tomar con diversos criterios (el valor medio del registro, el mínimo local anterior, el mínimo local posterior, etc, siempre medidos sobre el registro sin artefacto). En nuestro trabajo, hemos establecido como criterio para la estimación de amplitudes, considerar amplitudes de pico a pico, tomando como pico positivo el máximo de cada onda y como pico negativo el promedio de los mínimos anterior y posterior a cada onda. Este criterio se ha usado para las ondas III y V. Para la onda II, sin embargo, se ha

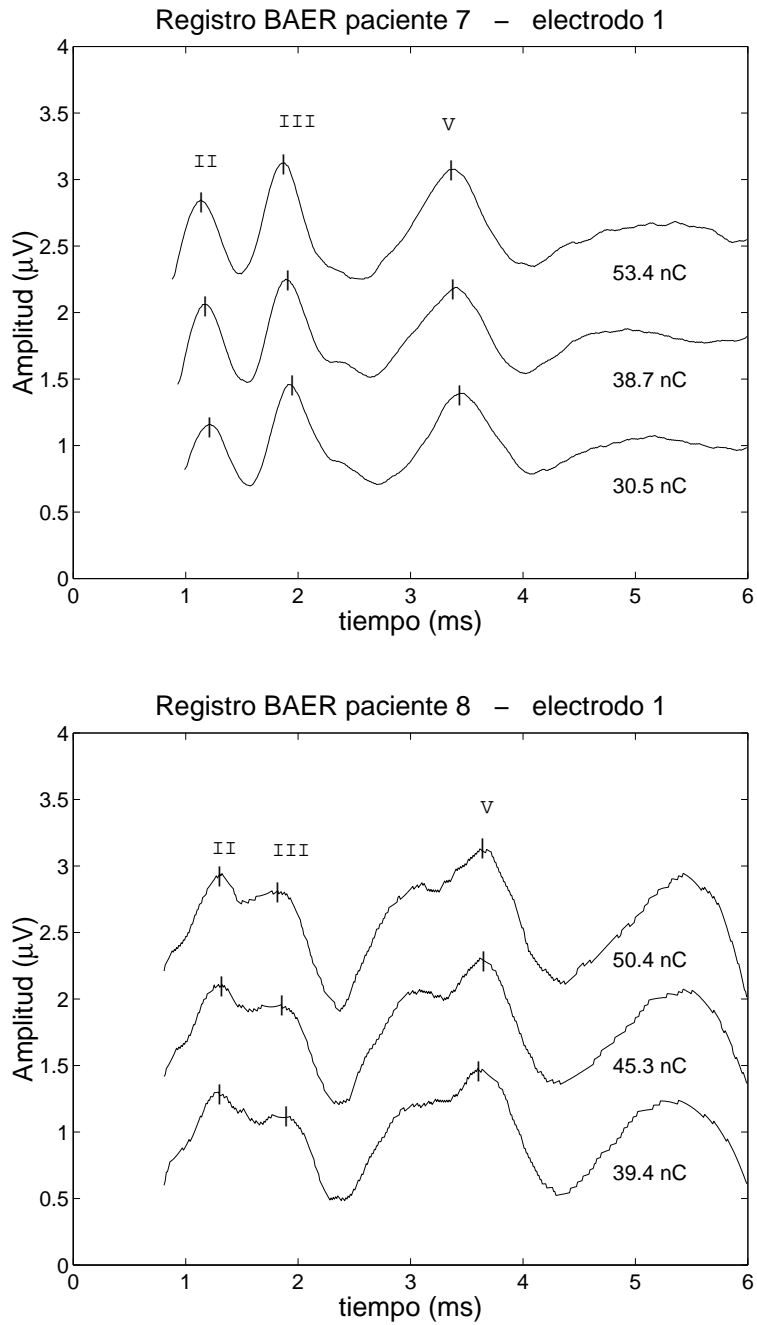


Figura 3.15: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 7 y 8.

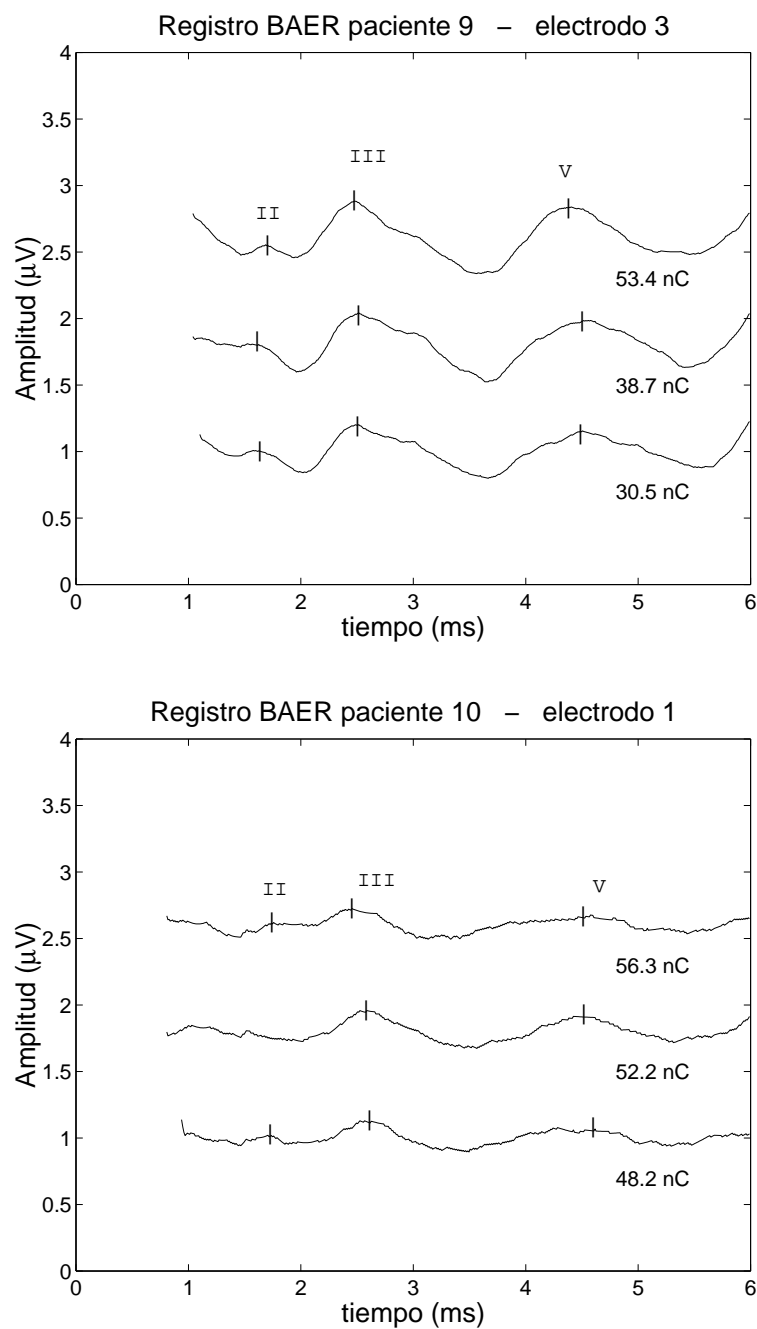


Figura 3.16: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 9 y 10.

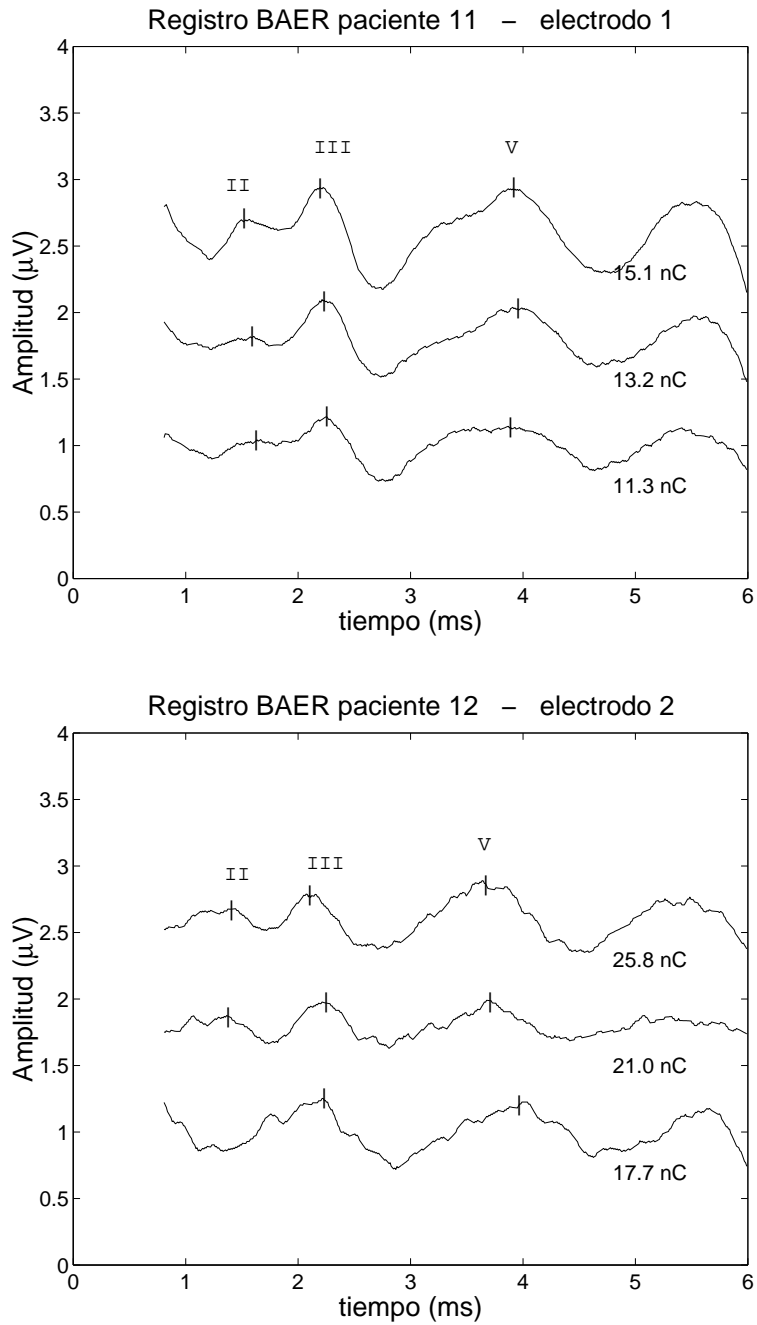


Figura 3.17: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 11 y 12.

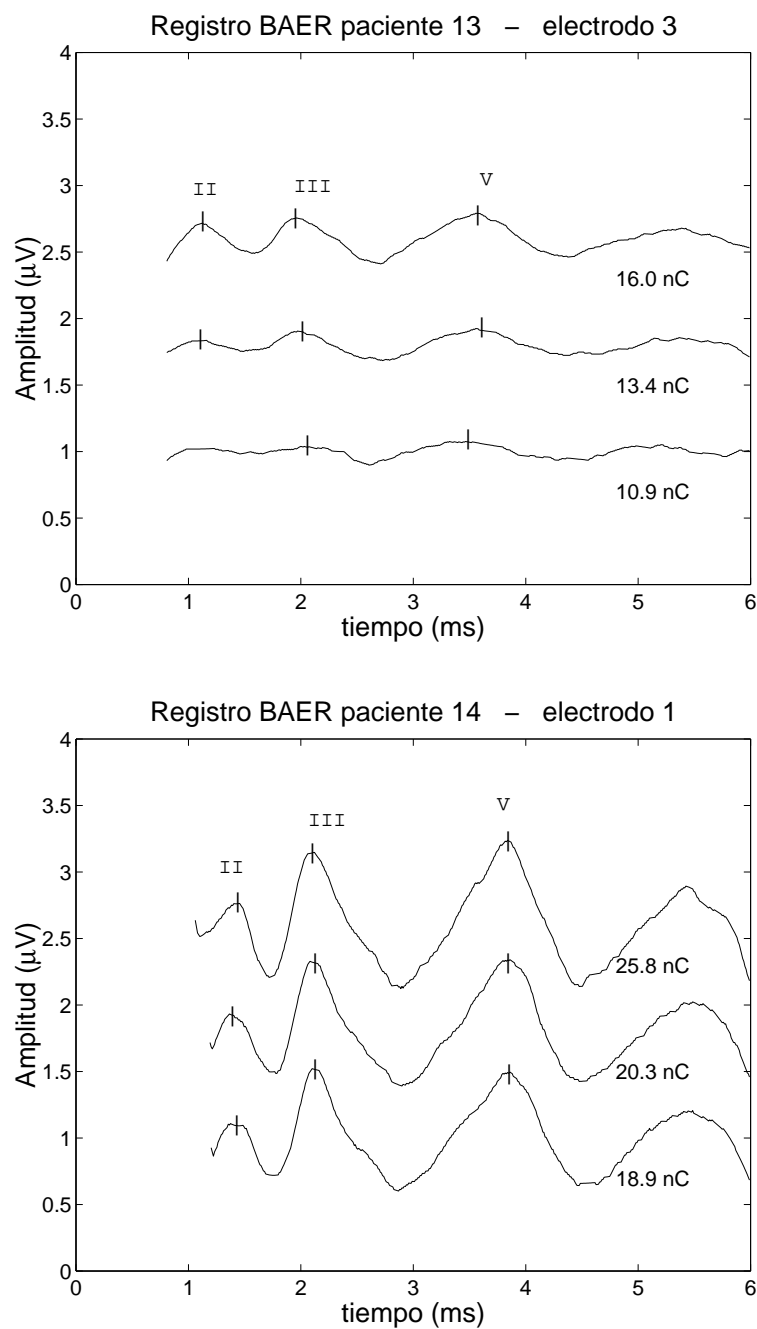


Figura 3.18: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 13 y 14.

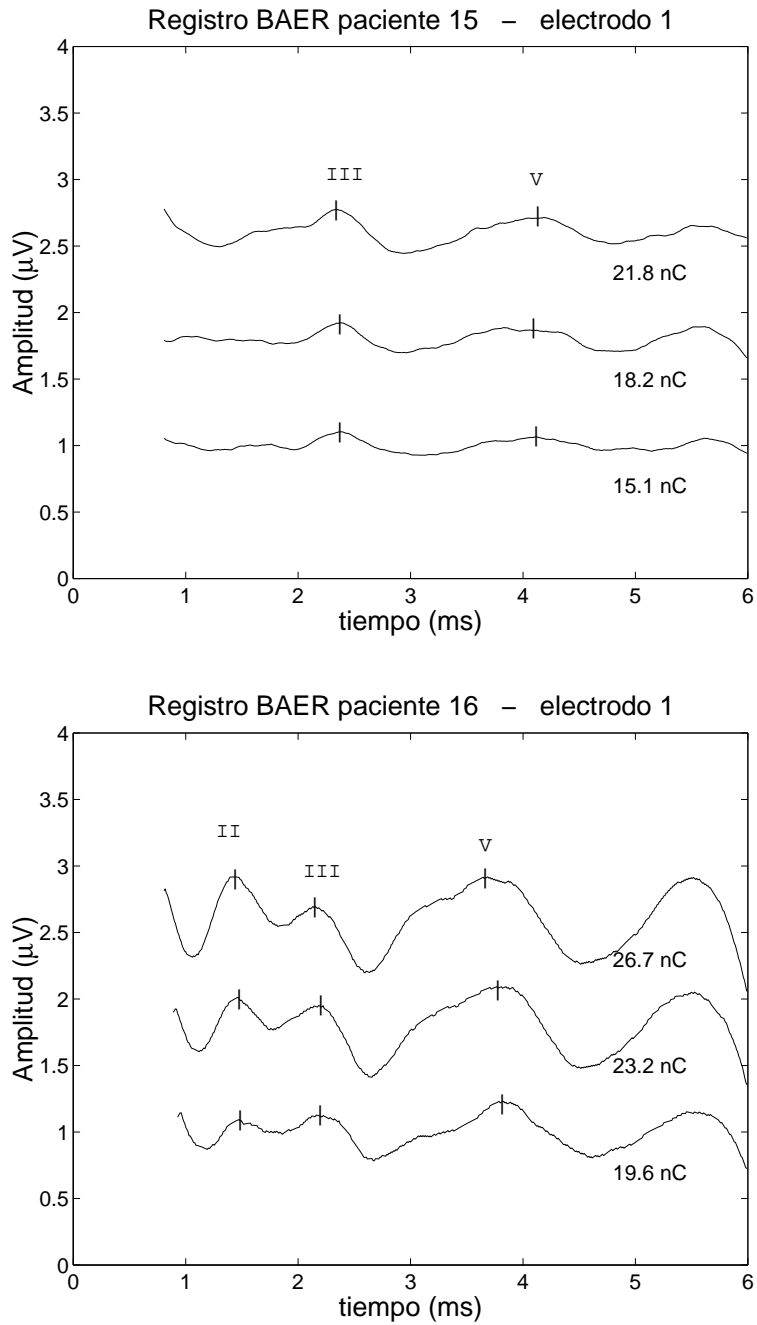


Figura 3.19: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 15 y 16.

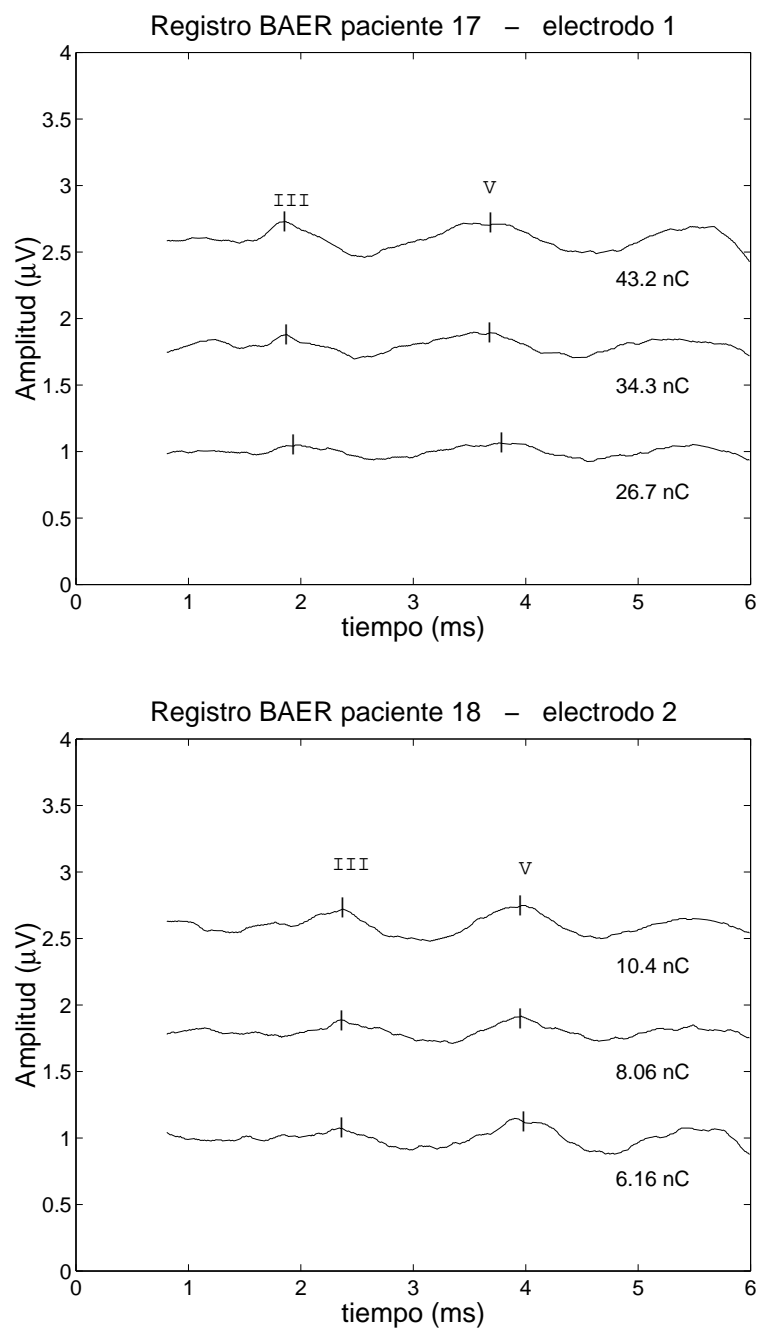


Figura 3.20: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 17 y 18.

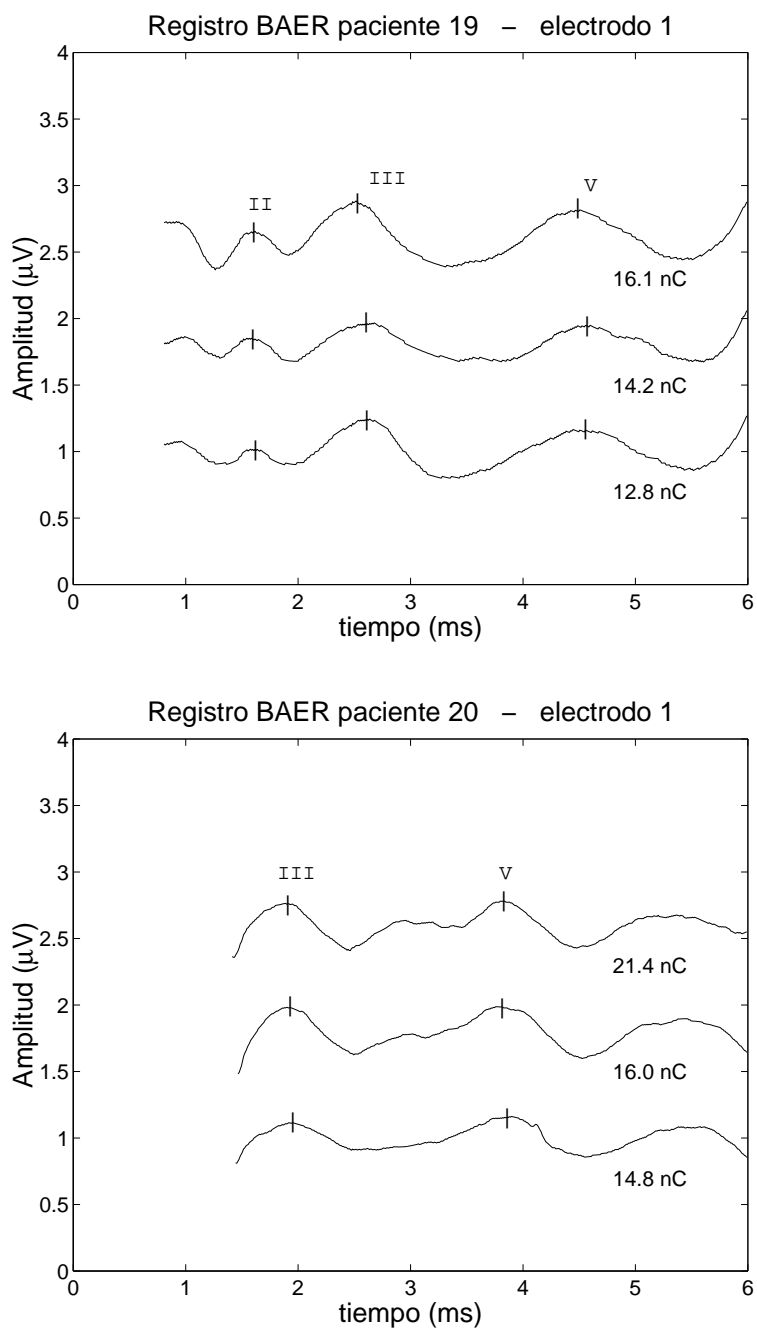


Figura 3.21: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes a los pacientes 19 y 20.

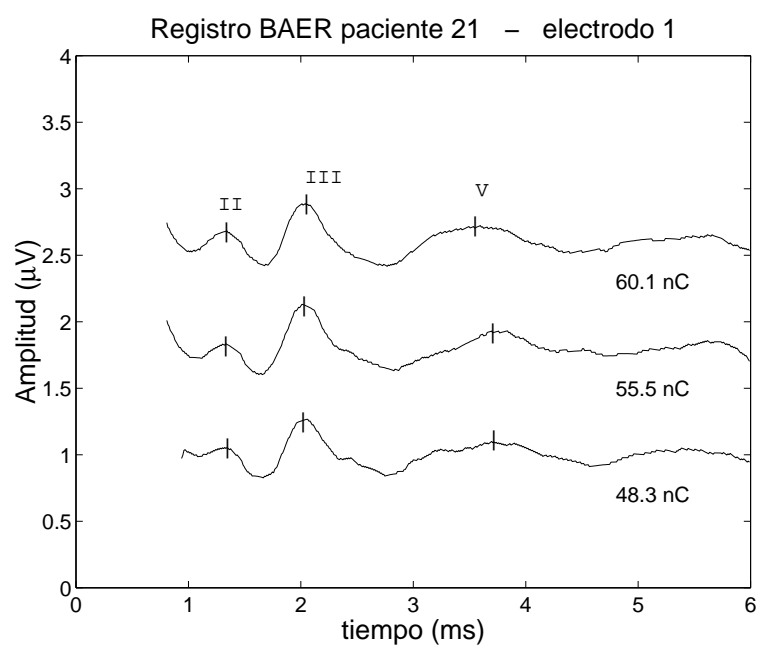


Figura 3.22: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondiente al paciente 21.

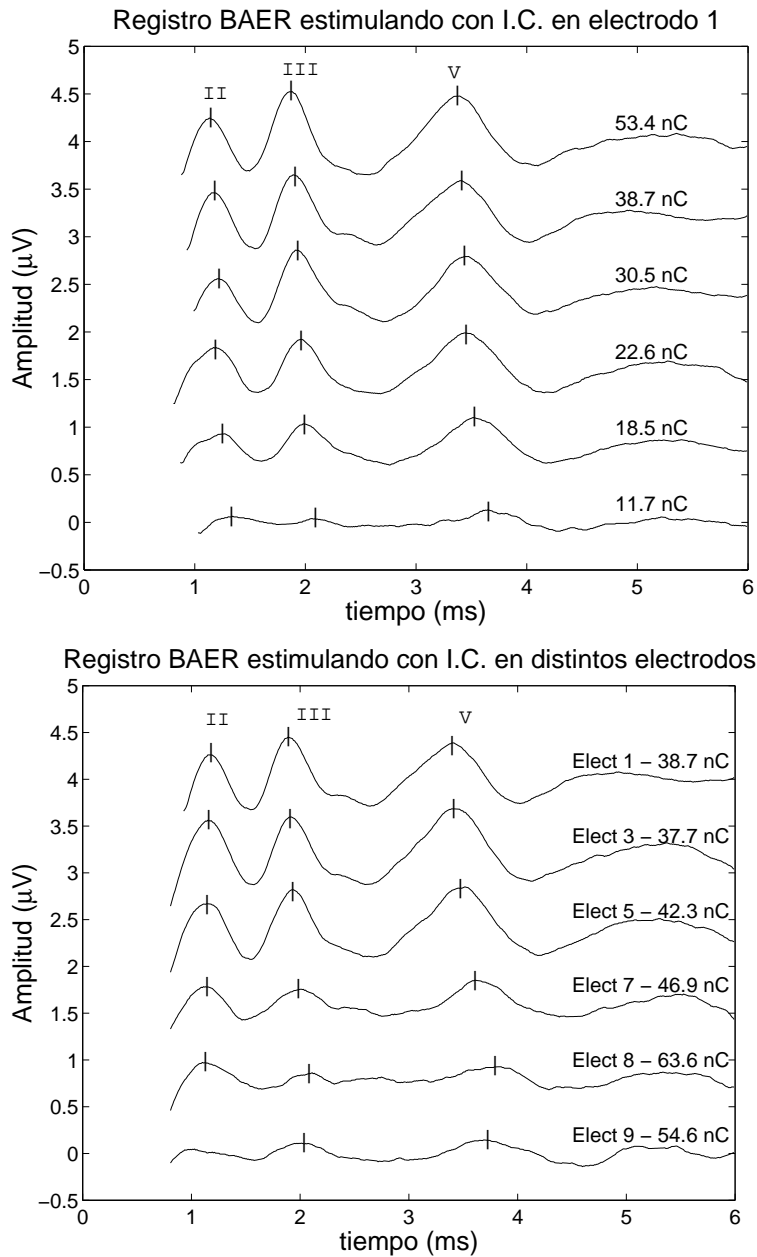


Figura 3.23: Registro de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica de distinta intensidad (figura superior) y estímulos aplicados sobre distintos electrodos (figura superior) una vez suprimido el artefacto de estimulación.

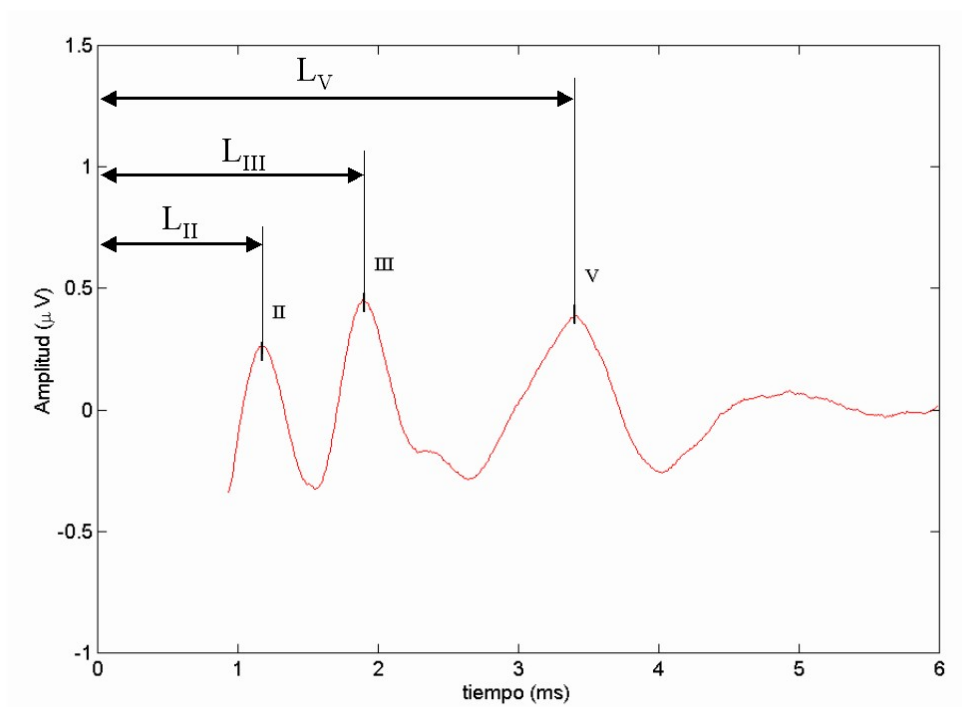


Figura 3.24: Medición de las latencias sobre los registros de potenciales evocados una vez suprimido el artefacto de estimulación.

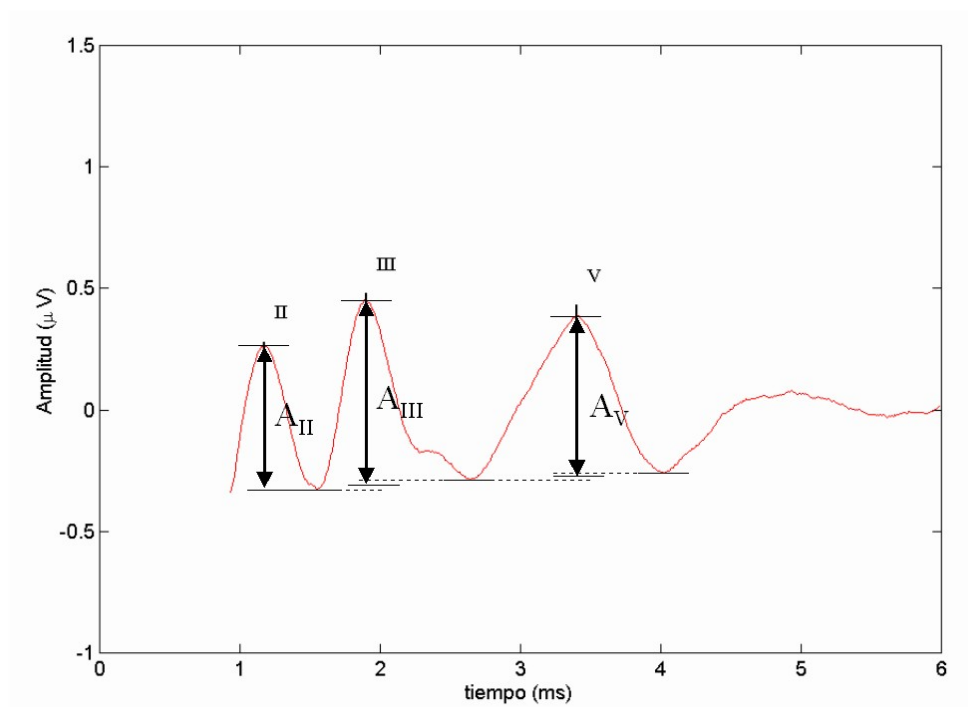


Figura 3.25: *Medición de las amplitudes sobre los registros de potenciales evocados una vez suprimido el artefacto de estimulación.*

medido la amplitud entre el pico positivo y el pico negativo posterior, ya que la región previa al pico negativo está usualmente muy dañada por efecto del artefacto. Este criterio es descrito en la figura 3.25. La determinación de los picos se ha realizado mediante inspección visual de cada registro, pues una automatización completa del proceso podría conducir a estimaciones erróneas, debido a errores en la determinación de los máximos y mínimos locales correspondientes a las ondas o valles, que estaría causada por una compensación incompleta del artefacto de estimulación, por las componentes de alta frecuencia de los registros (como ocurre en los registros de los pacientes 2 y 12) o por la aparición de la onda IV (como ocurre en los pacientes 8, 11 o 16).

3.7. Reproducibilidad de las medidas

Un aspecto esencial, previo al análisis de los registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica, es una evaluación de la reproducibilidad de las medidas de amplitudes y latencias de las distintas ondas, necesaria para validar los procedimientos propuestos para obtener estos parámetros.

Para ello se han realizado estimaciones de las amplitudes y latencias sobre un paciente, manteniendo todas las condiciones de estimulación (en cuanto a electrodo del implante estimulado, intensidad y duración de los pulsos de estimulación). Se han realizado un total de 10 registros manteniendo las condiciones de estimulación, se han procesado de acuerdo con el método numérico de supresión del artefacto de estimulación y se han medido las amplitudes y latencias de las ondas II, III y V de acuerdo con los criterios descritos en la sección anterior. Los registros obtenidos antes de ser suprimido el artefacto se presentan en la figura 3.26. Una vez procesados los registros para el tratamiento del artefacto de estimulación, se obtuvieron los registros presentados en la figura 3.27.

Las estimaciones de amplitudes y latencias se muestran en la tabla 3.4. Se han indicado las medidas para cada uno de los registros, así como la media y desviación estándar para cada medida. Puede observarse que el procedimiento proporciona una estimación coherente de las medidas de amplitudes y latencias, con dispersiones del orden del 1 % para las latencias y próximas al 10 % para las amplitudes de las ondas III y V. Las medidas para las ondas III y V son más reproducibles que para la onda II debido a que ésta está afectada por el artefacto en mayor medida.

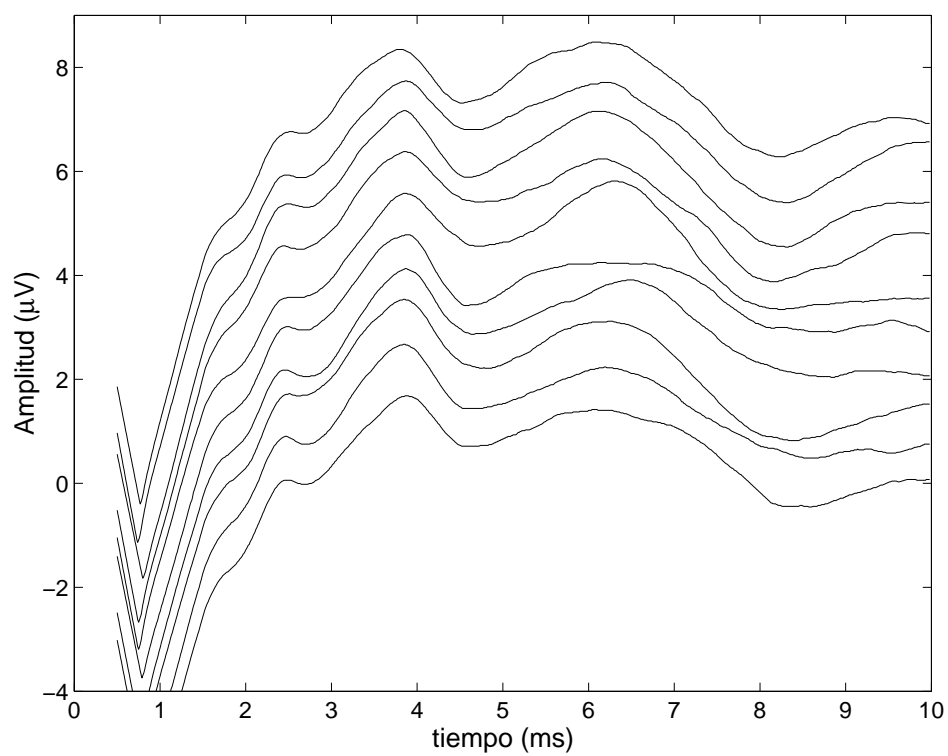


Figura 3.26: Registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica sobre el paciente 5. Todos los registros corresponden a las mismas condiciones de estimulación (se estimuló sobre el electrodo 1 con 28.6 nC).

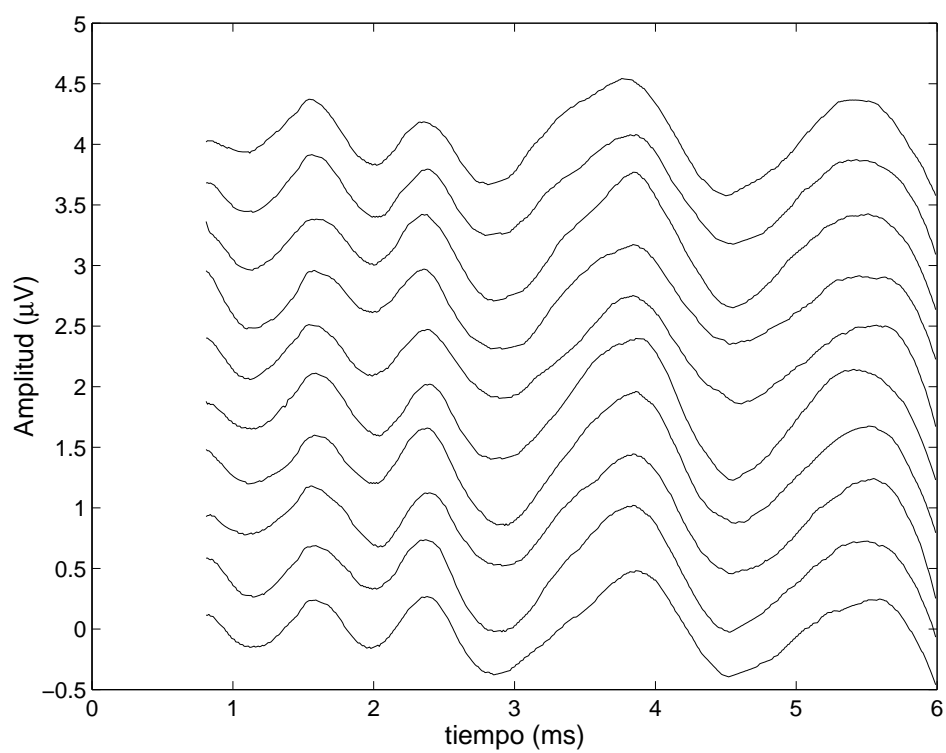


Figura 3.27: Registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica sobre el paciente 5, tras la supresión del artefacto de estimulación.

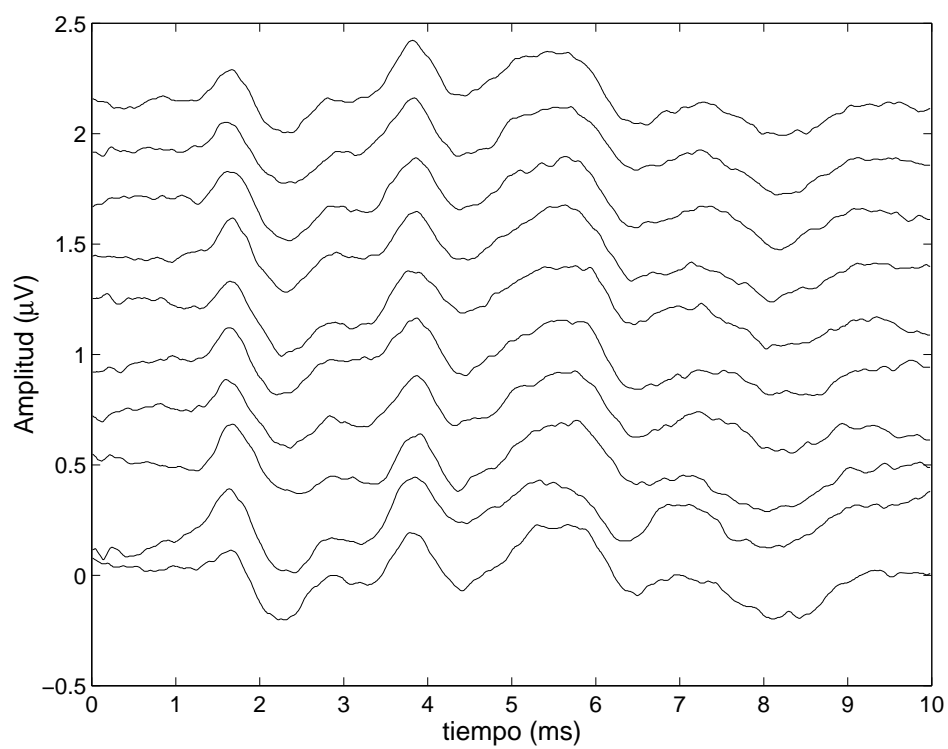


Figura 3.28: Registros de potenciales evocados mediante estimulación acústica sobre un sujeto normoyente, aplicando una estimulación de clicks a 85 dB.

Registro	Lat II (ms)	Lat III (ms)	Lat V (ms)	Amp II (μ V)	Amp III (μ V)	Amp V (μ V)
1	1.55	2.35	3.77	0.54	0.44	0.91
2	1.54	2.37	3.84	0.50	0.47	0.86
3	1.59	2.35	3.84	0.37	0.57	1.10
4	1.57	2.35	3.84	0.35	0.50	0.84
5	1.55	2.37	3.82	0.43	0.49	0.87
6	1.58	2.40	3.87	0.52	0.53	1.07
7	1.59	2.37	3.84	0.39	0.62	1.09
8	1.56	2.40	3.84	0.49	0.52	0.96
9	1.57	2.35	3.82	0.35	0.58	1.04
10	1.58	2.38	3.85	0.38	0.54	0.86
media	1.568	2.360	3.833	0.432	0.526	0.960
desv.std.	0.018	0.020	0.026	0.074	0.054	0.105

Tabla 3.4: *Medidas de los parámetros para los 10 registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica y caracterización estadística de la dispersión (se indican la media y la desviación estándar).*

Con el objeto de evaluar si el tratamiento de los registros proporciona o no una buena reproducibilidad, se repitió el análisis precedente para medidas de potenciales evocados mediante estimulación acústica, para los cuales no es necesario aplicar el procedimiento de cancelación del artefacto de estimulación. En la figura 3.28 aparecen 10 registros obtenidos sobre un mismo sujeto manteniendo constantes las condiciones de estimulación (realizada con clicks a 85 dB nHL). En la tabla 3.5 se muestran las medidas de amplitudes y latencias obtenidas para estos registros. Puede apreciarse que la dispersión de las latencias es próxima al 1 %-2 % mientras que la dispersión para las amplitudes es del orden del 10 %, es decir, del mismo orden que las apreciadas en el caso de los potenciales evocados mediante estimulación eléctrica.

Por tanto, puede concluirse que el procesamiento propuesto para tratar los registros de potenciales del tronco evocados mediante estímulo eléctrico proporciona una reproducibilidad comparable a la que presentan los registros de potenciales del tronco evocados mediante estímulo acústico, si bien en el caso de estimulación eléctrica las estimaciones sobre las ondas III y V proporcionan medidas más fiables y reproducibles que las obtenidas sobre la onda II.

Registro	Lat II (ms)	Lat III (ms)	Lat V (ms)	Amp II (μ V)	Amp III (μ V)	Amp V (μ V)
1	2.81	3.82	5.66	0.03	0.28	0.27
2	2.94	3.83	5.62	0.04	0.26	0.25
3	2.90	3.85	5.61	0.04	0.24	0.28
4	2.91	3.87	5.64	0.04	0.23	0.30
5	2.88	3.82	5.75	0.04	0.23	0.24
6	2.88	3.83	5.64	0.03	0.23	0.28
7	2.84	3.85	5.64	0.05	0.23	0.26
8	2.90	3.91	5.76	0.04	0.24	0.31
9	2.86	3.83	5.49	0.04	0.26	0.23
10	2.86	3.80	5.65	0.05	0.25	0.30
media	2.878	3.841	5.646	0.040	0.245	0.272
desv.std.	0.037	0.031	0.075	0.007	0.017	0.027

Tabla 3.5: *Medidas de los parámetros para los 10 registros de potenciales evocados mediante estimulación acústica y caracterización estadística de la dispersión (se indican la media y la desviación estándar).*

Parte II

RESULTADOS

Capítulo 4

AMPLITUDES Y LATENCIAS

En los capítulos anteriores hemos descrito cómo adquirir los registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica y cómo pueden procesarse para eliminar distintos tipos de artefacto (tanto los artefactos no sincronizados con el estímulo como el artefacto debido a la propia estimulación). De este modo vimos que era posible medir, sobre los registros de potenciales evocados, diversos parámetros, en particular las amplitudes y latencias de las ondas II, III y V.

En este capítulo analizamos estadísticamente los valores observados para estos parámetros y los factores que condicionan su comportamiento. Este análisis va a permitir establecer relaciones entre los registros de potenciales evocados y el ajuste del procesador del implante coclear, como veremos en el capítulo 6.

4.1. Identificación de ondas

La identificación de ondas resulta más sencilla para niveles altos de estimulación, como describen la mayoría de los autores [Starr1977] [Miller1993]. Esto es debido a que una estimulación con baja intensidad, aún siendo claramente perceptible por el paciente, puede generar unos potenciales de acción de baja amplitud, siendo en este caso difícil la identificación de las ondas debido al efecto del artefacto de distintos orígenes.

Asimismo, cuando se realiza la estimulación sobre electrodos localizados en la región más apical, la identificación de ondas resulta más fácil que para electrodos de la región basal, debido posiblemente a la pérdida de funcionalidad de las terminaciones

Estimulación a 80 % de MCL		
	N	porcentaje
Onda II	17	80.9 %
Onda III	21	100 %
Onda V	21	100 %

Estimulación a 50 % de MCL		
	N	porcentaje
Onda II	9	42.8 %
Onda III	15	71.4 %
Onda V	17	80.9 %

Tabla 4.1: Número de pacientes para los que se han detectado las ondas II, III y V, para un nivel alto de estimulación (tabla superior) y para un nivel de estimulación menor (tabla inferior) con respecto al MCL.

nerviosas de esta última partición coclear y que reduce la respuesta biológica de forma variable (pero sistemática) en los pacientes [Leake1988] [Ylikoski1974] [Miller1992]. Por ello, cuando se realiza una exploración de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica, conviene, para identificar las ondas y comprobar que éstas son reproducibles, escoger un nivel de estimulación relativamente alto, en comparación con los niveles de estimulación que tolera el paciente en las sesiones de ajuste, y comenzar siempre por los electrodos más apicales. Una vez localizadas las ondas en estos primeros registros, mediante la comparación entre los mismos resulta más sencilla la identificación de las ondas a medida que se reduce la intensidad de estimulación o que se realiza la estimulación sobre electrodos alojados en una zona más basal de la cóclea, teniendo en cuenta las diferencias que pueden existir al realizar la estimulación sobre los distintos electrodos.

En la tabla 4.1 se indica el número de pacientes para los que ha sido posible la detección de las ondas II, III y V. Para un nivel de estimulación alto (próximo al máximo nivel de confort o MCL), las ondas III y V se detectan en todos los pacientes estudiados. La onda II, sin embargo, no se manifiesta en algunos pacientes, ni aún en los registros correspondientes a los electrodos más apicales debido, fundamentalmente, al artefacto de estimulación. Al reducir el nivel de estimulación observamos que los potenciales evocados no se aprecian en un porcentaje importante de pacientes, lo cual corrobora la necesidad de utilizar niveles altos de estimulación (en relación con los niveles THR de

Estimulación a 80 % de MCL		
	N	porcentaje
Onda II	140	64.2 %
Onda III	182	83.4 %
Onda V	189	86.7 %

Estimulación a 50 % de MCL		
	N	porcentaje
Onda II	68	31.2 %
Onda III	99	45.4 %
Onda V	126	57.8 %

Tabla 4.2: Número de electrodos para los que se han detectado las ondas II, III y V, para un nivel alto de estimulación (tabla superior) y para un nivel de estimulación menor (tabla inferior) con respecto al MCL.

la programación del procesador) para la identificación de ondas. En todos los pacientes hemos encontrado que el nivel mínimo de estimulación que permitía observar los potenciales evocados era percibido sistemáticamente, y en numerosos casos era descrito como un sonido intenso.

Hemos analizado, en los pacientes estudiados, la inserción de la guía portaelectrodos a través de estudios radiológicos y de la observación directa durante la cirugía. Encontramos que la inserción promedio es de 10.4 electrodos (equivalente a 23.6 mm), siendo la máxima inserción de 12 electrodos (superior a 28 mm) y la mínima de 8 electrodos (17.8 mm). En el conjunto de pacientes incluidos en esta tesis, hay un total de 218 electrodos insertados en cóclea, lo que representa el 85.6 % de los 252 posibles. Los electrodos que no ha sido posible alojar en el interior de la cóclea no proporcionan, en general, una sensación auditiva al paciente o requieren altas intensidades de estimulación, y no dan lugar, por supuesto, a la generación de potenciales evocados observables. La estimulación sobre los electrodos situados en la región más basal o externa de la cóclea (comienzo de la espira basal), en ocasiones tampoco generan potenciales observables. En la tabla 4.2 se muestra el número de electrodos para los cuales es posible observar las distintas ondas para un nivel de estimulación alto (en torno al 80 % del máximo nivel de confort) y para un nivel más bajo (en torno al 50 % del máximo nivel de confort). Los porcentajes están referidos al conjunto de electrodos insertados para los pacientes estudiados. Puede observarse como en torno al 15 % de los electrodos insertados (que corresponden a los más

	BASE											APEX		Tot.
índice	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1		
pos (mm)	1.0	3.4	5.8	8.2	10.6	13.0	15.4	17.8	20.2	22.6	25.0	27.4		
N. elec.	21	21	21	21	21	21	21	21	17	13	11	9		218
Estimulación a 80 % de MCL														
Onda II	3	6	10	15	15	16	17	17	14	11	8	8		140
Onda III	5	10	15	20	20	20	21	21	17	13	11	9		182
Onda V	6	11	17	21	21	21	21	21	17	13	11	9		189
Estimulación a 50 % de MCL														
Onda II	2	2	4	7	7	7	9	9	8	5	4	4		68
Onda III	3	5	9	10	9	10	13	12	11	8	6	5		101
Onda V	3	5	10	11	14	14	14	17	13	10	8	7		126

Tabla 4.3: Número de electrodos para los que se han detectado las ondas II, III y V, en función de la localización de los electrodos de estimulación, medida en mm desde la cocleostomía. En las primeras filas se indica la posición de los electrodos y el número total de electrodos en las distintas localizaciones a lo largo de la cóclea.

basales) no proporcionan una estimulación que genere potenciales evocados ni aún para niveles altos de estimulación. También se aprecia que la onda V es la más persistente en los registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica [Abbas1988] [Mason1995] de forma similar a lo que ocurre en el caso de los potenciales evocados mediante estimulación acústica.

La tabla 4.3 muestra para cuántos electrodos se pueden identificar las distintas ondas en función de la posición de éstos dentro de la cóclea, medida desde la cocleostomía. Así, cuando este valor es pequeño, indica que el electrodo está en espira basal, mientras que un valor elevado indica una posición dentro de la cóclea, más próxima al ápex.

Puede apreciarse que para los electrodos alojados en la porción más externa de la cóclea hay un porcentaje importante para el que no se aprecian los potenciales evocados. En la figura 4.1 se ha representado gráficamente el porcentaje de electrodos para el que las ondas son identificables, y de nuevo se puede observar cómo a medida que nos aproximamos a la región basal, la identificación de ondas se hace más difícil. Este fenómeno puede asociarse a una pérdida de funcionalidad de las terminaciones nerviosas que inervan la región basal de la cóclea [Abbas1988] [Miller1993]. Usualmente en las hipoacusias neurosensoriales la pérdida auditiva afecta a la región basal de la cóclea (frecuencias agudas) en mayor medida y durante más tiempo que a la región apical (frecuencias gra-

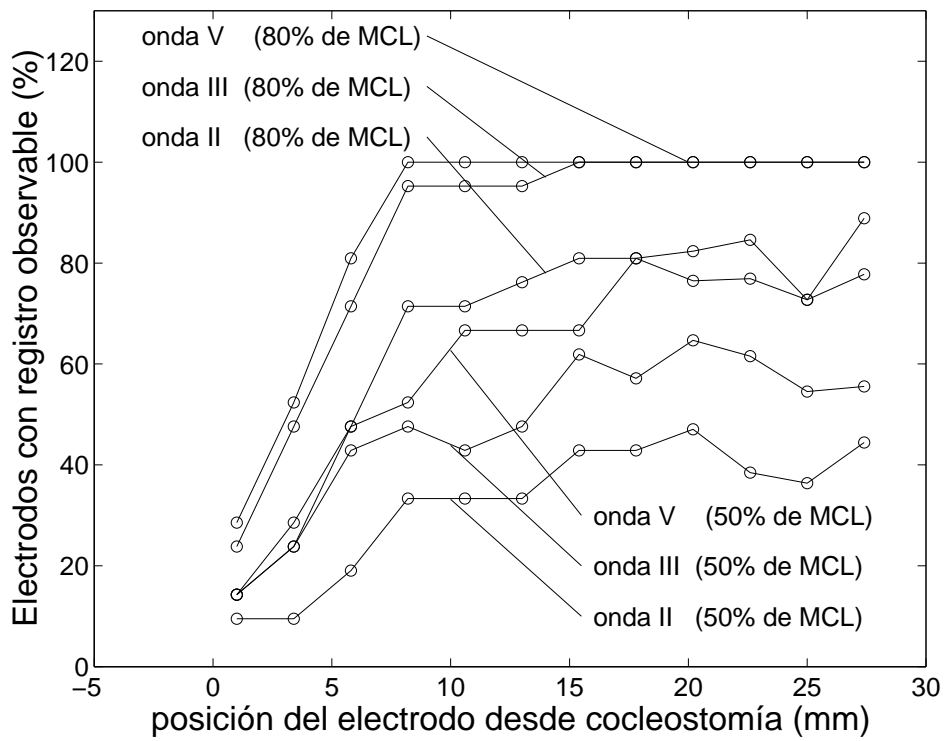


Figura 4.1: Porcentaje de electrodos en los que las ondas II, III y V son identificables, en función de la profundidad de inserción, para niveles del 80% del MCL y del 50% del MCL.

ves), por lo que cabe esperar que la degeneración retrógrada del nervio coclear sea más importante para las regiones basales que para las apicales. A esta degeneración habría que añadir las lesiones postquirúrgicas asociadas a la implantación, que afectan en mayor medida a la región basal (traumatismo, fibrosis, etc.). Esto podría justificar que en los potenciales evocados la estimulación de la zona basal traiga consigo una respuesta de menor amplitud y por lo tanto más difícil de detectar.

4.2. Factores que influyen en los registros

Las amplitudes y latencias de los registros de potenciales de tronco evocados mediante estimulación eléctrica se ven condicionadas por los siguientes factores:

- Intensidad de estimulación: a medida que aumenta la intensidad, se incrementa la amplitud de las ondas y se acortan las latencias.
- La posición del electrodo de estimulación a lo largo de la cóclea: la estimulación sobre los electrodos apicales proporciona unas ondas de mayor amplitud y menor latencia que los electrodos con localización más basal.
- Las características del paciente: Existe una variabilidad muy importante entre los distintos pacientes que afecta a las amplitudes, latencias y forma de los registros (además de al artefacto, como se vio en capítulos anteriores).

Las figuras 4.2 a 4.7 muestran las series de registros de potenciales correspondientes a los pacientes 7, 11, 14 y 19, respectivamente. En ellas se aprecian cómo afectan a los registros los factores enumerados anteriormente. En cada figura se ha indicado la intensidad de estimulación (en nano Coulombios) y el electrodo desde el que se ha realizado la estimulación. A medida que se estimula desde electrodos situados más próximos a la cocleostomía se aprecia una atenuación de las ondas en comparación con las amplitudes observadas para los electrodos más apicales. También se observa un ligero aumento de las latencias para los electrodos más externos. Las figuras también ilustran las diferencias que se observan para los distintos pacientes en relación con las amplitudes y latencias y en relación a la forma de las ondas en los registros.

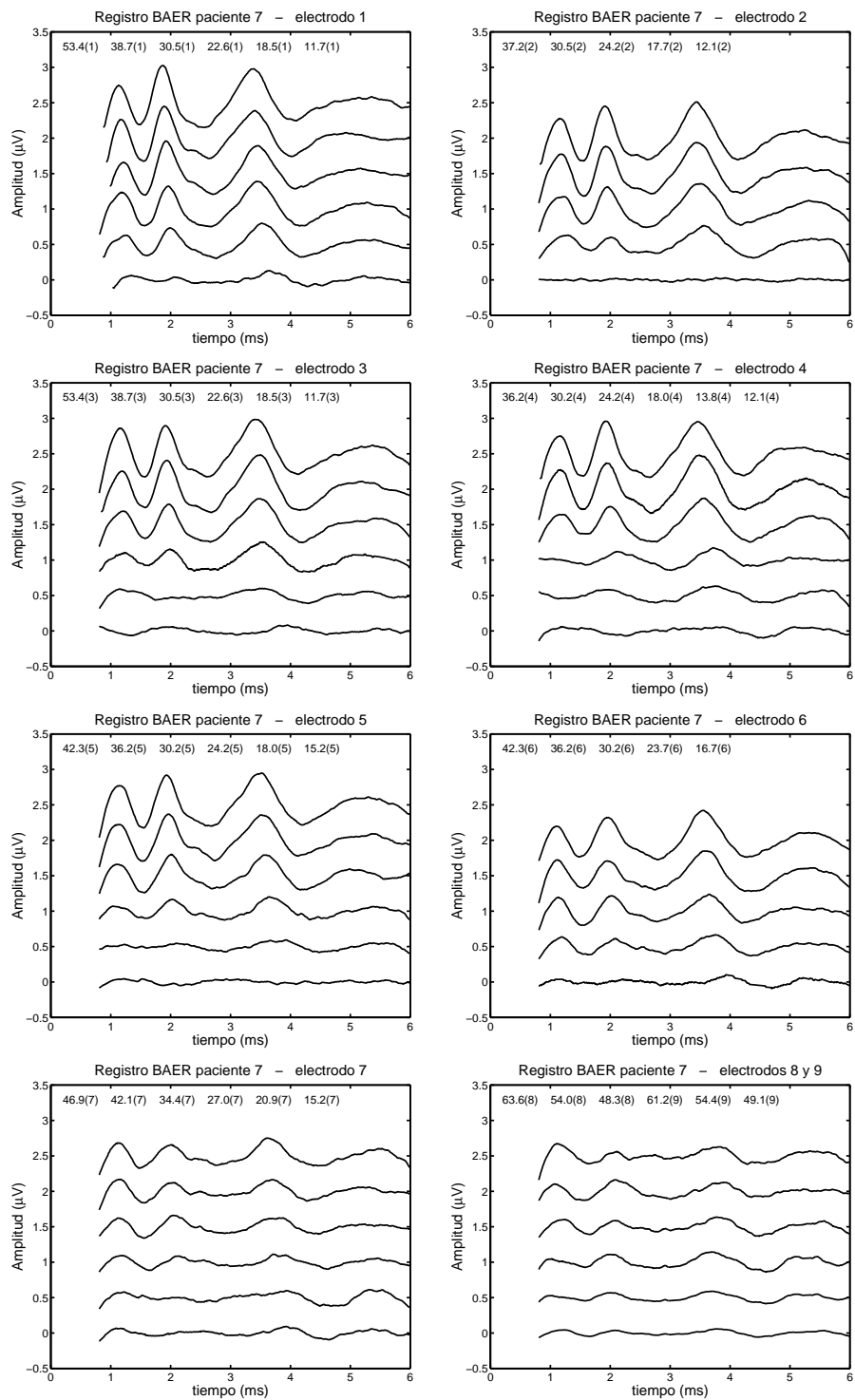


Figura 4.2: Registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes al paciente 7.

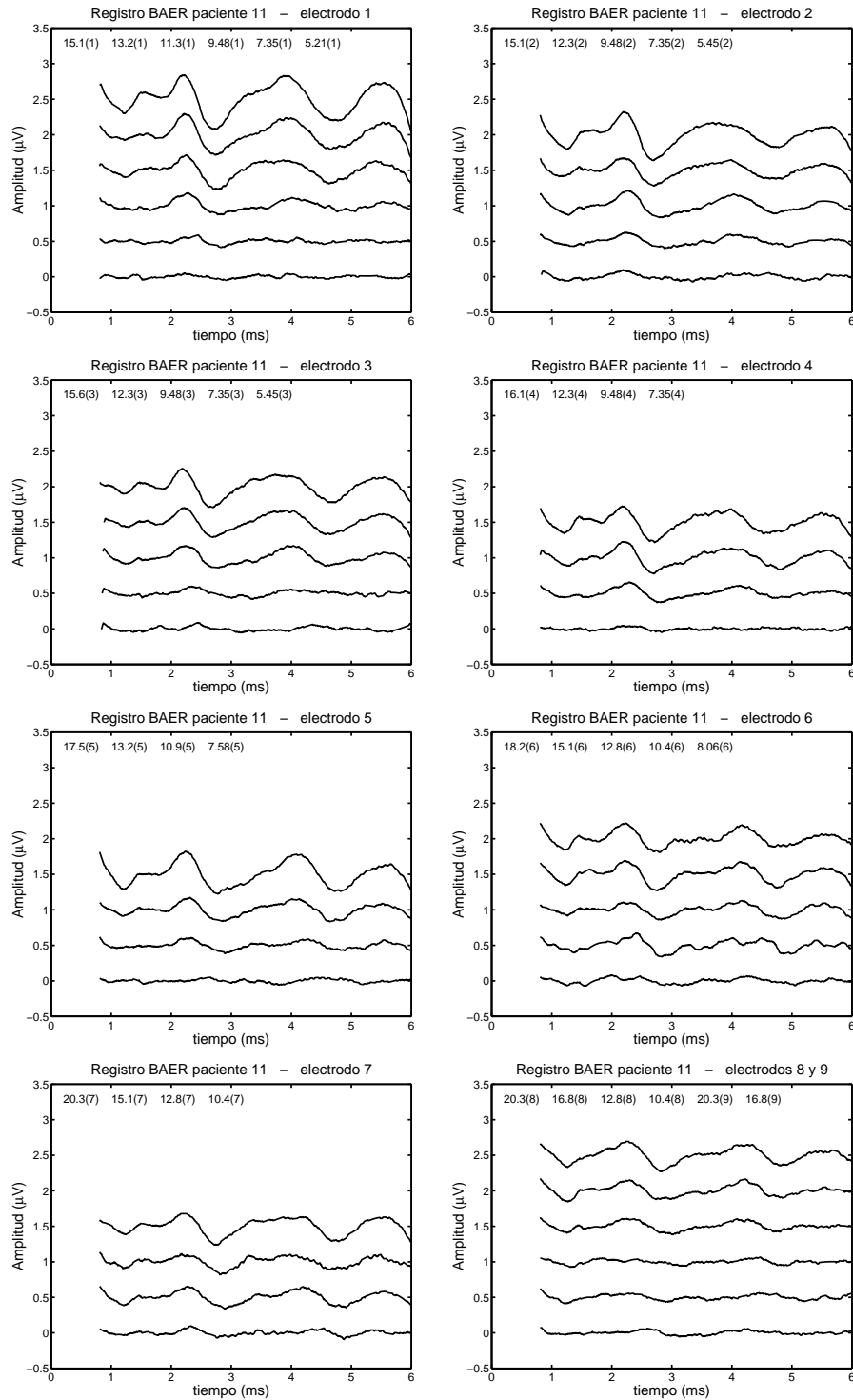


Figura 4.3: Registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes al paciente 11.

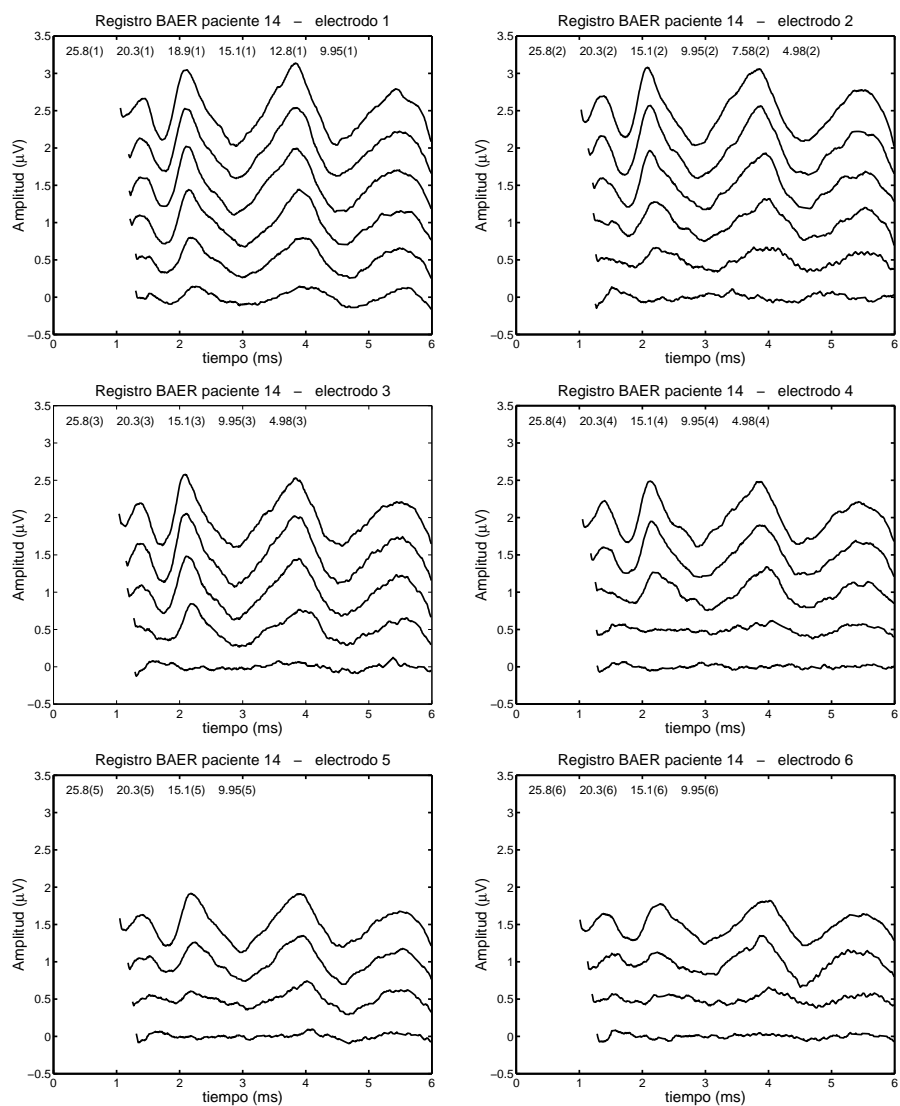


Figura 4.4: Registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes al paciente 14 (electrodos 1 a 6).

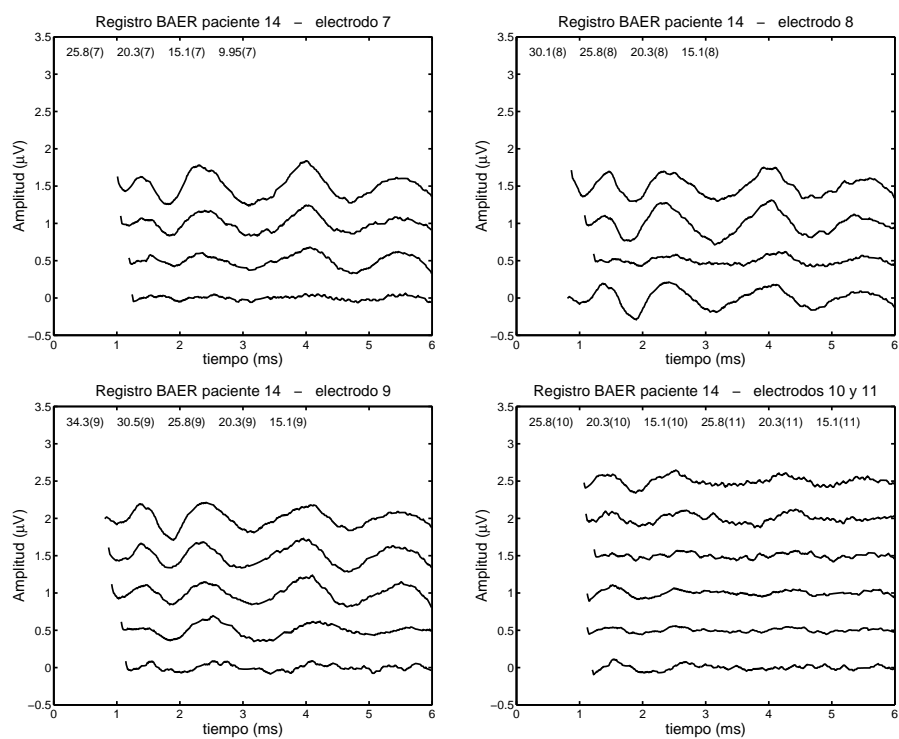


Figura 4.5: Registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes al paciente 14 (electrodos 7 a 11).

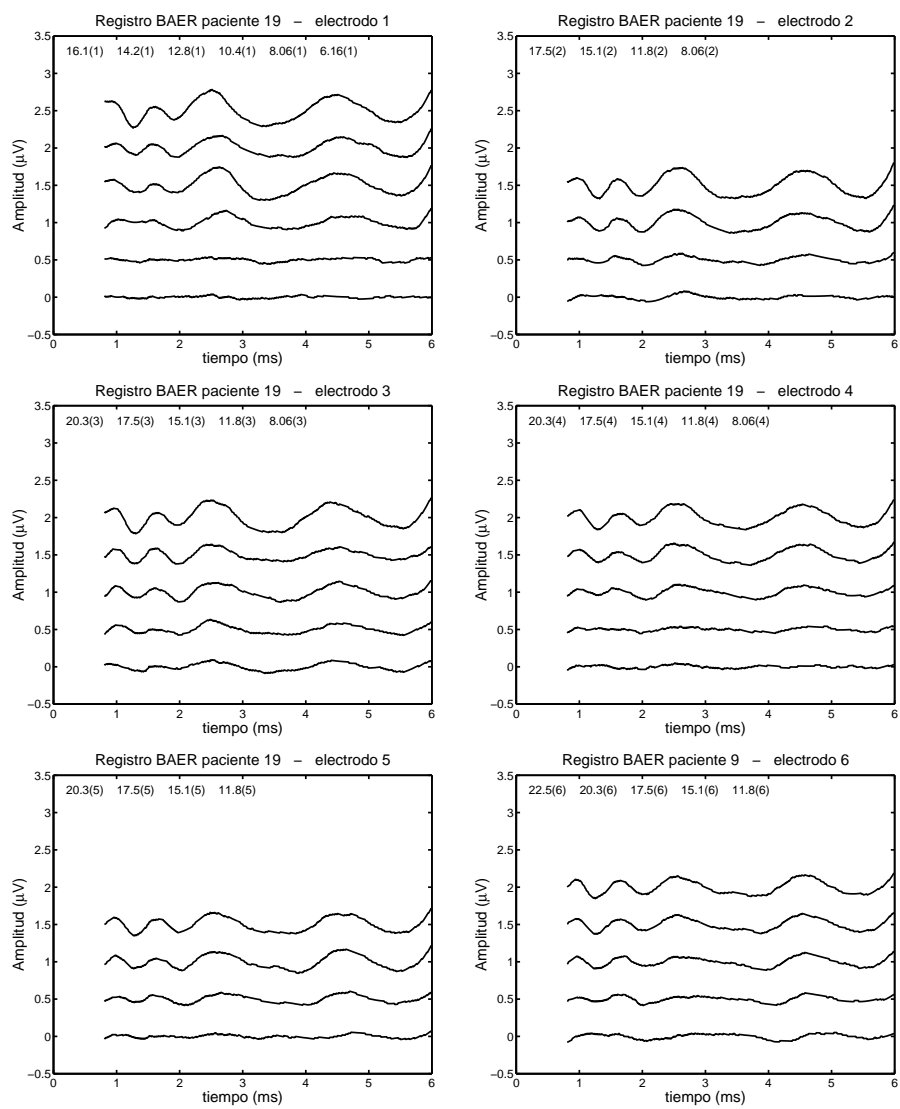


Figura 4.6: Registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes al paciente 19 (electrodos 1 a 6).

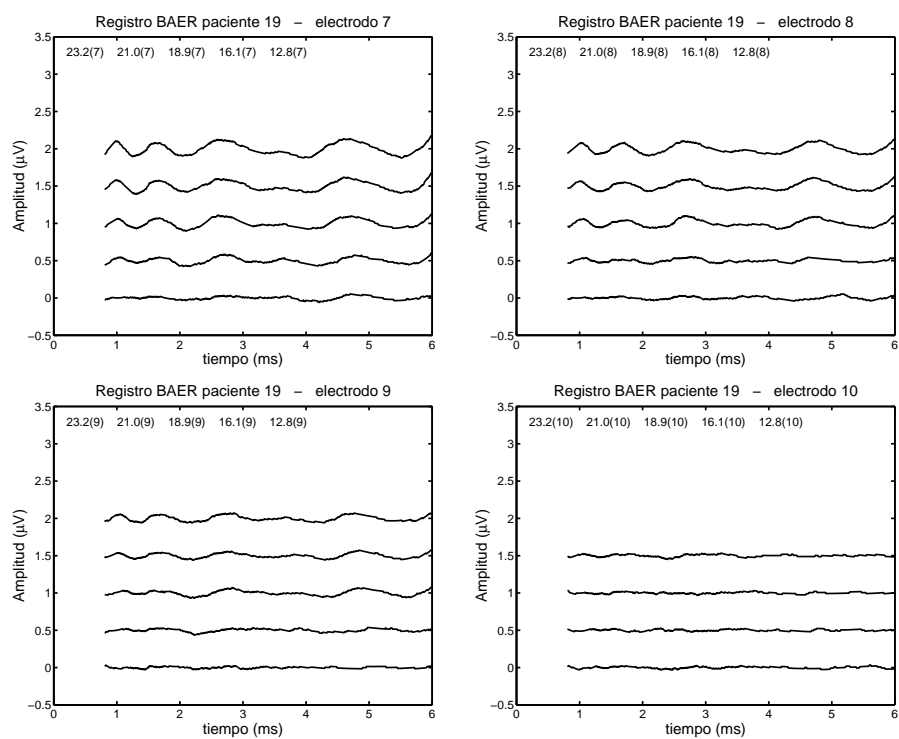


Figura 4.7: Registros de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica correspondientes al paciente 19 (electrodos 7 a 10).

4.2.1. Curvas de crecimiento de amplitud

La influencia de los distintos factores que afectan a los registros de potenciales evocados se pueden analizar construyendo las curvas de crecimiento de amplitud con la intensidad de estimulación. En estas curvas se representa, para cada electrodo la amplitud de la onda (II, III ó V) frente al nivel de estimulación. De este modo resulta sencillo apreciar diferencias entre distintos electrodos. Las Figuras 4.8 a 4.11 muestran las curvas de crecimiento de amplitudes para las ondas II, III y V correspondientes a los pacientes 7, 11, 14 y 19. En ellas se observa de forma sencilla la influencia del nivel de estimulación y de la posición en la cóclea del electrodo de estimulación. Resulta posible, asimismo, valorar la funcionalidad de las fibras estimuladas por cada electrodo del implante, en relación al conjunto de electrodos. Así, por ejemplo, para algunos pacientes se observa una progresiva degradación de la respuesta, a medida que nos aproximamos a la región basal (pacientes 14 y 17), mientras que en otros casos se mantiene una respuesta estable para casi todos los electrodos, que cae rápidamente al acercarnos a la región basal (como ocurre con el paciente 7).

De acuerdo con lo analizado en el capítulo 4, debe considerarse que la estimación de amplitudes está afectada por un error estándar próximo al 10 % para las ondas III y V y superior para la onda II, que además es identificable en menor número de pacientes.

4.2.2. Curvas de latencia - intensidad

De forma análoga a las curvas de crecimiento de amplitud, se pueden representar las latencias de las ondas en función del nivel de estimulación, dando lugar a las curvas de latencia - intensidad. Las figuras 4.12 a 4.15 representan las curvas de reducción de latencias en relación a la intensidad para los pacientes 7, 11, 14 y 19. Se han estimado las latencias de las ondas II, III y V, así como la latencia entre las ondas III y V. Cada línea corresponde a un electrodo de estimulación del implante. Se aprecia la tendencia a la reducción de las latencias a medida que aumenta el nivel de estimulación y las diferencias asociadas a la posición de los electrodos a lo largo de la cóclea o a los distintos pacientes. Estas gráficas junto con las de crecimiento de amplitud ayudan a evaluar la funcionalidad de las fibras estimuladas por cada uno de los electrodos del implante en comparación con el resto.

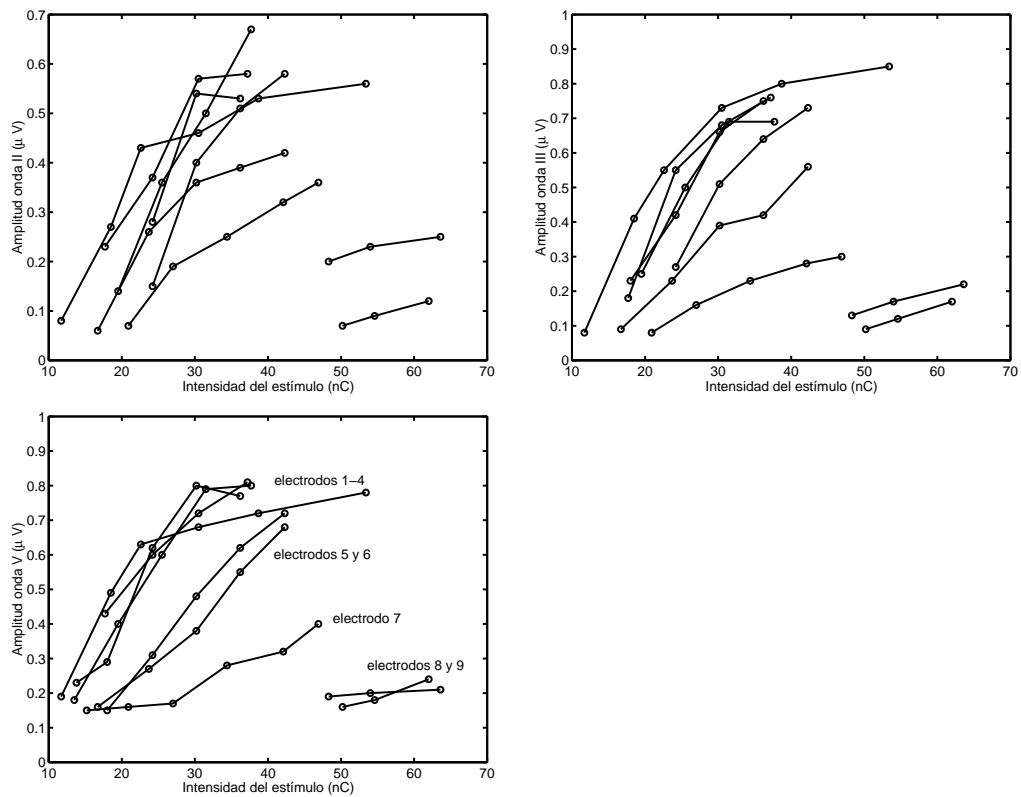


Figura 4.8: Curvas de crecimiento de amplitud de las ondas II, III y V correspondientes al paciente 7.

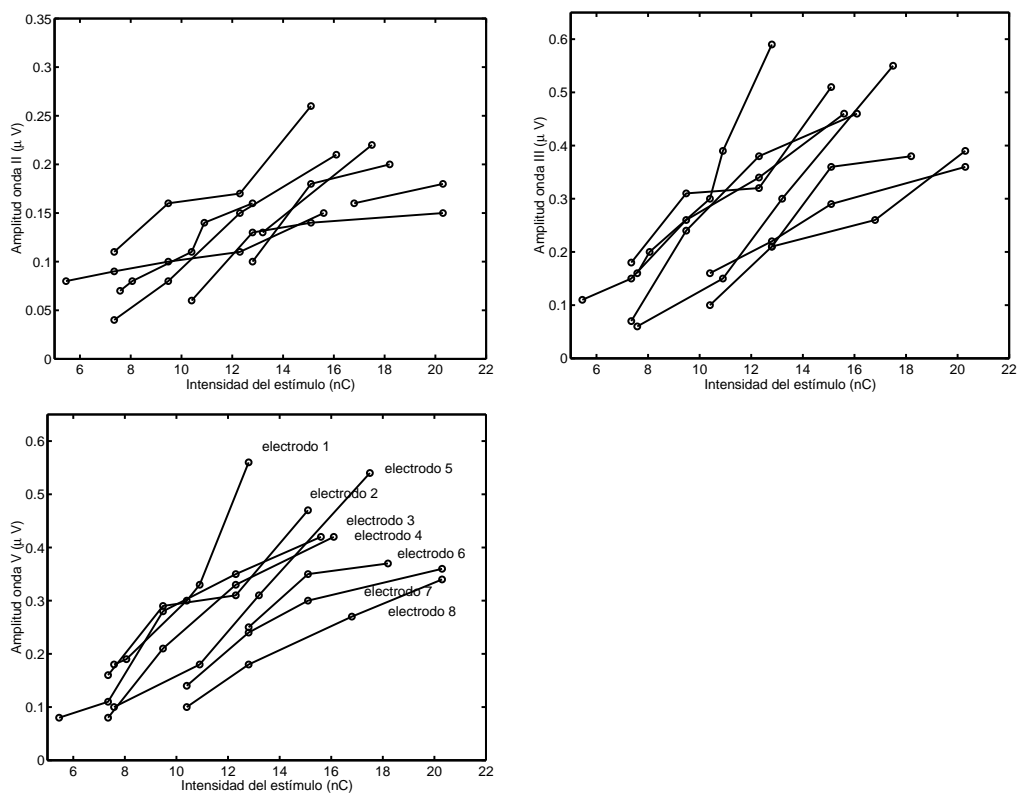


Figura 4.9: Curvas de crecimiento de amplitud de las ondas II, III y V correspondientes al paciente 11.

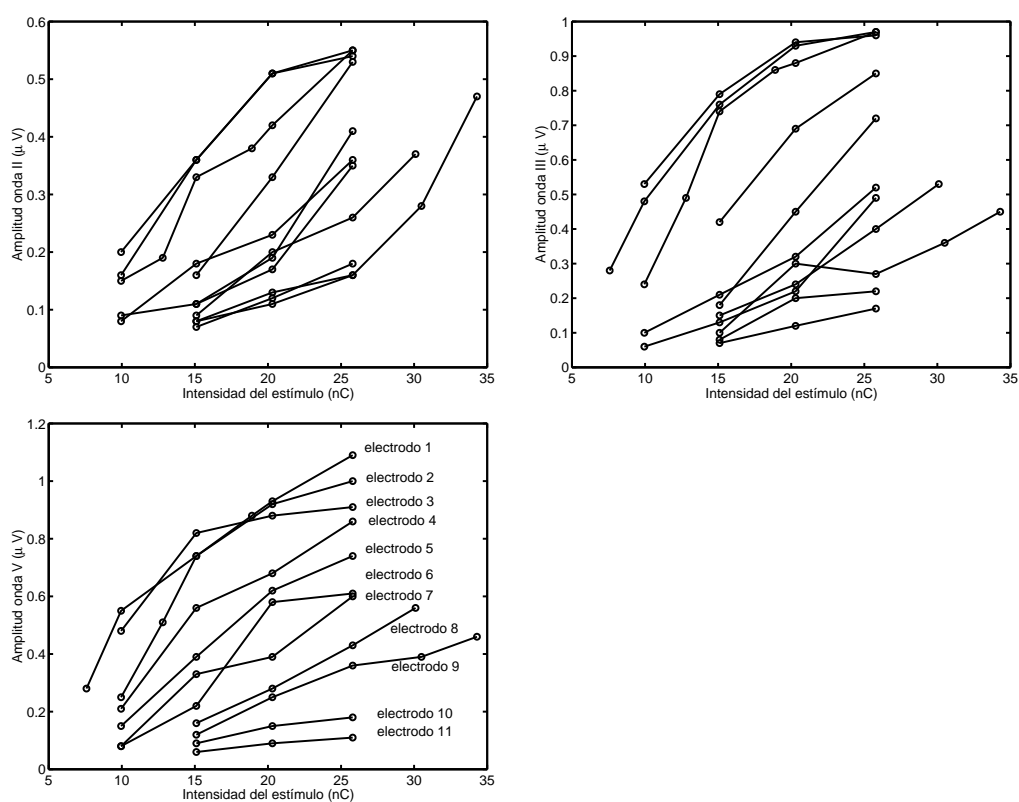


Figura 4.10: Curvas de crecimiento de amplitud de las ondas II, III y V correspondientes al paciente 14.

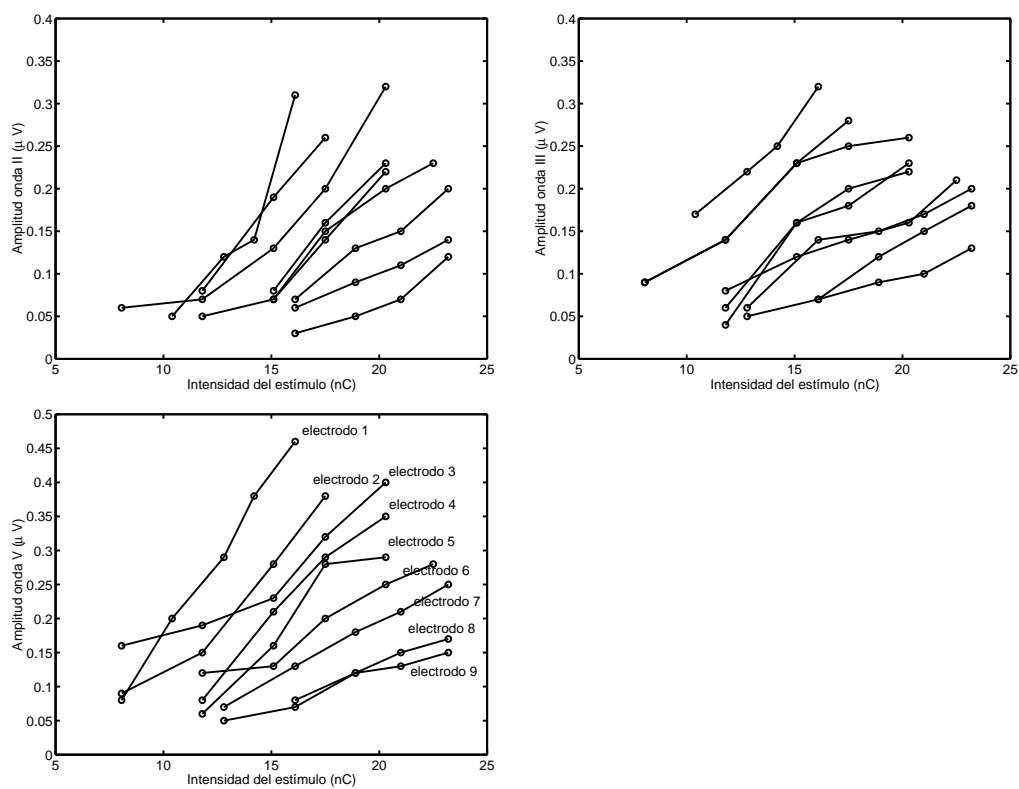


Figura 4.11: Curvas de crecimiento de amplitud de las ondas II, III y V correspondientes al paciente 19.

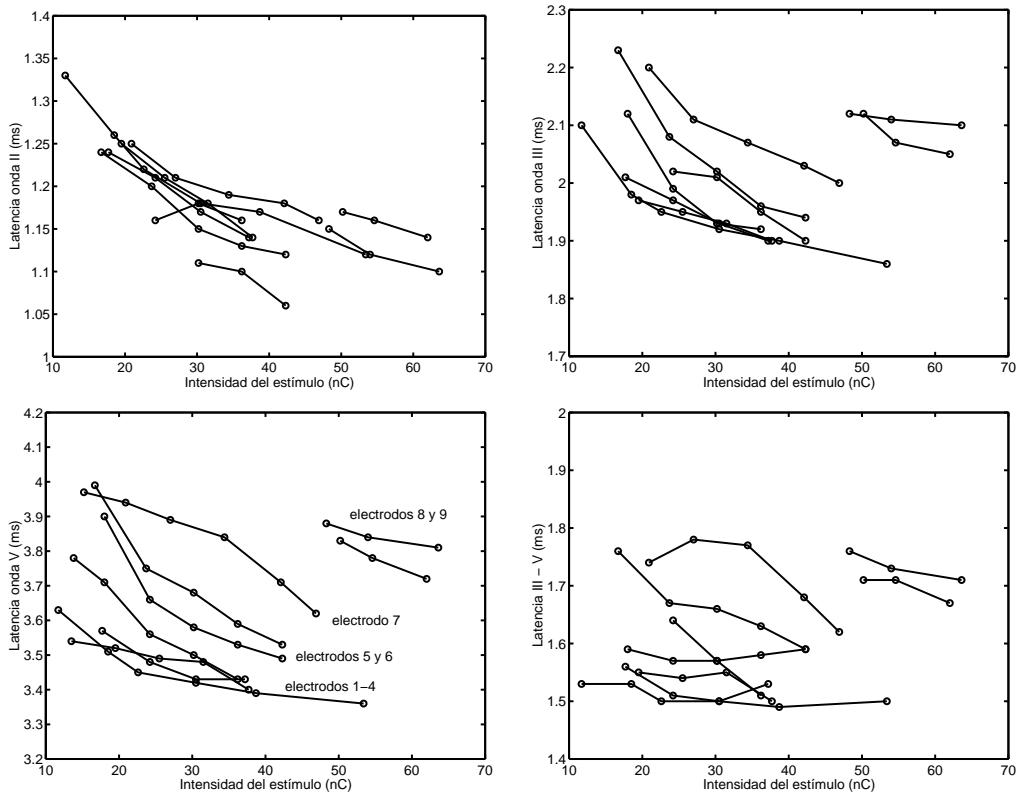


Figura 4.12: Curvas de reducción de latencia de las ondas II, III y V y del intervalo III-V correspondientes al paciente 7.

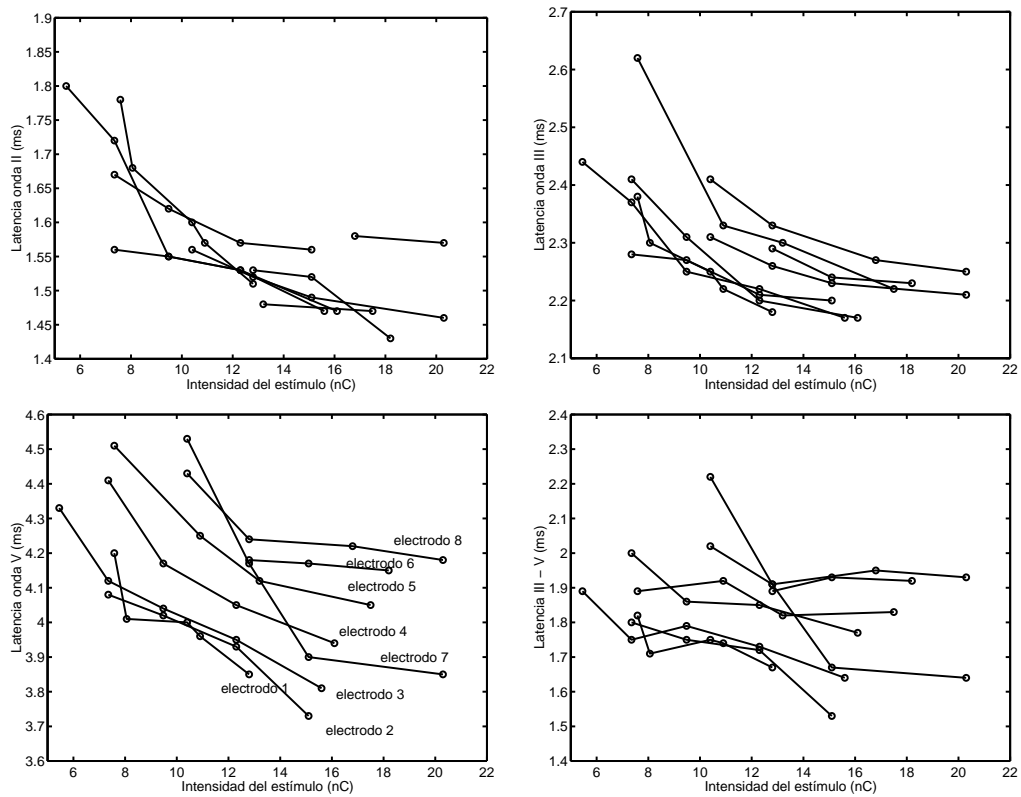


Figura 4.13: Curvas de reducción de latencia de las ondas II, III y V y del intervalo III-V correspondientes al paciente 11.

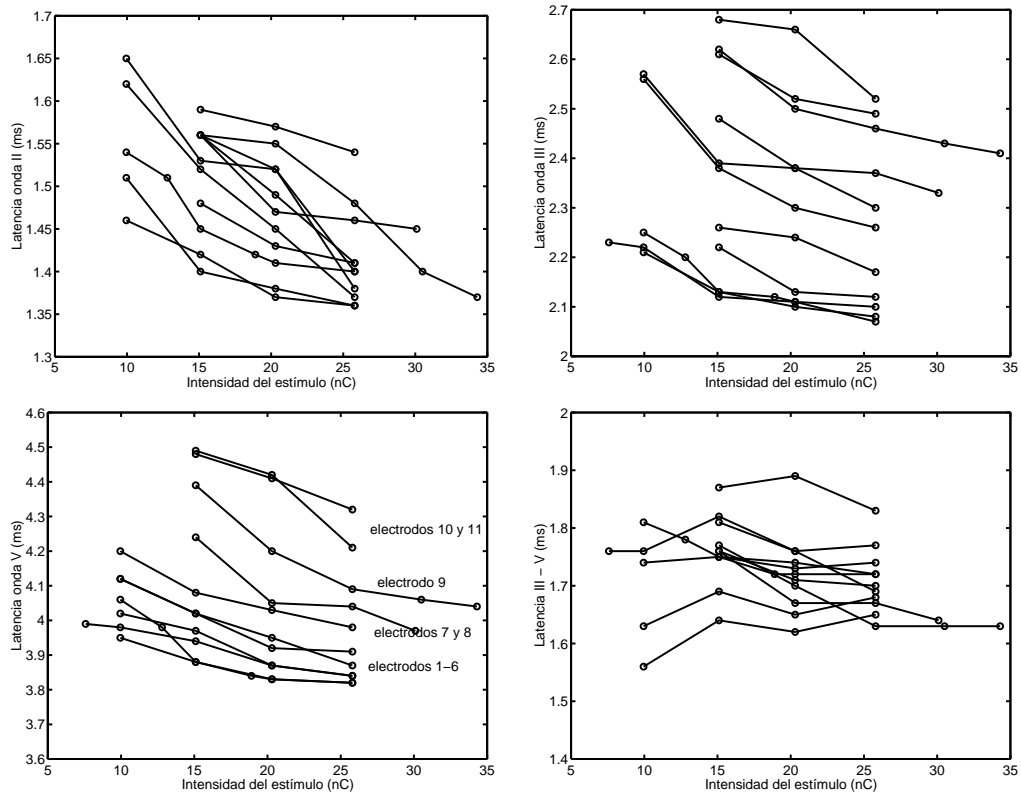


Figura 4.14: Curvas de reducción de latencia de las ondas II, III y V y del intervalo III-V correspondientes al paciente 14.

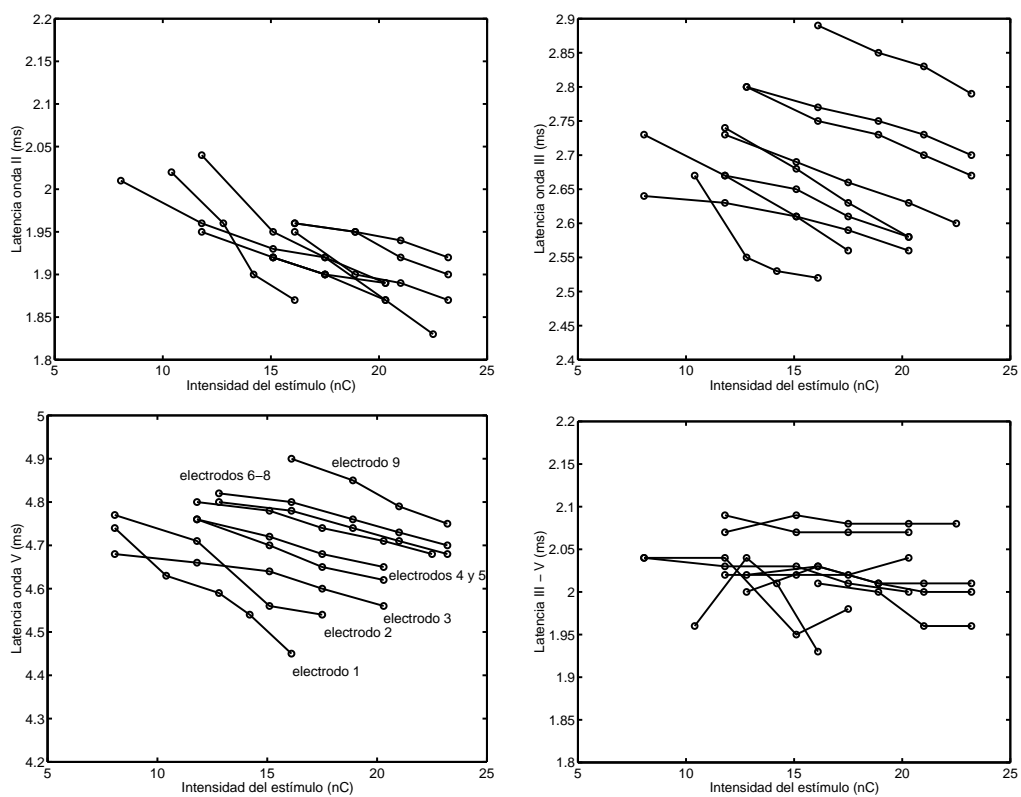


Figura 4.15: Curvas de reducción de latencia de las ondas II, III y V y del intervalo III-V correspondientes al paciente 19.

4.3. Distribución estadística de latencias y amplitudes

4.3.1. Distribución de latencias y amplitudes a distintos niveles de estimulación

La tabla 4.4 muestra la media y la desviación estándar de las latencias y amplitudes para distintos niveles de estimulación, referidos al máximo nivel de confort (MCL). El estudio estadístico ha sido realizado sobre la muestra de 21 pacientes analizados en esta tesis considerando los registros para los diferentes electrodos, para los cuales se han obtenido ondas identificables. En la segunda columna se indica el número de registros para los que ha sido posible identificar las ondas correspondientes, sobre los que se ha calculado la media y desviación estándar.

Trabajos previos de otros autores coinciden con nuestras medidas de latencia. Así, Abbas obtiene valores de 1.36 ms, 1.99 ms y 3.99 ms para las latencias de las ondas II, III y V respectivamente [Abbas1988]. Por su parte, Almqvist encuentra valores de 1.32 ms, 2.00 ms y 3.65 ms para las ondas II, III y V respectivamente [Almqvist1993]. Como vemos se trata de cifras que, considerando las desviaciones estándar de las mismas, pueden considerarse próximas a las que hemos obtenido. En cuanto a la amplitud, la comparación de las medidas presenta menor rendimiento debido a la altísima dispersión entre las amplitudes de los distintos pacientes y la gran variabilidad entre los resultados obtenidos por los diferentes autores.

Debe tenerse en cuenta que a medida que disminuye la amplitud de la estimulación, se reduce el número de registros para el que las ondas son identificables. Los registros con niveles de estimulación más bajos presentan también las amplitudes más bajas y las latencias más altas, por lo que eliminarlos de la estadística introduce un sesgo que tiende a reducir la latencia media y a incrementar la amplitud con respecto a los valores que se obtendrían si fueran identificables todas las ondas incluso para valores muy bajos de estimulación. En los histogramas de las figuras 4.16 a 4.18 hemos representado la distribución de amplitudes y latencias para niveles de estimulación próximos al 80 % del MCL. Los casos en los que las ondas no han sido identificables se han suprimido de los histogramas.

Estimulación a 80 % de MCL			
Parámetro	N. datos	media	desv. estándar
Lat-II:	140	1.405 ms	0.271 ms
Lat-III:	182	2.185 ms	0.266 ms
Lat-V:	189	3.940 ms	0.375 ms
Lat-III-V:	182	1.752 ms	0.191 ms
Amp-II:	140	0.237 μV	0.177 μV
Amp-III:	182	0.378 μV	0.258 μV
Amp-V:	189	0.422 μV	0.285 μV

Estimulación a 50 % de MCL			
Parámetro	N. datos	media	desv. estándar
Lat-II:	68	1.369 ms	0.240 ms
Lat-III:	102	2.209 ms	0.268 ms
Lat-V:	126	3.978 ms	0.359 ms
Lat-III-V:	102	1.785 ms	0.203 ms
Amp-II:	68	0.206 μV	0.139 μV
Amp-III:	102	0.313 μV	0.246 μV
Amp-V:	126	0.372 μV	0.278 μV

Estimulación a 25 % de MCL			
Parámetro	N. datos	media	desv. estándar
Lat-II:	36	1.402 ms	0.120 ms
Lat-III:	40	2.148 ms	0.167 ms
Lat-V:	54	4.014 ms	0.247 ms
Lat-III-V:	40	1.791 ms	0.149 ms
Amp-II:	36	0.099 μV	0.060 μV
Amp-III:	40	0.177 μV	0.119 μV
Amp-V:	54	0.182 μV	0.123 μV

Tabla 4.4: *Media y desviación estándar de los parámetros medidos sobre los registros de potenciales evocados, para distintos niveles de estimulación referidos al MCL.*

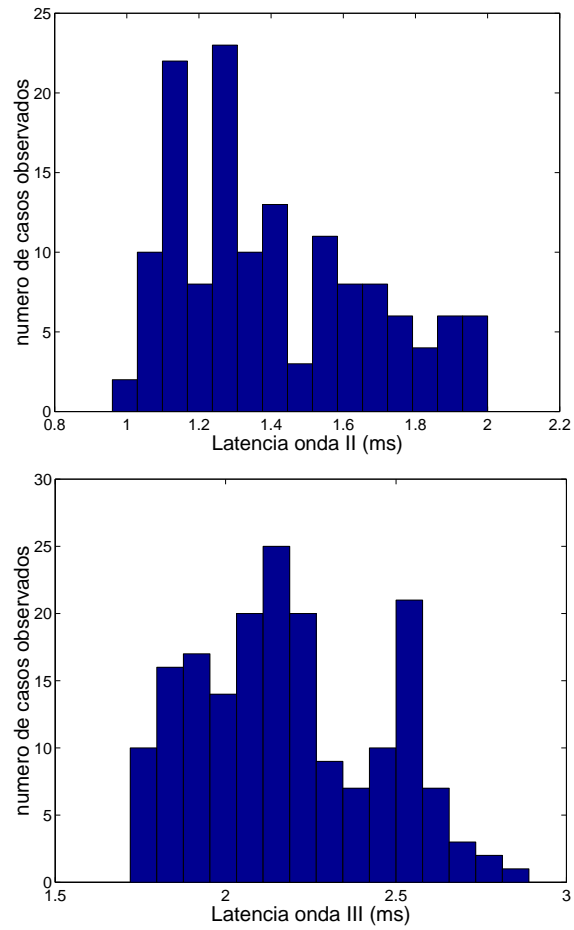


Figura 4.16: Histogramas de la latencia de las ondas II y III para distintos niveles de estimulación próximos al 80% del MCL.

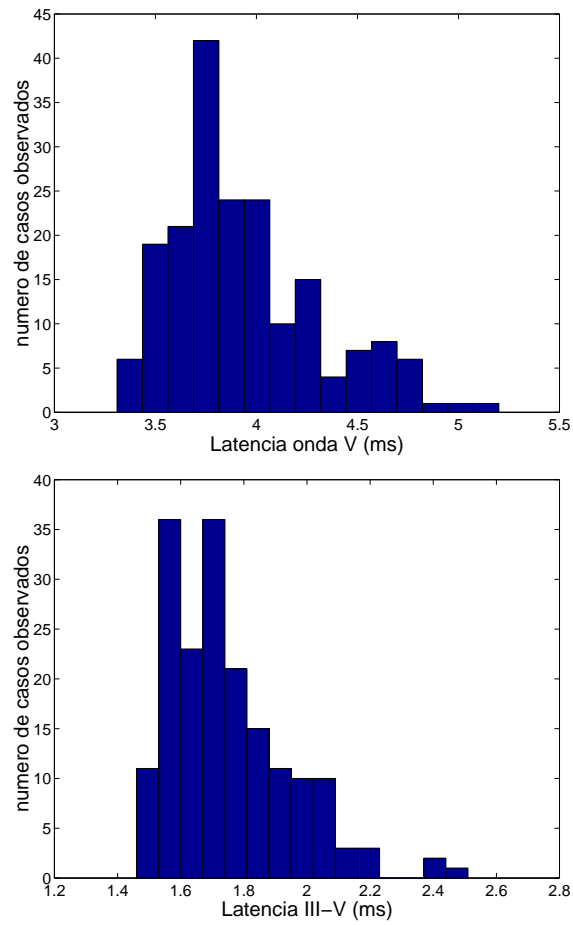


Figura 4.17: Histogramas de la latencia de la onda V y latencia III-V para distintos niveles de estimulación próximos al 80% MCL.

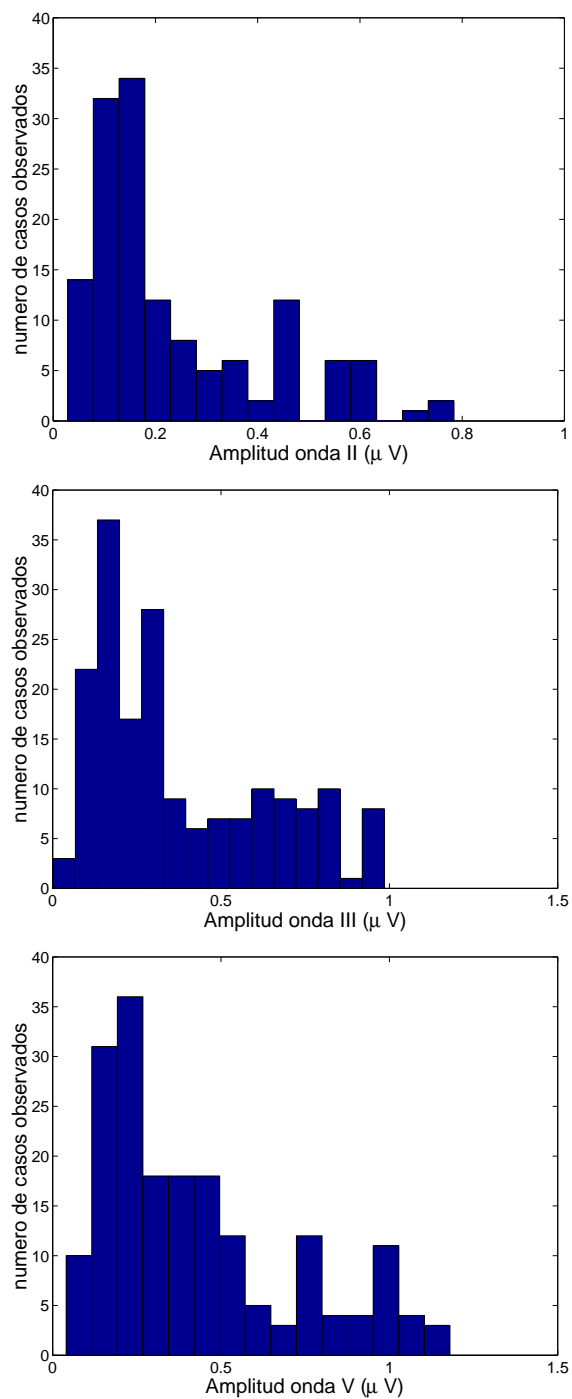


Figura 4.18: Histogramas de la amplitud de las ondas II, III y V para niveles de estimulación próximos al 80% del MCL.

4.3.2. Influencia de la posición de los electrodos

Para analizar la influencia que tiene la ubicación de los electrodos a lo largo de la cóclea sobre los potenciales evocados (latencias y amplitudes) hemos realizado varios análisis de regresión utilizando, como variable independiente, la posición de los electrodos, y como variable dependiente las latencias y amplitudes de las ondas. Este análisis se ha realizado para niveles altos de estimulación (80 % del MCL). En la figura 4.19 se muestran las latencias de las ondas II, III y V, y la latencia del intervalo III-V, frente a la posición del electrodo a lo largo de la cóclea, medida en mm desde la cocleostomía. En la figura 4.20 se representan las amplitudes de las ondas II, III y V frente a la posición del electrodo. En estas gráficas se ha incluido la recta de regresión y se indican el coeficiente de correlación r y el nivel de significación p (o probabilidad de la hipótesis nula de independencia estadística de ambas variables).

En las gráficas de la figura 4.19 se observa que las latencias tienden a aumentar a medida que nos desplazamos a los electrodos más basales, si bien, hay una gran dispersión en los valores observados (debido a la gran variabilidad entre pacientes) que hace que los coeficientes de correlación sean muy bajos. La tendencia al aumento de latencias para los electrodos alojados en zonas basales es significativa para la onda V y para la latencia del intervalo III-V (niveles de significación menores que 0.05) y no es significativa para las ondas II y III.

De forma análoga, las amplitudes tienden a disminuir a medida que nos desplazamos a electrodos más basales. En el caso de la regresión entre amplitudes y posición de electrodos, se observan coeficientes de correlación algo mayores, y la tendencia resulta significativa para la amplitud de las ondas III y V, no siendo significativa para la onda II.

En la tabla 4.5 se muestran los resultados de los análisis de regresión que estudian la dependencia de las latencias y amplitudes con la posición de los electrodos a lo largo de la cóclea. En la tabla se indican la pendiente a de la recta de regresión, su error estándar $SE(a)$, la ordenada en el origen b y su error estándar $S(b)$, el coeficiente de correlación r , el nivel de significación p y el número de observaciones considerados para cada uno de los casos. En el signo de las pendientes y de los coeficientes de correlación se observan las tendencias a reducción de la amplitud y aumento de la latencia al desplazarnos hacia la zona basal de la cóclea.

Las tendencias resultan particularmente poco significativas en el caso de la onda II

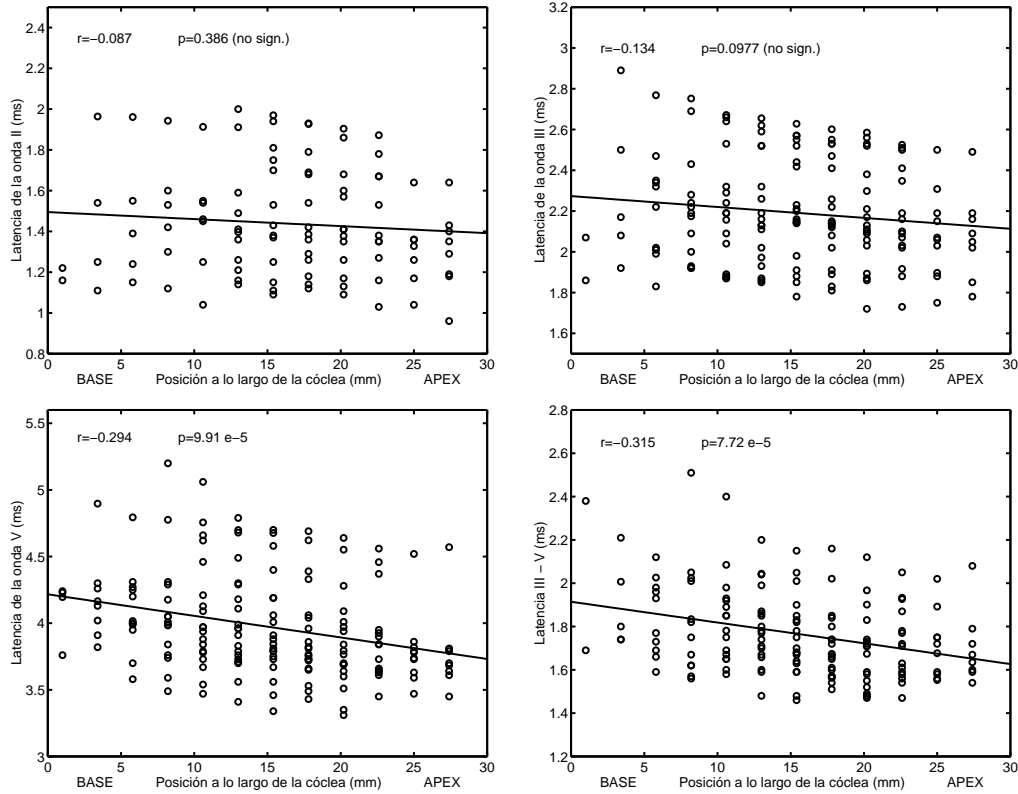


Figura 4.19: Análisis de regresión para estudiar la dependencia de la latencia de las ondas con la posición de los electrodos a lo largo de la cóclea.

Parám.	pendiente		ord. origen		r	p	N
	a (*1.0 e-3)	$SE(a)$ (*1.0 e-3)	b	$SE(b)$			
Lat-II	-3.446	3.954	1.495	0.071	-0.087	0.385	140
Lat-III	-5.348	3.209	2.273	0.054	-0.134	0.0977	182
Lat-V	-16.174	4.055	4.217	0.067	-0.294	9.91×10^{-5}	189
Lat-III-V	-9.585	2.358	1.914	0.040	-0.315	7.72×10^{-5}	182
Amp-II	2.292	2.636	0.184	0.047	0.088	0.387	140
Amp-III	13.206	2.853	0.144	0.048	0.350	7.79×10^{-6}	182
Amp-V	16.092	2.830	0.151	0.047	0.401	5.62×10^{-8}	189

Tabla 4.5: Resultados del análisis de regresión para estudiar la influencia de la localización de los electrodos sobre las latencias y amplitudes. La pendiente está expresada en ms/mm para las latencias y en $\mu V/mm$ para las amplitudes; la ordenada en el origen está expresada en ms para las latencias y μV para las amplitudes.

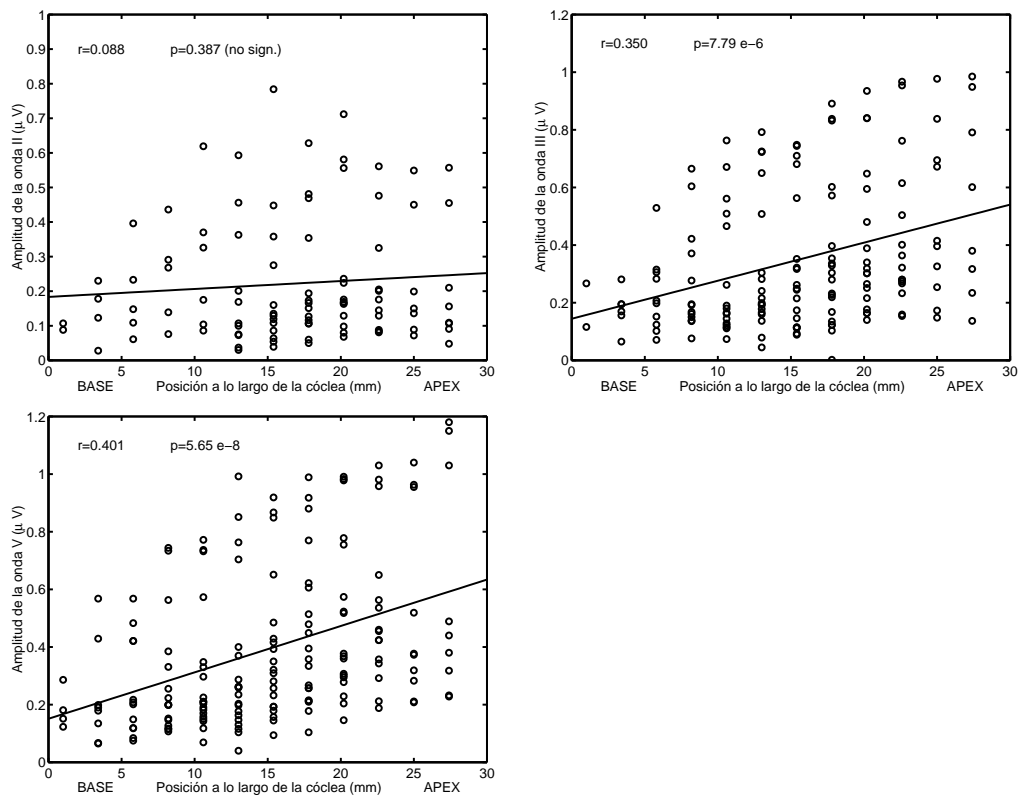


Figura 4.20: Análisis de regresión para estudiar la dependencia de la amplitud de las ondas con la posición de los electrodos a lo largo de la cóclea.

debido a varios factores:

- Como se ha comentado antes, debido a la gran variabilidad entre pacientes.
- La onda II resulta más difícil de observar (por encontrarse más afectada por el artefacto de estimulación), por lo que el número de casos incluidos en la regresión es menor que para las ondas III y V. Esto resta significación en las tendencias observadas.
- De las tres ondas estudiadas, la onda II es la que se ve afectada en mayor medida por el artefacto de estimulación, y es para ésta, para la que resulta más difícil una correcta supresión del artefacto por el método de interpolación polinómica. Vimos en el capítulo 4 que uno de los problemas que presentaba el ajuste polinómico era la pérdida de precisión en las proximidades de los extremos del intervalo definido para el ajuste, y la onda II suele situarse en esta posición. Esto supone una variabilidad adicional que enmascara las tendencias hacia la reducción de amplitud y aumento de latencias para electrodos basales en el caso de la onda II.

Para compensar el efecto de la variabilidad asociada a los pacientes y observar más claramente la influencia de la posición de los electrodos, hemos normalizado las medidas de latencia y amplitud para cada paciente, dividiéndolas por la latencia o amplitud promedio del paciente,

$$L_{II}^N \equiv \frac{L_{II}}{\bar{L}_{II}} \quad L_{III}^N \equiv \frac{L_{III}}{\bar{L}_{III}} \quad (4.1)$$

$$L_V^N \equiv \frac{L_V}{\bar{L}_V} \quad L_{III-V}^N \equiv \frac{L_{III-V}}{\bar{L}_{III-V}} \quad (4.2)$$

$$A_{II}^N \equiv \frac{A_{II}}{\bar{A}_{II}} \quad A_{III}^N \equiv \frac{A_{III}}{\bar{A}_{III}} \quad A_V^N \equiv \frac{A_V}{\bar{A}_V} \quad (4.3)$$

donde \bar{L}_{II} , \bar{L}_{III} , \bar{L}_V y \bar{L}_{III-V} son las latencias promedio y \bar{A}_{II} , \bar{A}_{III} y \bar{A}_V son las amplitudes promedio del paciente considerado. De este modo, gracias a la normalización, los valores de latencias y amplitudes normalizados de cada paciente varían en torno a la unidad, y es posible observar más claramente la influencia de la posición del electrodo sin que se vea afectada por el hecho de que algunos pacientes presenten las ondas con mayor latencia o mayor amplitud que otros, es decir, compensando la variabilidad entre pacientes.

En las figuras 4.21 y 4.22 se muestran, respectivamente, las latencias normalizadas

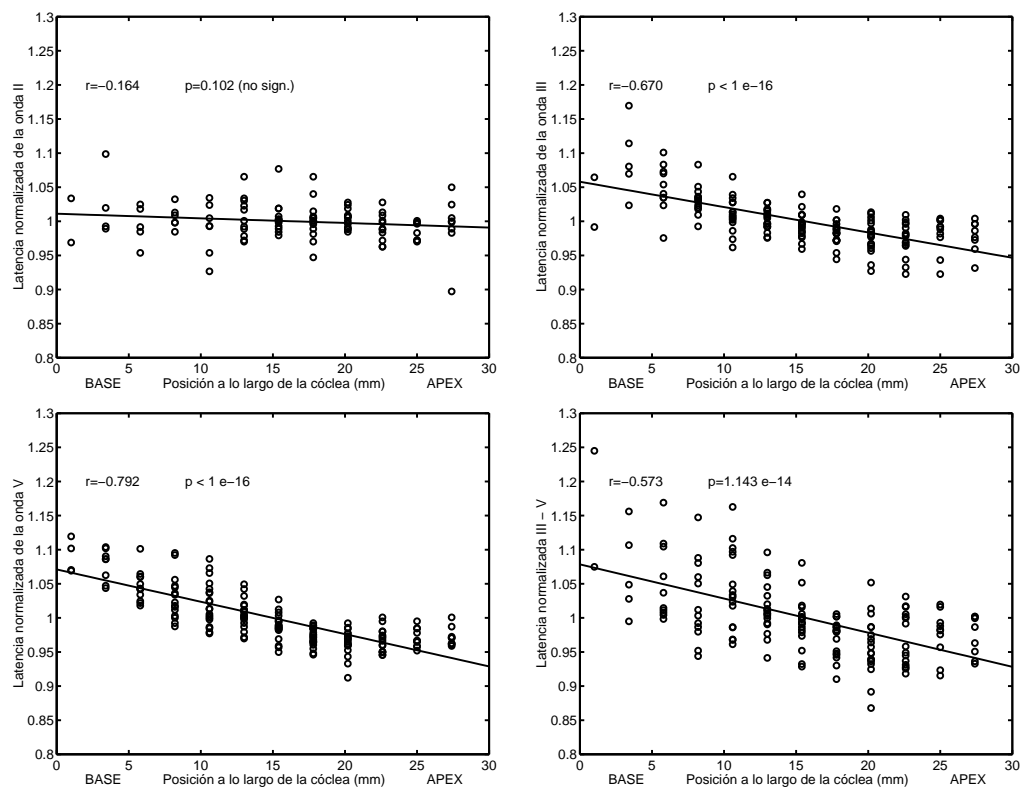


Figura 4.21: Análisis de regresión para estudiar la dependencia de la latencia de las ondas con la posición de los electrodos a lo largo de la cóclea. Se han normalizado las latencias para eliminar la variabilidad entre pacientes.

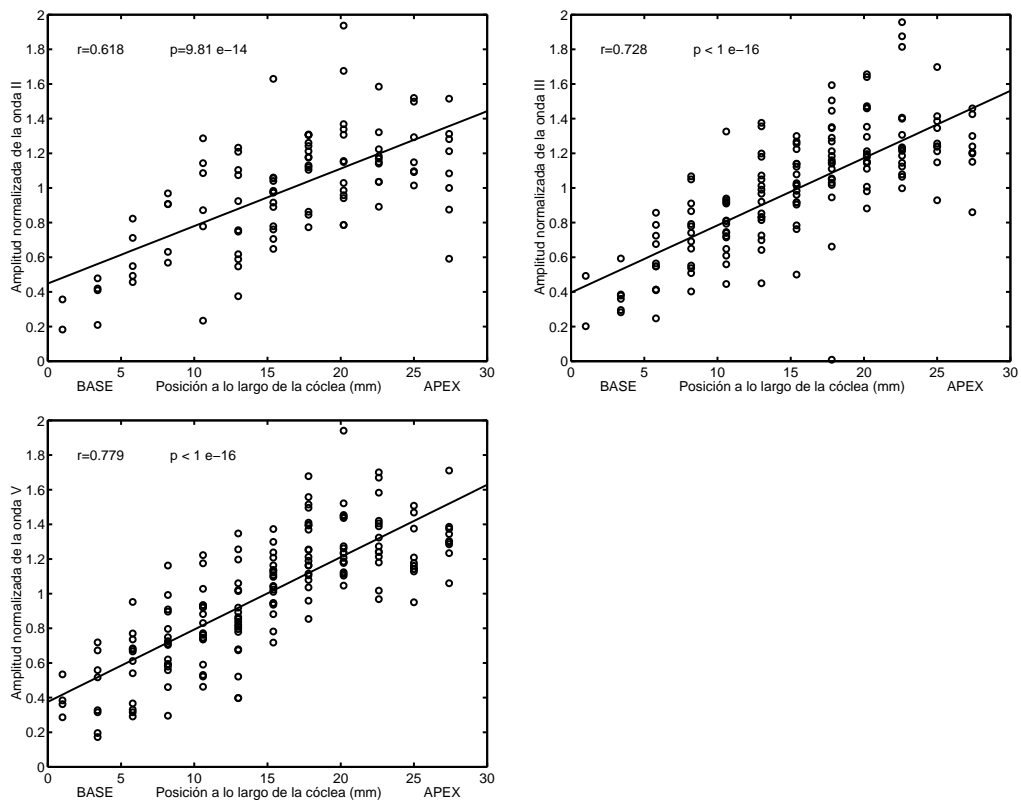


Figura 4.22: Análisis de regresión para estudiar la dependencia de la amplitud de las ondas con la posición de los electrodos a lo largo de la cóclea. Se han normalizado las amplitudes para eliminar la variabilidad entre pacientes.

Parám.	pendiente		ord. origen		r	p	N
	a (*1.0 e-3)	$SE(a)$ (*1.0 e-3)	b	$SE(b)$			
Lat-II-N	-0.675	0.409	1.011	0.007	-0.164	0.102	140
Lat-III-N	-3.717	0.335	1.058	0.006	-0.670	< 1.0 e-16	182
Lat-V-N	-4.739	0.282	1.071	0.005	-0.792	< 1.0 e-16	189
Lat-III-V-N	-5.004	0.584	1.078	0.010	-0.573	1.14 e-14	182
Amp-II-N	33.157	4.287	0.448	0.077	0.618	9.81 e-12	140
Amp-III-N	38.817	2.956	0.396	0.050	0.728	< 1.0 e-16	182
Amp-V-N	41.763	2.584	0.376	0.042	0.779	< 1.0 e-16	189

Tabla 4.6: Resultados del análisis de regresión para estudiar la influencia de la localización de los electrodos sobre las latencias y amplitudes normalizadas por paciente. La pendiente está expresada en mm^{-1} para las latencias y amplitudes normalizadas; la ordenada en el origen es adimensional para las magnitudes normalizadas.

(L_{II}^N , L_{III}^N , L_V^N y L_{III-V}^N), y las amplitudes normalizadas (A_{II}^N , A_{III}^N y A_V^N) frente a la posición de los electrodos. Se observa un comportamiento más uniforme gracias a la normalización, con tendencias más claras al aumento de latencia y reducción de amplitud para los electrodos basales, corroboradas por coeficientes de correlación r mayores y niveles de significación p menores.

La tabla 4.6 resume los resultados de los análisis de regresión sobre los parámetros normalizados, donde se incluye la pendiente, la ordenada en el origen, sus errores estándar, el coeficiente de correlación, el nivel de significación y el número de casos considerados en cada análisis. Una vez realizada la normalización, todas las tendencias son estadísticamente significativas salvo la correspondiente a la latencia de la onda II. En este caso, el nivel de significación p sigue siendo mayor que 0.05 debido a los problemas descritos anteriormente con respecto al efecto que tiene el artefacto de estimulación y el método de compensación del artefacto mediante interpolación polinómica sobre la medición de parámetros de la onda II.

4.4. Curvas de crecimiento de amplitud

Las curvas de crecimiento de la amplitud con el nivel de estimulación presentan, como puede observarse en las figuras 4.8 a 4.11, un crecimiento con la intensidad que comienza siendo aproximadamente lineal alcanzando una saturación para niveles altos

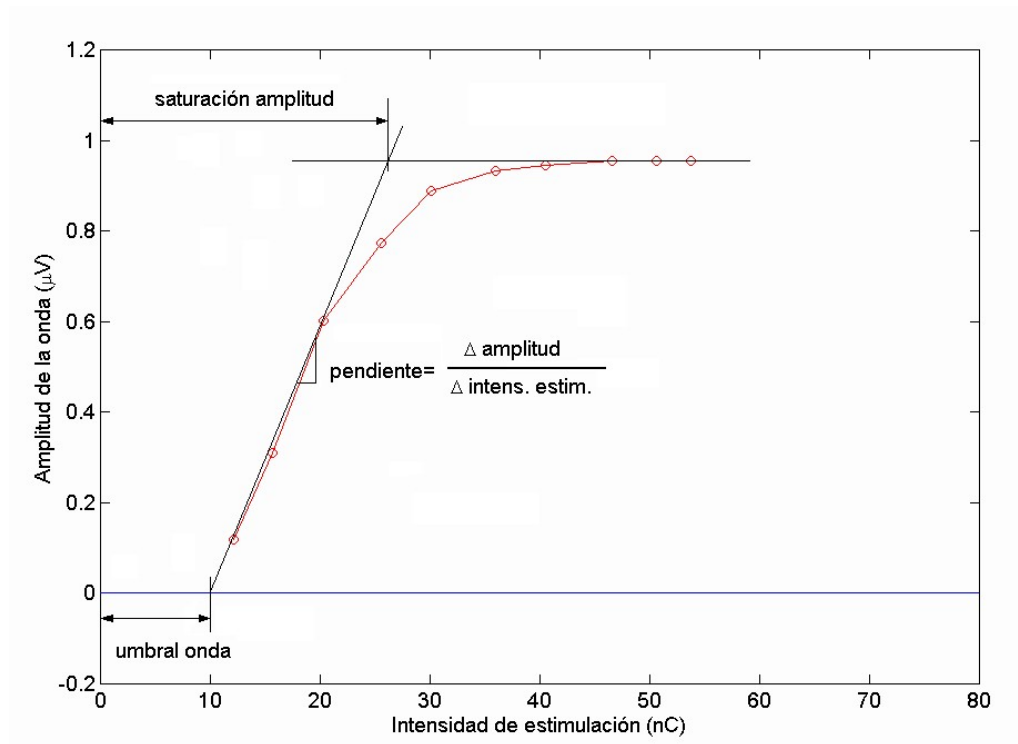


Figura 4.23: Método propuesto para la obtención del umbral, pendiente y nivel de saturación de la curva de crecimiento de la amplitud de las ondas con la intensidad de estimulación.

de estimulación. Este comportamiento permite caracterizar la respuesta evocada mediante la estimulación en cada electrodo a través de tres parámetros:

- El umbral de aparición de la onda: usualmente para estímulos de baja intensidad la onda no es identificable debido al artefacto, por lo que el umbral debe determinarse mediante extrapolación de los puntos para los que son identificables las ondas.
- La pendiente de la zona de crecimiento lineal, que nos muestra cuánto crece la amplitud por cada nanocoulombio en que se incrementa el nivel de estimulación.
- El nivel de estímulo de saturación, o nivel de estimulación a partir del cual un aumento de la estimulación no va a originar un aumento de la amplitud de las ondas.

Amplitudes		onda II		
		media	desv.std.	N
umbral	(nC)	15.10	10.03	140
pendiente	(nV/nC)	14.10	10.16	140
saturac.:	(nC)	42.06	15.64	48
		onda III		
		media	desv.std.	N
umbral	(nC)	13.37	9.53	182
pendiente	(nV/nC)	22.75	20.37	182
saturac.:	(nC)	38.70	15.71	74
		onda V		
		media	desv.std.	N
umbral	(nC)	12.27	7.99	189
pendiente	(nV/nC)	25.20	18.61	189
saturac.:	(nC)	38.13	15.57	78

Tabla 4.7: Caracterización estadística de los parámetros obtenidos a partir de las curvas de crecimiento de la amplitud con el nivel de estimulación.

La figura 4.23 muestra los parámetros propuestos y cómo se pueden obtener a partir de la curva de crecimiento. Puede observarse, en las figuras 4.8 a 4.11 que la determinación de estos parámetros puede presentar algunas dificultades. Existen sujetos para los que no es posible alcanzar el nivel de saturación, por requerir unos niveles que resultan molestos al paciente. Otro aspecto que dificulta la estimación de estos parámetros es el hecho de que el efecto de saturación puede ser más o menos progresivo y en lugar de haber un codo bien definido en la curva de crecimiento, con crecimiento lineal a un lado y comportamiento plano al otro, la curva se va alejando del comportamiento lineal progresivamente. Esto dificulta tanto la determinación de la pendiente como del nivel de estimulación para el que se observa la estimulación. La incertidumbre de la estimación de amplitudes y la dificultad para detectar las ondas cuando las amplitudes son bajas pueden también dificultar la determinación de las pendientes y de los umbrales de aparición de las ondas.

En la tabla 4.7 se muestran los valores de estos parámetros (media y desviación estándar) determinados a partir de los registros obtenidos de los pacientes estudiados. Se aprecia que debido a la gran variabilidad entre los registros de los distintos pacientes, estos parámetros presentan una dispersión muy importante. También debe destacarse

que los niveles de saturación sólo pueden determinarse en un número reducido de casos. De los 189 electrodos para los que se ha observado la onda V, sólo se ha apreciado saturación en la curva de crecimiento para 78 casos, lo que representa un 41 %. Esto va a suponer una limitación muy importante en cuanto a la posibilidad de utilizar los niveles de saturación para aplicaciones clínicas.

4.5. Curvas de latencia - intensidad

De forma análoga a las curvas de crecimiento de amplitud, las curvas de latencia - intensidad tienen un comportamiento aproximadamente lineal con pendiente negativa (decreciente), para bajos niveles de estimulación, y este comportamiento tiende a bloquearse o saturarse al llegar a niveles altos de estimulación. De este modo, para las latencias se pueden definir dos parámetros:

- Pendiente en la zona de decrecimiento lineal.
- Nivel de estimulación en el que se bloquea la reducción de la latencia.

En la figura 4.24 se muestra una curva de decrecimiento típica y cómo se pueden obtener los parámetros propuestos. La tabla 4.8 recoge los valores de estos parámetros, determinados a partir de las curvas de decrecimiento de latencias de los pacientes estudiados. De nuevo puede apreciarse la gran dispersión de estos parámetros, debida a la gran variabilidad de los registros de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica para los distintos pacientes. Puede destacarse que la saturación en las amplitudes y en las latencias se produce en ambos casos para niveles similares de estimulación, siendo ésta la razón por la que las distribuciones de los niveles de estimación para la saturación de amplitudes y latencias no presentan diferencias significativas, ni tampoco haya diferencias entre estos parámetros cuando se estiman para las distintas ondas. Al igual que ocurría con la saturación de amplitudes, la saturación o bloqueo de la reducción de la latencia sólo se observa en un número reducido de casos, próximo al 40 % en el caso de las latencias de la onda V.

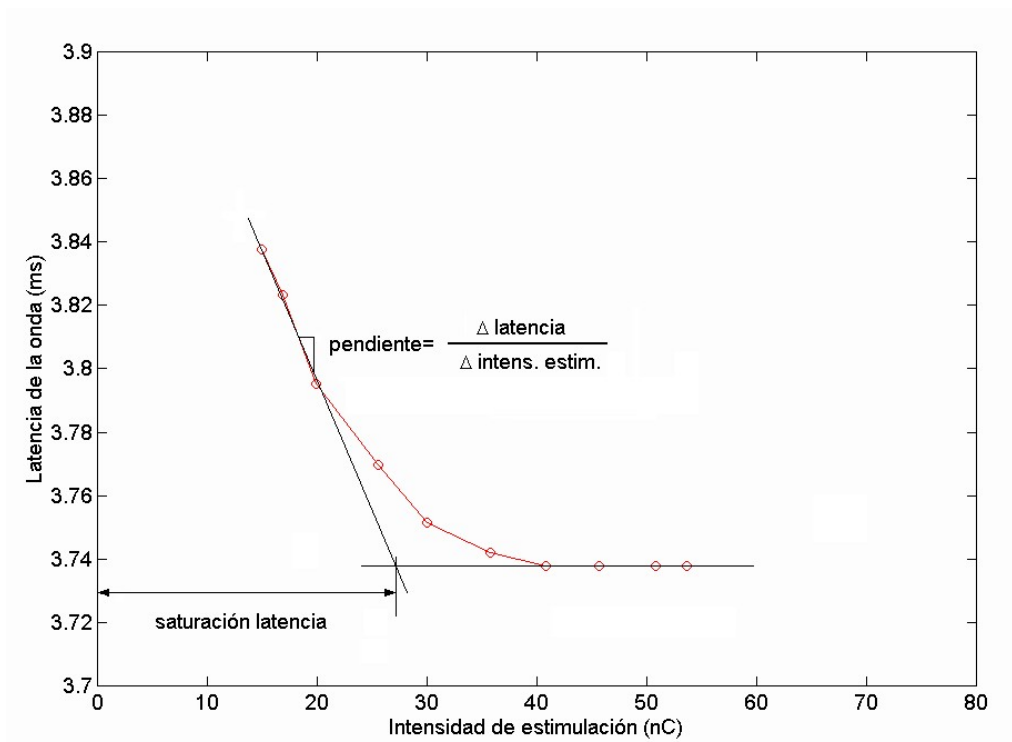


Figura 4.24: Método propuesto para la obtención de la pendiente y el nivel de bloqueo o saturación de la curva de latencia - intensidad.

Latencias	onda II		
	media	desv.std.	N
pendiente ($\mu\text{s/nC}$)	-10.20	8.89	140
saturac.: (nC)	39.10	17.00	46
	onda III		
	media	desv.std.	N
pendiente ($\mu\text{s/nC}$)	-12.86	8.48	182
saturac.: (nC)	39.05	15.01	70
	onda V		
	media	desv.std.	N
pendiente ($\mu\text{s/nC}$)	-25.42	20.60	189
saturac.: (nC)	38.09	14.44	73

Tabla 4.8: Caracterización estadística de los parámetros obtenidos a partir de las curvas de reducción de la latencia con el nivel de estimulación.

Capítulo 5

RELACIÓN ENTRE PROGRAMACIÓN Y POTENCIALES

En el capítulo anterior hemos analizado los factores que influyen en los registros de potenciales evocados y cómo se ven afectadas las amplitudes y latencias de las ondas por éstos. En este capítulo vamos a mostrar cómo se pueden relacionar los parámetros de las ondas obtenidos de una serie de registros de potenciales evocados con la programación o ajuste del implante coclear, es decir, con los niveles de estimulación que cada paciente necesita para cada uno de los electrodos del implante.

5.1. Análisis de la eficacia de la estimulación de los electrodos

El primer paso del ajuste de un procesador de implante coclear es la determinación de la eficacia de cada uno de los electrodos para decidir cuáles serán encendidos y cuáles no. Esta decisión se puede ver ayudada por las imágenes de rayos X (que permitirán identificar electrodos situados fuera de la cóclea). Sin embargo, como se ha visto en el capítulo anterior, podemos encontrarnos con electrodos que, estando insertados dentro de la cóclea, proporcionan una estimulación inadecuada del nervio auditivo. Estos electrodos deben ser desconectados pues de no ser así, se degradaría la percepción en la banda espectral asociada al canal afectado, ocasionando una pérdida de calidad en la

audición.

La exploración basada en potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica puede ser útil para evaluar la funcionalidad de la estimulación que aportan los electrodos y tomar una decisión con respecto a su conexión. Las gráficas de crecimiento de la amplitud de las ondas y de decrecimiento de la latencia con la intensidad muestran, normalmente, un comportamiento característico para los electrodos con una menor eficacia en la estimulación, como se observa en las figuras 5.1, 5.2 y 5.3 que corresponden a los pacientes 1, 5 y 6, respectivamente.

Los electrodos cuya estimulación es menos eficaz presentan las siguientes características con respecto al resto de electrodos:

- Se requiere un mayor nivel de estimulación para que se puedan observar las ondas en los potenciales evocados.
- Los potenciales presentan una menor amplitud a pesar de ser generados por estímulos más intensos.
- Las latencias de las ondas aparecen retrasadas a pesar de que los potenciales se han generado con estímulos más intensos.

Usualmente, los electrodos más apicales son los que presentan una mayor respuesta en los potenciales evocados, proporcionando ondas de mayor amplitud que para los electrodos más basales, y requiriendo además, menores niveles de estimulación. A medida que nos situamos en zonas más basales, la amplitud de las ondas es menor, siendo además necesarios mayores niveles de estimulación.

Para los electrodos más basales, a veces se observa una ausencia de potenciales a niveles muy altos de estimulación, lo que revela una degradación muy importante de la funcionalidad del nervio auditivo en las regiones cocleares correspondientes. En este caso, la exploración con potenciales evocados sugiere que tales electrodos deben ser desconectados para mejorar la capacidad de percepción con el implante coclear. En la figura 5.1, las curvas del electrodo 12 para el paciente 1 no se muestran por no haber sido observada respuesta alguna cuando se estimulaba en este electrodo, a pesar de estar alojado dentro de la cóclea. Ocurre lo mismo con los electrodos 9 del paciente 5 y 10 del paciente 6, que estando insertados no presentan respuesta evocada. La exploración de potenciales evocados sugiere que deben ser desconectados, coincidiendo esta apre-

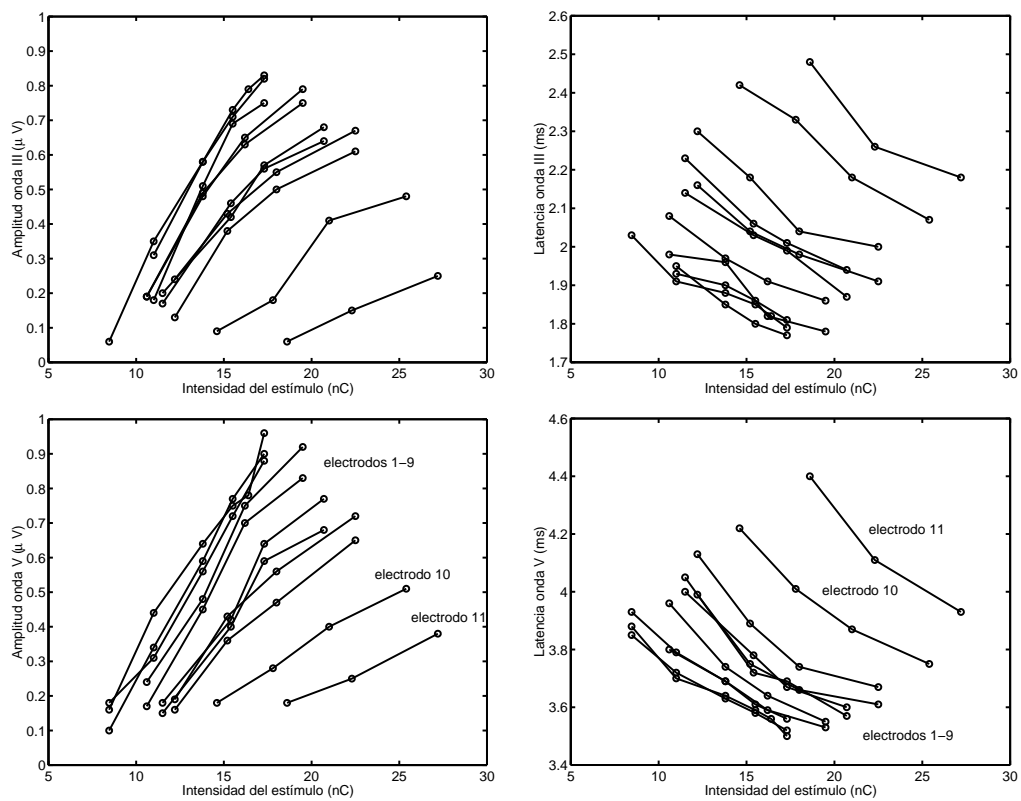


Figura 5.1: Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y reducción de latencias de las ondas III y V correspondientes al paciente 1.

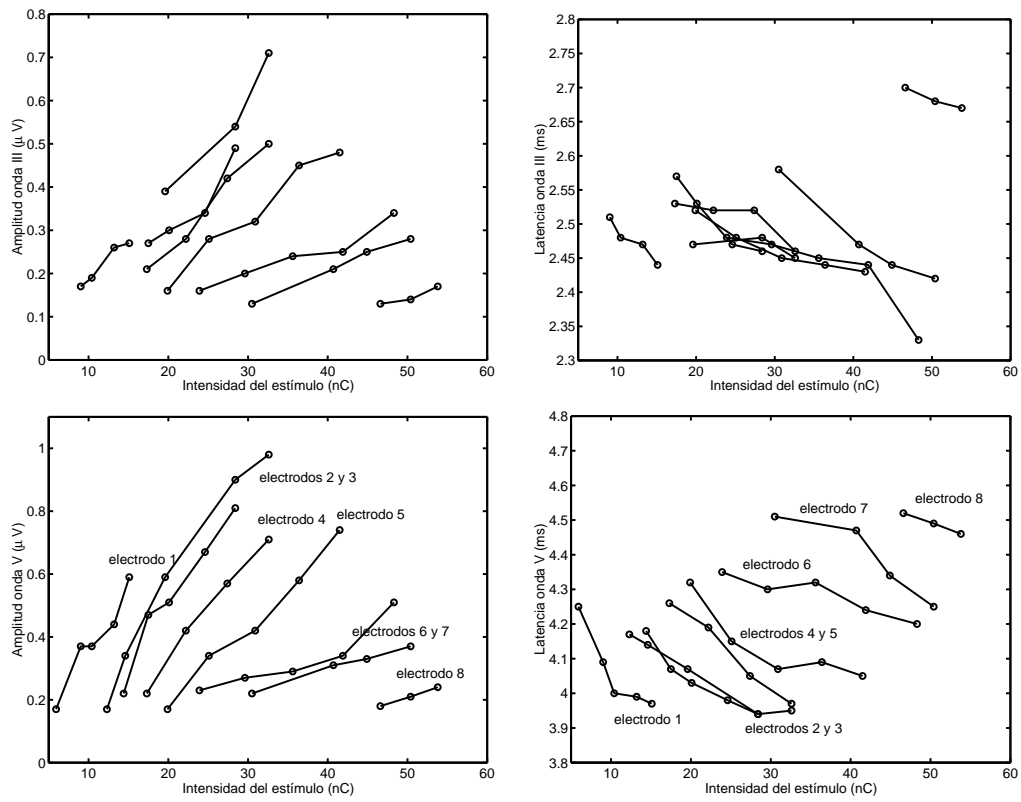


Figura 5.2: Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y reducción de latencias de las ondas III y V correspondientes al paciente 5.

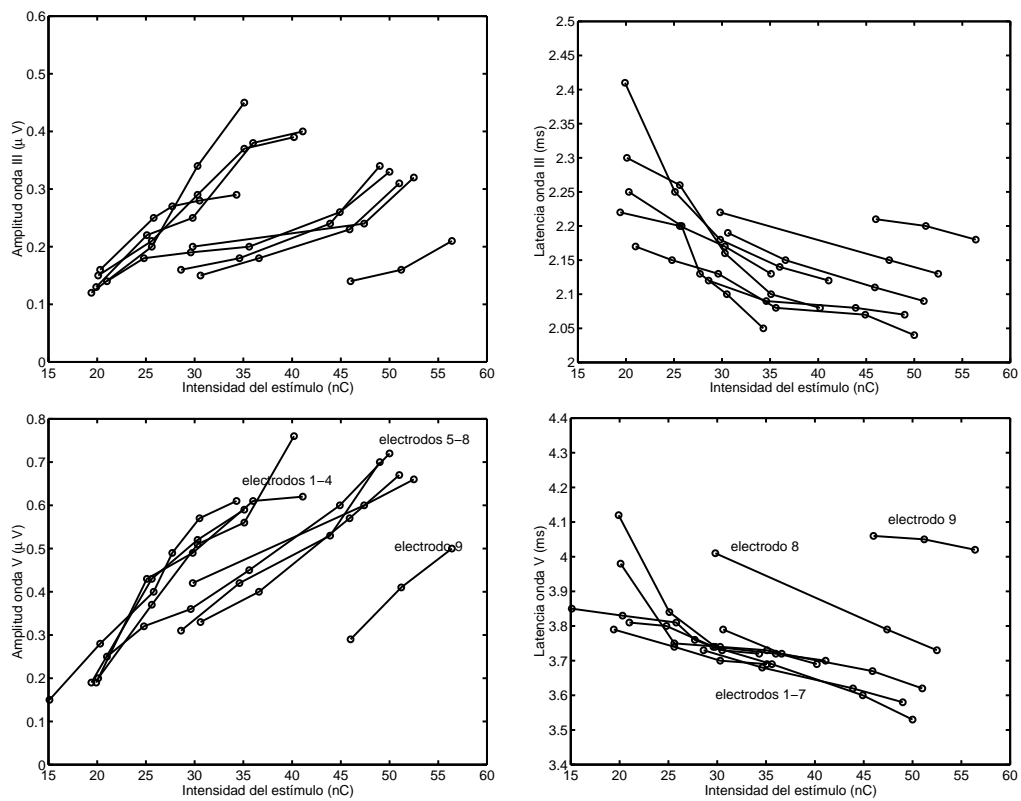


Figura 5.3: Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y reducción de latencias de las ondas III y V correspondientes al paciente 5.

ciación con la programación basada en las respuestas subjetivas de los pacientes (no perciben estímulos en estos electrodos salvo para niveles anormalmente altos).

También puede observarse, particularmente para los electrodos alojados en la zona más basal de la cóclea, que la respuesta evocada a los estímulos en ocasiones requiere una estimulación de mayor intensidad y proporciona una respuesta con una amplitud muy inferior a la del resto de electrodos, que tiende además a saturarse rápidamente. Este efecto usualmente va acompañado por un aumento de las latencias con respecto a los electrodos más apicales y puede interpretarse como una pérdida de funcionalidad del nervio auditivo en esa zona coclear, debido a una escasa supervivencia neuronal. En estos casos puede ser conveniente la desconexión de los electrodos más afectados. Por ejemplo, el paciente 1 (figuras 5.1) mostró una mejora apreciable en la calidad de percepción cuando se desconectó el electrodo 11, a pesar de estar este electrodo insertado en la cóclea y proporcionar una cierta respuesta auditiva (observada en los potenciales y confirmada por el paciente). Este electrodo (e incluso el electrodo 10, aunque en menor medida) presenta una degradación con respecto al resto de electrodos, apreciable en los registros de potenciales evocados. Estas observaciones son similares para los electrodos 6, 7 y 8 del paciente 5, y el electrodo 9 del paciente 6 (véanse figuras 5.2 y 5.3).

En estos electrodos, que inervan regiones cocleares afectadas por una pérdida de funcionalidad considerable, hemos observado una pérdida importante de resolución en intensidad por parte del paciente: el margen dinámico comprendido entre el umbral subjetivo de percepción y el máximo nivel de confort es relativamente estrecho, haciendo que resulte difícil distinguir diferencias de intensidad en sonidos agudos (que estimularían estos canales). La respuesta en el tiempo también se ve disminuida para estos electrodos con respecto al resto [Sainz2002d]. Estos efectos, como era de esperar, son más acusados para los electrodos que presentan menor amplitud y mayor latencia con mayores tasas de estimulación en los registros de potenciales evocados.

En el caso del paciente 5 (figura 5.2), la decisión sobre la desconexión de electrodos basada en los potenciales evocados es más difícil puesto que el efecto de degradación para los electrodos basales es más progresivo. Aparece un compromiso, pues desconectar los electrodos 5, 6 y 7 mejora la calidad del resto (en cuanto a resolución en intensidad, respuesta dinámica en el tiempo, etc.), pero a costa de perderse resolución espectral por quedar un número menor de canales conectados. En este caso, los mejores resultados se obtuvieron manteniendo conectados los electrodos 1 a 6.

Puede apreciarse que las curvas de crecimiento de amplitud y curvas latencia - intensidad tienen un gran valor a la hora de tomar decisiones con respecto al encendido o la desconexión de electrodos del implante coclear.

Aunque las curvas de crecimiento de amplitud y de latencia - intensidad son útiles para indicar electrodos susceptibles de ser desconectados, sería deseable disponer de un criterio concreto para decidir su conexión o desconexión. Esto requeriría realizar evaluaciones sistemáticas de la calidad de audición de los pacientes cuando se conectan o desconectan los electrodos, evaluando cuantitativamente, a través de diversos tests, cuál es el mejor compromiso entre mantener un número bajo de electrodos con una alta eficacia en la estimulación o mantener un número mayor de electrodos, algunos de ellos con peor eficacia. Dicho estudio consideramos que sobrepasa los objetivos de esta tesis y quedaría pendiente para estudios futuros.

En el apéndice A se muestran las curvas de crecimiento de los 21 pacientes estudiados, incluyendo las amplitudes de las ondas II, III y V, y sus latencias, junto con la latencia del intervalo III-V. También se muestran los niveles de programación THR y MCL de cada electrodo para los que se obtenía una respuesta auditiva.

5.2. Relación entre programación y potenciales

La exploración de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica proporciona información sobre la eficacia de los distintos electrodos a la hora de generar una respuesta auditiva. También puede ser utilizada para obtener información aplicable para el ajuste del procesador del implante coclear. En el caso de los potenciales evocados mediante estimulación acústica, diversos estudios establecen que existe una relación entre el umbral de audición y el umbral de aparición del registro de potenciales de tronco cerebral evocados mediante estimulación acústica [Davis1976a] [Pratt1978]. Así, el umbral de aparición de estos potenciales evaluado gracias al componente de la onda V (la más persistente) permite utilizar esta prueba como método objetivo para establecer el umbral de audición del paciente. Esta exploración presenta el inconveniente de poseer una escasa selectividad frecuencial cuando se utilizan clicks de duración muy corta como estímulo, pero se usa de forma rutinaria como método diagnóstico en todas las clínicas audiológicas. Para más detalles, en el capítulo 1 se aclaran muchos aspectos de esta prueba electrofisiológica.

En el contexto de los implantes cocleares, se han realizado algunos estudios para buscar correlaciones entre el umbral al que [Kileny1991] [Brown1994] [Shallop1991] aparecen la onda V y el umbral subjetivo de estimulación eléctrica (THR) encontrándose una dependencia significativa aunque con coeficientes de correlación bajos. En estos estudios también se ha tratado de relacionar el umbral de los potenciales evocados con el máximo nivel de confort (MCL) usado en la programación. En este caso se ha encontrado también una dependencia significativa aunque con coeficientes de correlación aún menores. Estos estudios no proporcionan, por lo tanto, un procedimiento que permita programar con precisión a partir de los umbrales de los potenciales observados para cada electrodo.

La tendencia observada en las curvas de crecimiento (presentadas en el capítulo anterior) sugiere que los umbrales de los potenciales están relacionados con los umbrales subjetivos, mientras que los niveles de saturación de la amplitud de los potenciales serían más adecuados para inferir los máximos niveles de confort, lo que aparece a la vez más lógico teniendo en cuenta el significado de cada uno de esos parámetros. Tanto en el caso de utilizar el umbral como el nivel de saturación de amplitud de los potenciales evocados para establecer relaciones entre las medidas objetivas y los niveles subjetivos de las sesiones de programación (THR y MCLs), las posibles aplicaciones se ven limitadas, fundamentalmente debido a la gran variabilidad asociada a las características específicas de cada paciente. Esta variable aleatoria decreta de forma considerable los coeficientes de correlación y ensancha los intervalos de confianza de las estimaciones de parámetros de programación basados en medidas objetivas, haciéndolas poco útiles para aplicaciones prácticas [Ruiz2002].

Para eliminar la variabilidad asociada a las diferencias entre pacientes proponemos una normalización de los datos (tanto los niveles subjetivos de programación como las medidas obtenidas de los potenciales evocados) dividiendo los parámetros por los valores medios obtenidos para cada paciente. Debido a este proceso de normalización perdemos la información relativa a los niveles globales de estimulación característicos de cada paciente (su THR promedio y su MCL promedio) pero a cambio eliminamos la variabilidad ocasionada por las diferencias inter-pacientes, lo que proporciona una información muy valiosa sobre los niveles de estimulación de cada electrodo con respecto a la media del paciente, es decir, permitirá balancear los niveles de programación correspondientes a los distintos electrodos. Esta información, como se ha visto en anteriormente, resulta

de gran utilidad para el ajuste del procesador del implante coclear. En las secciones que presentamos a continuación realizamos un análisis para relacionar las medidas objetivas de potenciales evocados con los niveles subjetivos de programación:

- Correlación entre el umbral de las ondas III y V de los potenciales evocados y los niveles THR y MCL de programación.
- Correlación entre el nivel de saturación de las ondas III y V de los potenciales evocados y los niveles THR y MCL de programación.
- Correlación entre parámetros normalizados obtenidos de los potenciales evocados y los niveles THR y MCL normalizados.

5.3. Correlación entre umbral y programación

A partir de las curvas de crecimiento de amplitud de las ondas con la intensidad se ha determinado el umbral para el que aparecen las ondas II, III y V. Para ello se ha realizado un ajuste y extrapolación de la zona de crecimiento lineal de las curvas, tal y como se indicó en el capítulo anterior. Los umbrales de la onda II no se han determinado por estar presente en un número muy reducido de registros. Para analizar la relación entre los parámetros de programación y los umbrales de las ondas, se han representado gráficamente, para cada electrodo de cada paciente, los niveles de programación THR y MCL frente a los umbrales de aparición de las ondas III y V.

Las gráficas de la figura 5.4 muestran los puntos correspondientes al nivel THR versus umbral de potenciales evocados para las ondas III y V, respectivamente: cada punto corresponde a un electrodo de un paciente. En la figura 5.5 se representan los puntos correspondientes al nivel MCL versus el umbral de los potenciales evocados para las ondas III y V, respectivamente. Los niveles THR y MCL son los utilizados para la programación del procesador a partir de las respuestas subjetivas. En las gráficas se ha representado la recta de regresión por mínimos cuadrados que mejor ajusta los datos observados. Puede observarse que, de forma general, los umbrales a los que aparece las ondas corresponden a niveles superiores a los umbrales subjetivos e inferiores a los máximos niveles de confort, es decir, de forma general se observa que el umbral de las ondas en los registros de potenciales evocados se encuentran dentro del rango dinámico definido por el THR y el MCL.

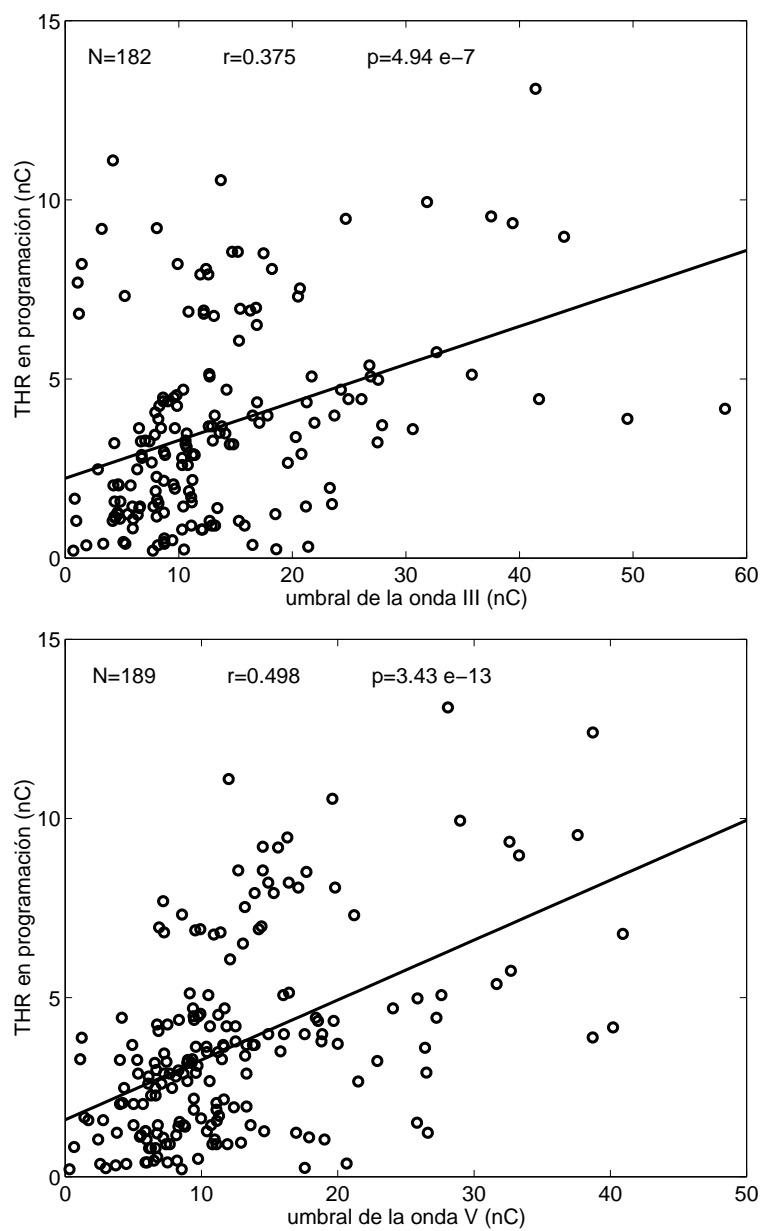


Figura 5.4: Relación entre el nivel THR de programación y el umbral de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión.

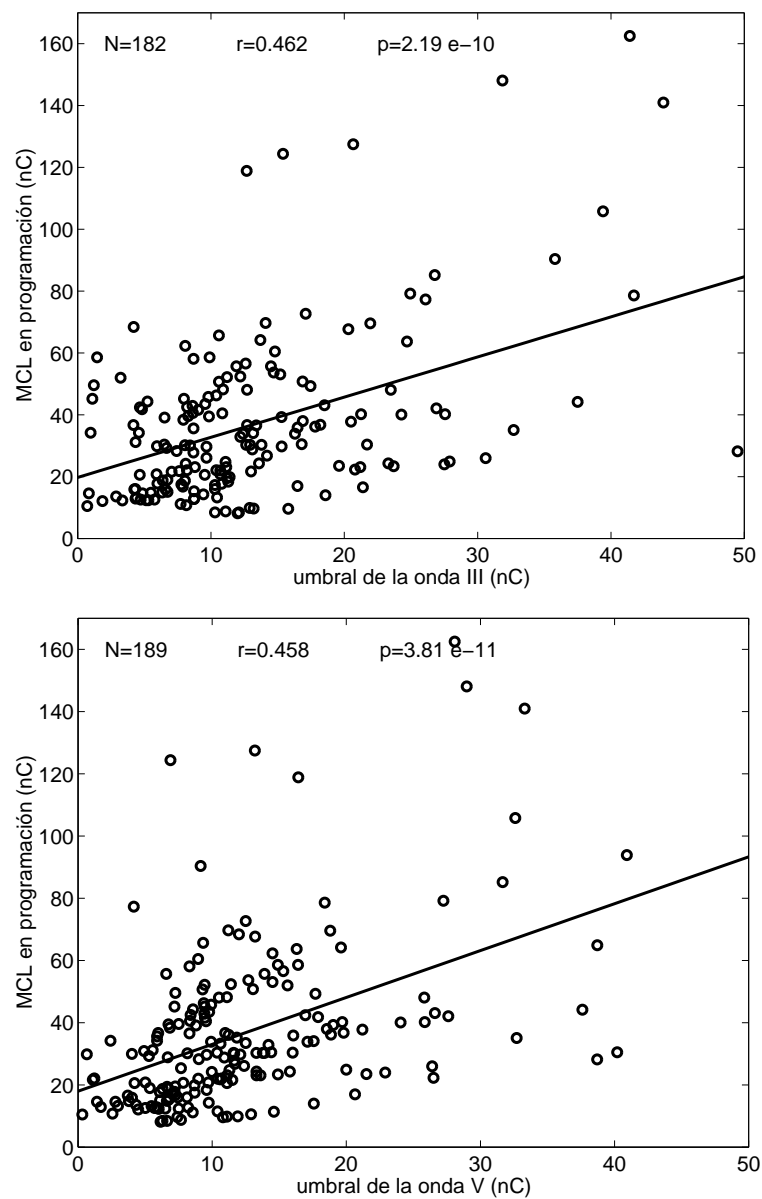


Figura 5.5: Relación entre el nivel MCL de programación y el umbral de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión.

x	y	N	a	$SE(a)$	b	$SE(b)$	r	p
umb-III	THR	182	0.106	0.020	2.229	0.331	0.375	4.49 e-7
umb-V	THR	189	0.167	0.021	1.590	0.312	0.498	3.43 e-13
umb-III	MCL	182	1.298	0.192	19.76	3.153	0.462	2.19 e-10
umb-V	MCL	189	1.506	0.214	18.00	3.136	0.458	3.81 e-11

Tabla 5.1: Resultados del análisis de regresión entre los umbrales de las ondas III y V y los niveles de programación THR y MCL.

Se han realizado análisis de regresión para estos cuatro casos para determinar si existe una dependencia estadísticamente significativa entre el umbral de los potenciales evocados y los niveles de programación y determinar hasta qué punto se puede utilizar el umbral de los potenciales para inferir los parámetros de programación. En la tabla 5.1 se resumen los resultados del análisis de regresión, donde los datos observados se han ajustado con un modelo lineal del tipo:

$$y = ax + b \quad (5.1)$$

siendo a y b respectivamente la pendiente y la ordenada en el origen del modelo lineal. En la tabla que muestra los resultados del análisis de regresión: $SE(a)$ y $SE(b)$ son los errores estándar de a y b , respectivamente, r es el coeficiente de correlación y p es el nivel de significación o la probabilidad asociada a la hipótesis nula de independencia estadística entre x e y . Para valores bajos de p (por debajo de 0.05) podemos considerar que existe una dependencia estadísticamente significativa entre las variables x e y . De los resultados presentados en la tabla 5.1 se observa que, si bien existe una dependencia estadística clara entre los umbrales de los potenciales evocados y los niveles THR y MCL para la programación, los coeficientes de correlación son relativamente bajos. Puesto que el objetivo de la exploración de potenciales evocados es extraer información para la programación del procesador, para evaluar cómo de buena es una estimación de los niveles de programación basada en los umbrales de las ondas III o V podemos calcular el intervalo de confianza del 95 % de un nivel de programación desconocido inferido a partir del umbral del potencial evocado. El intervalo de confianza del nivel de programación y_n (para un electrodo nuevo de un paciente nuevo) cuando observamos un

x	y	med	mdn	stdev	int.conf 95 %		int.conf 60 %	
		y	y	y	semia.	inct.	semia.	inct.
umb-III	THR	3.65	3.22	2.70	4.93	135.2 %	2.12	58.1 %
umb-V	THR	3.64	3.22	2.69	4.59	126.1 %	1.97	54.2 %
umb-III	MCL	37.1	30.4	26.8	46.9	126.4 %	20.2	54.3 %
umb-V	MCL	36.5	30.3	26.3	46.1	126.4 %	19.8	54.3 %

Tabla 5.2: *Uso del análisis de regresión para estimación de los parámetros de programación. Se indica la media, mediana y desviación estándar de los THRs y MCLs, la semianchura del intervalo de confianza (del 95 % y 60 %) de los THRs y MCLs obtenidos a partir de los umbrales de las ondas, y la incertidumbre (en porcentaje) que supone usar tales estimaciones.*

umbral para el potencial x_n , viene dado por la expresión:

$$y_n = ax_n + b \pm t_{0,025}(N - 2)SE(y_n) \quad (5.2)$$

donde $t_{0,025}(N - 2)$ viene dado por la distribución t de Student de $(N - 2)$ grados de libertad para $\alpha=0.025$, y $SE(y_n)$ es el error estándar para y_n , que viene dado por [Mendenhall1997],

$$SE(y_n) = s \cdot \sqrt{1 + \frac{1}{N} + \frac{(x_n - \bar{x})^2}{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}} \quad (5.3)$$

donde,

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2 - a \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{N - 2}} \quad (5.4)$$

siendo (x_i, y_i) con $i = 1 \dots N$ los puntos sobre los que se ha realizado el análisis de regresión.

Las gráficas en las figuras 5.6 y 5.7 representan, para los análisis de regresión anteriores, los intervalos de confianza del 60 % y del 95 % del nivel de programación desconocido y_n (THR o MCL) obtenido a partir de x_n (el umbral de onda III o V) observado durante la exploración de potenciales evocados. De la ecuaciones (5.2), (5.3) y (5.4) se puede observar que la anchura del intervalo de confianza es mínima cuando $x_n = \bar{x}$. En la tabla 5.2 se representan, para cada caso, la media, mediana y desviación estándar, de los niveles de programación junto con la semianchura del intervalo de confianza del 95 % y 60 % de una estimación basada en la observación del umbral de los potenciales

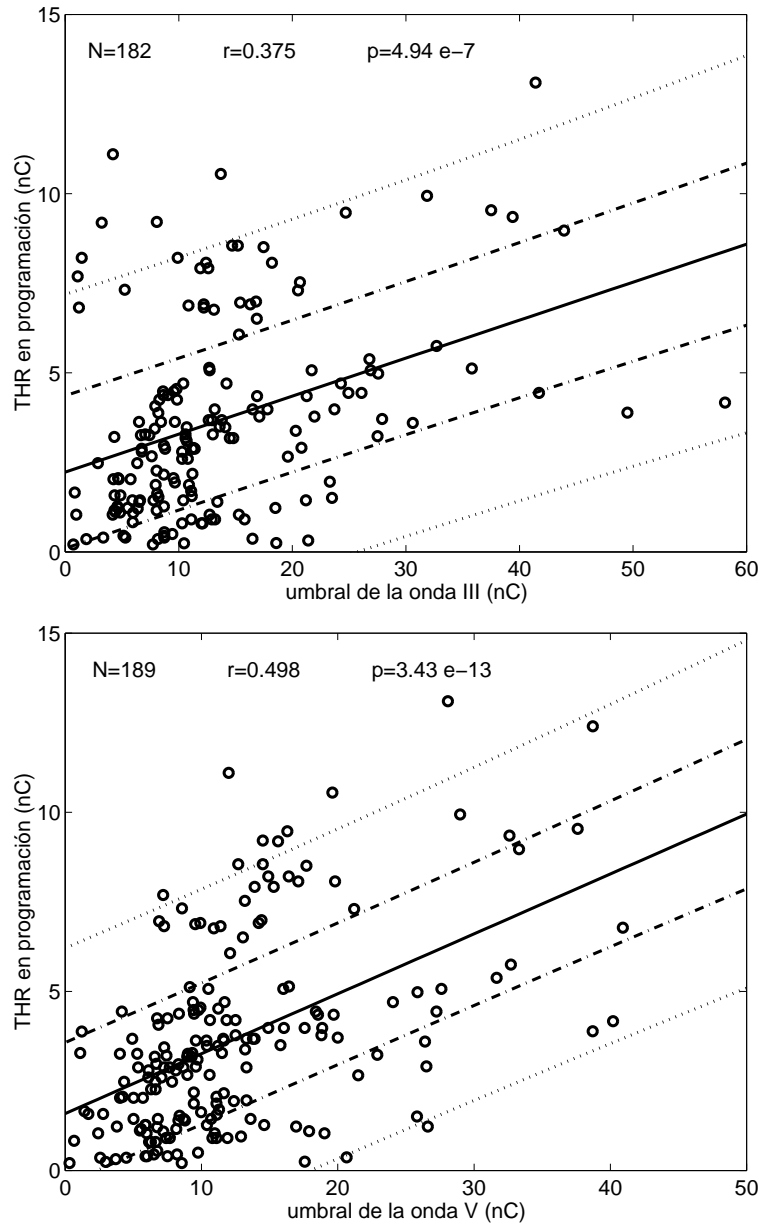


Figura 5.6: Relación entre el nivel THR de programación y el umbral de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60% (líneas de puntos y rayas) y 95% (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.

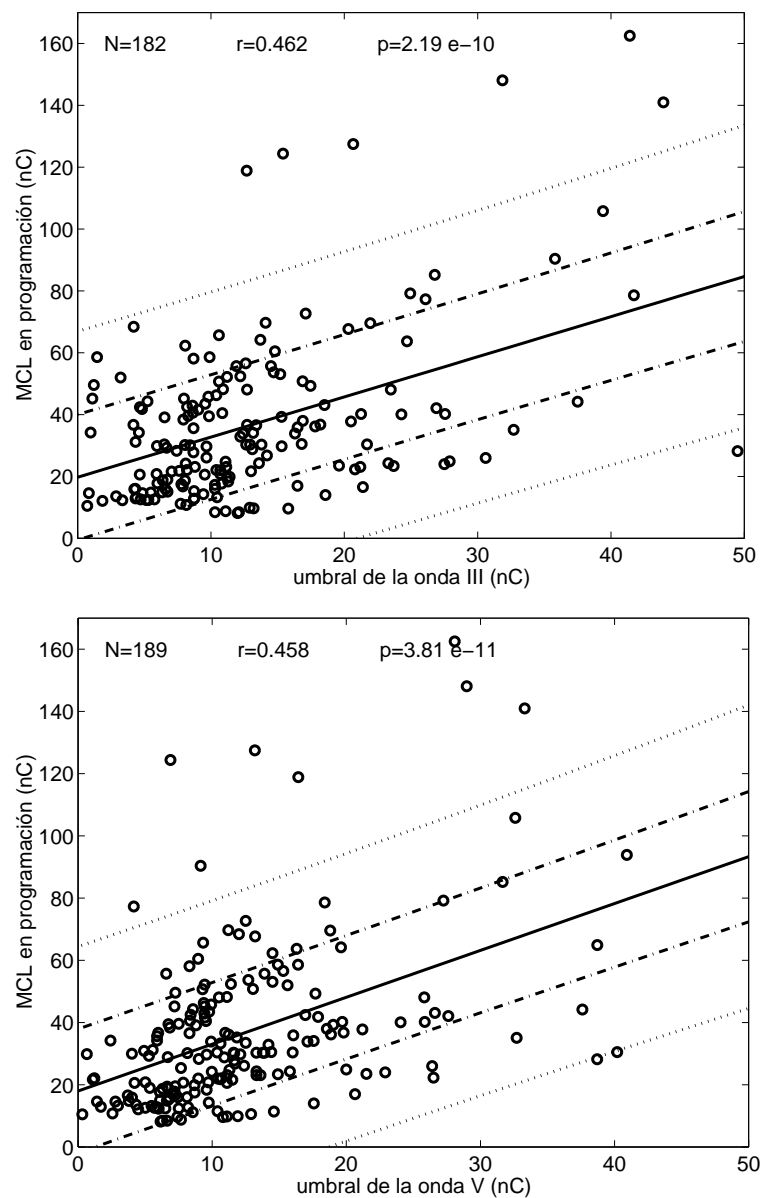


Figura 5.7: Relación entre el nivel MCL de programación y el umbral de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60% (líneas de puntos y rayas) y 95% (líneas de puntos) del MCL obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.

evocados. La semianchura se ha indicado para la situación en que es mínima (es decir para $x_n = \bar{x}$). La relación entre esta anchura y la media (indicado en la tabla como *incertidumbre de la estimación*) nos da una idea de la precisión que nos proporcionaría el ajuste del procesador basado en los umbrales para las ondas III y V de los potenciales evocados. Se observa que las incertidumbres de las estimaciones son muy grandes, tanto para la estimación de THR's como para los MCL's.

Este análisis muestra que, si bien hay correlación apreciable y una dependencia estadística entre los potenciales y los niveles de programación del procesador, estos resultados no pueden aplicarse para inferir los parámetros de programación a partir de los potenciales evocados. Así, por ejemplo, una programación basada en los umbrales de la onda V, no es fiable, ya que con una probabilidad del 5 % cometeremos un error superior al 125 %, y con una probabilidad del 40 %, el error será superior al 54 %. Una desviación en los THR's del 54 %, a la baja, podría ser aceptable en el ajuste del procesador, pero una desviación del 54 % en los MCL no sería, en ningún caso, tolerable por el paciente, pues daría lugar a una pérdida muy importante en la calidad de la audición. Por tanto, el uso de los umbrales de las ondas III y V tiene unas posibilidades muy limitadas para el ajuste de los niveles THR y MCL del procesador del implante coclear.

5.4. Correlación entre saturación y programación

Las curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V en los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica sugieren que el umbral de las ondas estaría más relacionado con los umbrales de la programación que con los máximos niveles de confort. Por ello, en esta sección analizamos la correlación entre los parámetros de programación y los niveles de estimulación a los cuales se observa la saturación en el crecimiento de las ondas III y V. Para los distintos electrodos de cada paciente, se han representado los parámetros de programación (THR's Y MCL's) en función de los niveles de saturación para las ondas III y V en las figuras 5.8 y 5.9. En estas gráficas se representa la recta de regresión que mejor ajusta los datos observados. Se han indicado también los intervalos de confianza del 60 % y del 95 % de los parámetros de programación inferidos a partir de los niveles de saturación de las ondas.

La tabla 5.3 muestra los resultados del análisis de regresión lineal usando como variable independiente el nivel de saturación de las ondas III y V y como variable de-

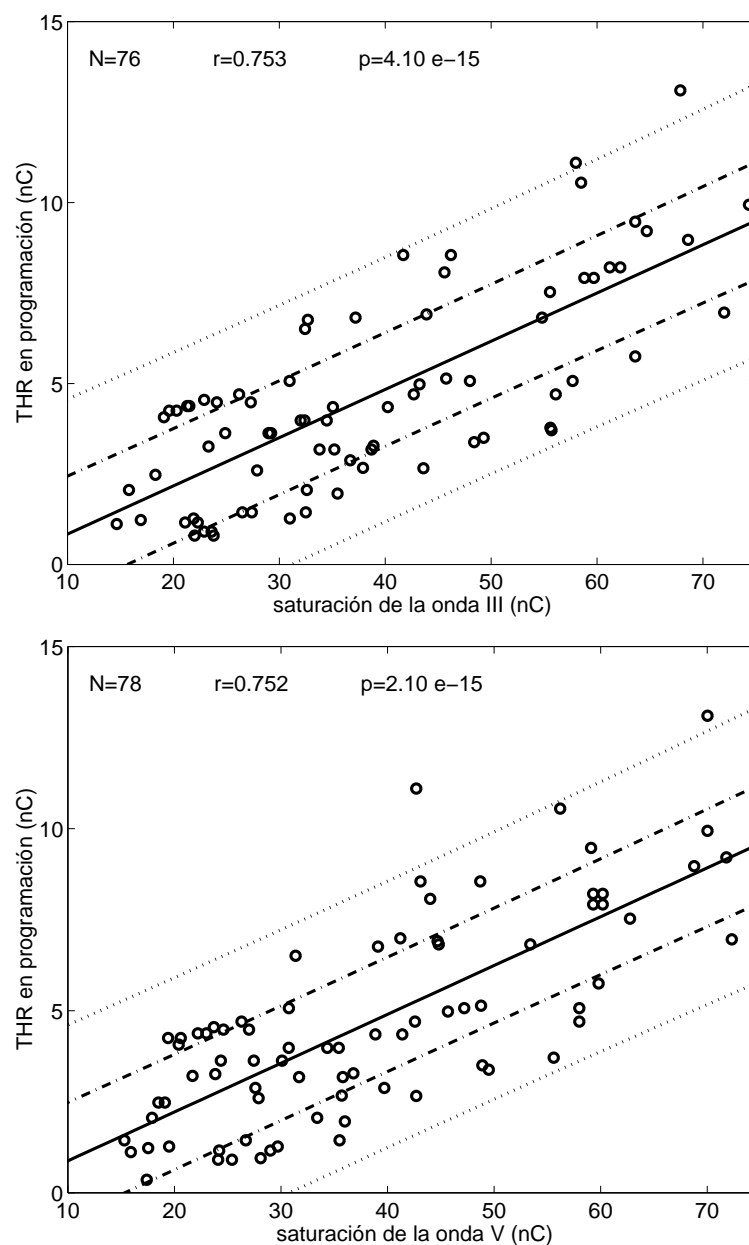


Figura 5.8: Relación entre el nivel THR de programación y nivel de saturación de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60% (líneas de puntos y rayas) y 95% (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.

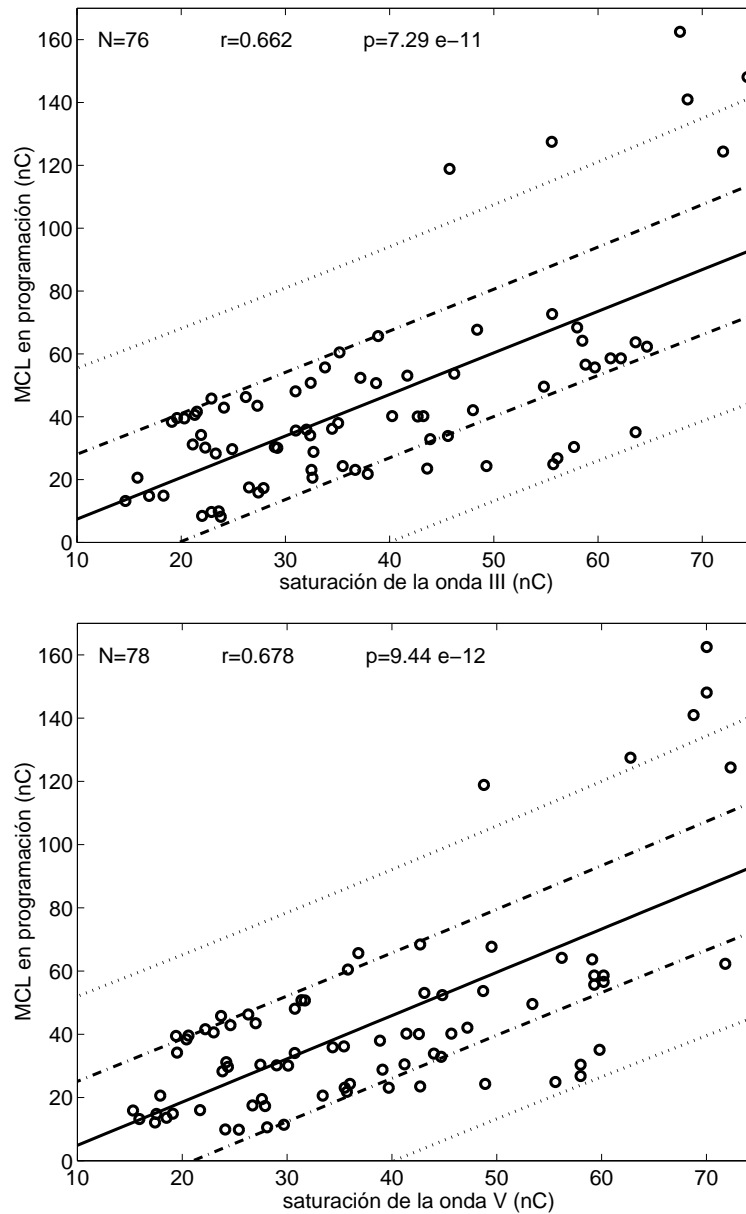


Figura 5.9: Relación entre el nivel MCL de programación y el nivel de saturación de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del MCL obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.

x	y	N	a	$SE(a)$	b	$SE(b)$	r	p
sat-III	THR	76	0.133	0.014	-0.492	0.565	0.753	4.11 e-15
sat-V	THR	78	0.134	0.013	-0.463	0.556	0.752	2.11 e-15
sat-III	MCL	76	1.323	0.174	-5.802	7.268	0.662	7.30 e-11
sat-V	MCL	78	1.368	0.170	-8.802	7.014	0.678	9.44 e-12

Tabla 5.3: Resultados del análisis de regresión entre los niveles de saturación de las ondas III y V y los niveles de programación THR y MCL.

x	y	med	mdn	stdev	int.conf 95 %		int.conf 60 %	
		y	y	y	semia.	inct.	semia.	inct.
sat-III	THR	4.66	4.25	2.80	3.65	78.3 %	1.57	33.7 %
sat-V	THR	4.65	4.25	2.79	3.66	78.7 %	1.57	33.8 %
sat-III	MCL	45.4	39.0	31.6	47.0	103.6 %	20.2	44.5 %
sat-V	MCL	43.4	36.1	31.6	46.2	106.5 %	19.8	45.7 %

Tabla 5.4: Uso del análisis de regresión para estimación de los parámetros de programación a partir de los niveles de saturación. Se indica la media, mediana y desviación estándar de los THRs y MCLs, la semianchura del intervalo de confianza (del 95 % y 60 %) de los THRs y MCLs obtenidos a partir de los umbrales de las ondas, y la incertidumbre asociada a las estimaciones.

pendiente los niveles THR y MCL. En esta tabla se aprecia que los coeficientes de correlación son considerablemente mejores que los obtenidos a través del ajuste con umbrales de los potenciales. De nuevo, existe una dependencia estadísticamente significativa entre los potenciales y los niveles de programación, aunque los coeficientes de correlación siguen sin ser altos.

Los intervalos de confianza siguen siendo excesivamente anchos para proporcionar estimaciones fiables de los niveles de programación. La tabla 5.4 muestra para los THR y los MCL, los valores de la media, mediana y desviación estándar, así como la semianchura de los intervalos de confianza del 95 % y del 60 % para una estimación de los niveles de programación basada en los niveles de saturación de amplitud de los potenciales evocados. Esta semianchura se ha obtenido para el caso en que toma un valor mínimo, es decir, con $x_n = \bar{x}$. En la tabla también se ha indicado la incertidumbre (en porcentaje) en la estimación de los parámetros de programación.

Las estimaciones de los parámetros de programación (THR y MCL) se ven mejoradas cuando se derivan de los niveles de saturación que cuando se obtienen de los umbrales de los potenciales. Al igual que cuando se consideran los umbrales de los potenciales, cuando se analiza la relación entre los niveles de saturación de la onda y los parámetros de programación, se observa una dependencia estadística clara entre ambos tipos de parámetros, con coeficientes de correlación no despreciables. Sin embargo, aunque la situación mejora cuando se utilizan los niveles de saturación de los potenciales, éstos siguen sin ser adecuados para una programación fiable. Una programación basada en niveles de saturación de la onda V ocasionaría, con una probabilidad del 5 % errores superiores al 100 % en la estimación de los MCLs (y del 80 % en la estimación de los THR), y con una probabilidad del 40 % el error en la estimación de los MCLs sería superior al 44 % por ciento (y al 33 % por ciento para los THR), lo que conduciría con casi total seguridad a una programación no aceptable del procesador del implante coclear. En el caso del ajuste basado en los niveles de saturación, debe considerarse que existe un porcentaje importante de pacientes para los que no es posible alcanzar el nivel de saturación de la onda V o la onda III puesto que a estos niveles la estimulación le resulta excesivamente molesta al paciente. También se observa (véanse curvas de crecimiento de amplitud en el capítulo anterior) que a medida que nos desplazamos a electrodos alojados en regiones más basales de la cóclea, resulta más difícil alcanzar el nivel de saturación. Estos aspectos limitan la aplicación del análisis basado en niveles de satura-

x	y	N	a	$SE(a)$	b	$SE(b)$	r	p
umb-III-P	THR-P	21	0.102	0.070	2.270	1.145	0.315	1.64 e-1
umb-V-P	THR-P	21	0.207	0.083	1.007	1.202	0.496	2.22 e-2
umb-III-P	MCL-P	21	1.804	0.713	12.84	11.58	0.502	2.20 e-2
umb-V-P	MCL-P	21	2.278	0.923	8.532	13.38	0.493	2.33 e-2
sat-III-P	THR-P	12	0.157	0.033	-1.314	1.263	0.831	4.80 e-3
sat-V-P	THR-P	13	0.167	0.030	-1.800	1.113	0.860	1.64 e-4
sat-III-P	MCL-P	12	1.951	0.492	-27.32	18.79	0.782	2.66 e-3
sat-V-P	MCL-P	13	1.916	0.454	-26.27	16.92	0.786	1.45 e-3

Tabla 5.5: Resultados del análisis de regresión entre umbrales y niveles de saturación promediados de las ondas III y V y los niveles de programación THR y MCL promediados.

ción en muchos electrodos. De hecho, la reducción en el número de casos incluidos en la estadística, debido a pacientes o a electrodos para los que no se observa saturación, introduce un sesgo que debe ser tenido en cuenta y que limita considerablemente la aplicación de los niveles de saturación para la inferencia de los niveles de programación THR y MCL.

5.5. Variabilidad en potenciales y programación

La relativamente baja correlación entre los potenciales evocados y los niveles de programación y la excesiva anchura en los intervalos de confianza de las estimaciones está originada por una variabilidad importante debido a las diferencias entre los distintos pacientes. Esta variabilidad afecta tanto a los niveles característicos de los potenciales (umbrales y niveles de saturación) como a los parámetros de programación. En las figuras 5.10, 5.11, 5.12 y 5.13 se representan las curvas de crecimiento de amplitud para las ondas III y V junto con los niveles THR y MCL de programación correspondientes a los pacientes 7, 8, 14 y 19 (pueden observarse para todos los pacientes en el apéndice A).

Puede observarse que hay una gran dispersión para los distintos pacientes en cuanto a los niveles THR y MCL de programación y en cuanto a los umbrales y niveles de saturación de las ondas III y V. Así, podemos observar, por ejemplo, pacientes para los que el umbral subjetivo se aproxima bastante al umbral de las ondas III o V (como los pacientes 7 y 8), mientras que hay pacientes en los que estos parámetros están muy alejados (como los 14 y 19).

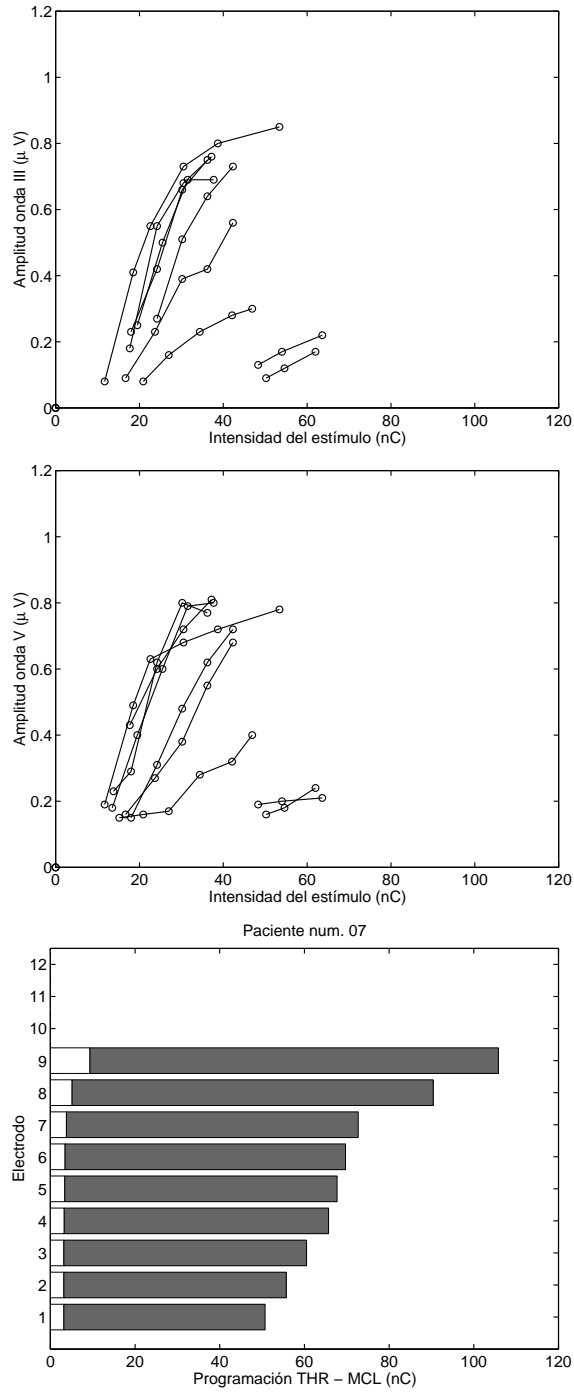


Figura 5.10: Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y niveles de programación correspondientes al paciente 7.

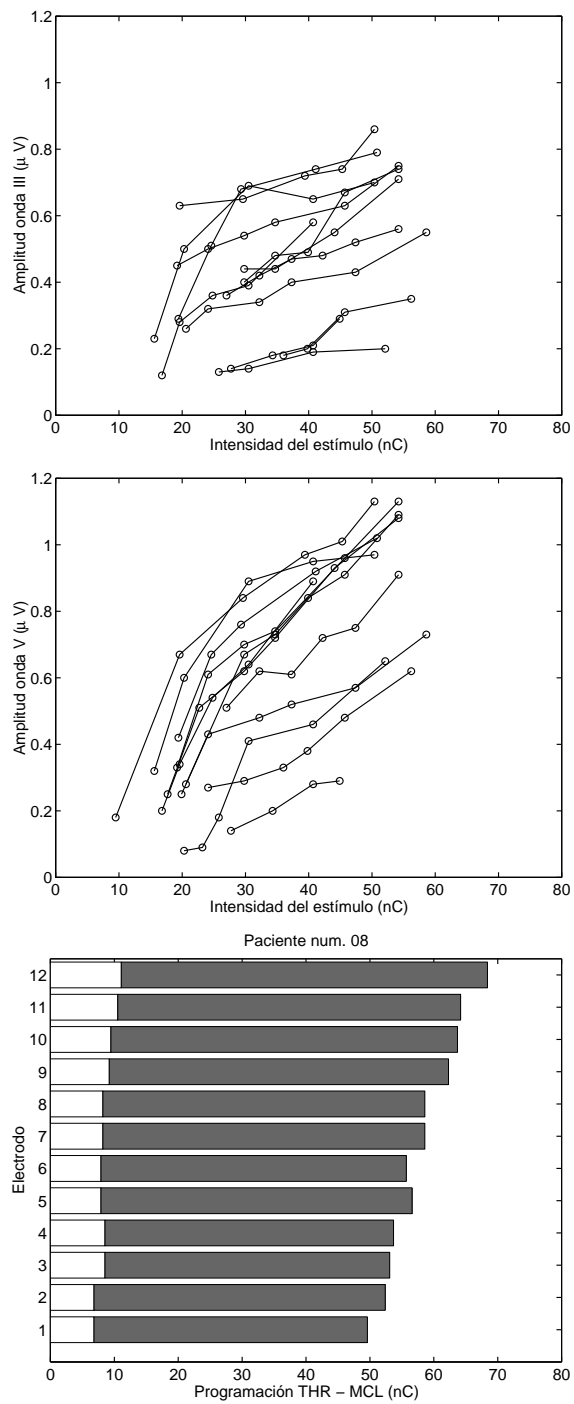


Figura 5.11: Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y niveles de programación correspondientes al paciente 8.

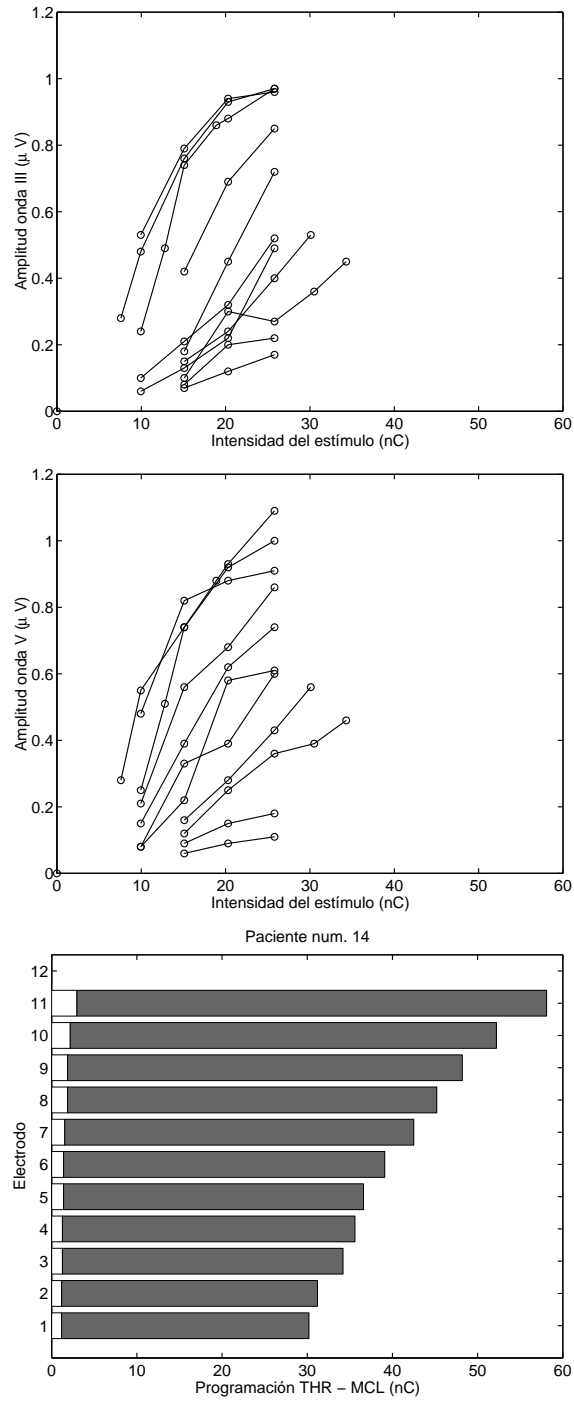


Figura 5.12: Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y niveles de programación correspondientes al paciente 14.

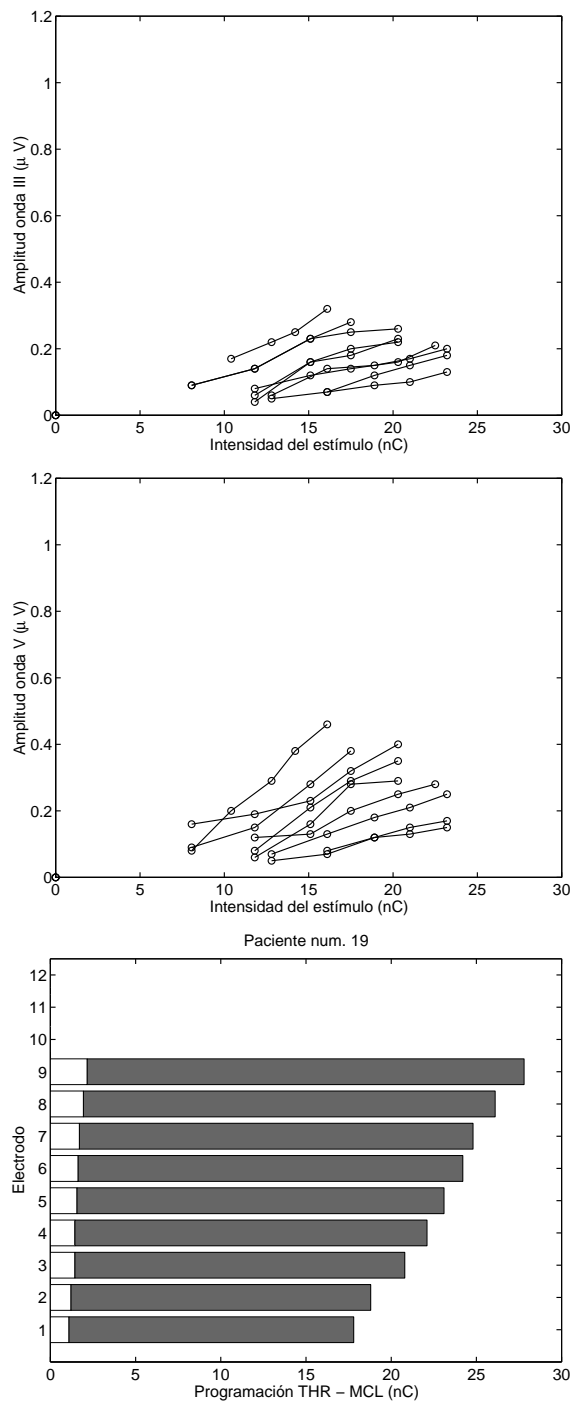


Figura 5.13: Curvas de crecimiento de la amplitud de las ondas III y V y niveles de programación correspondientes al paciente 19.

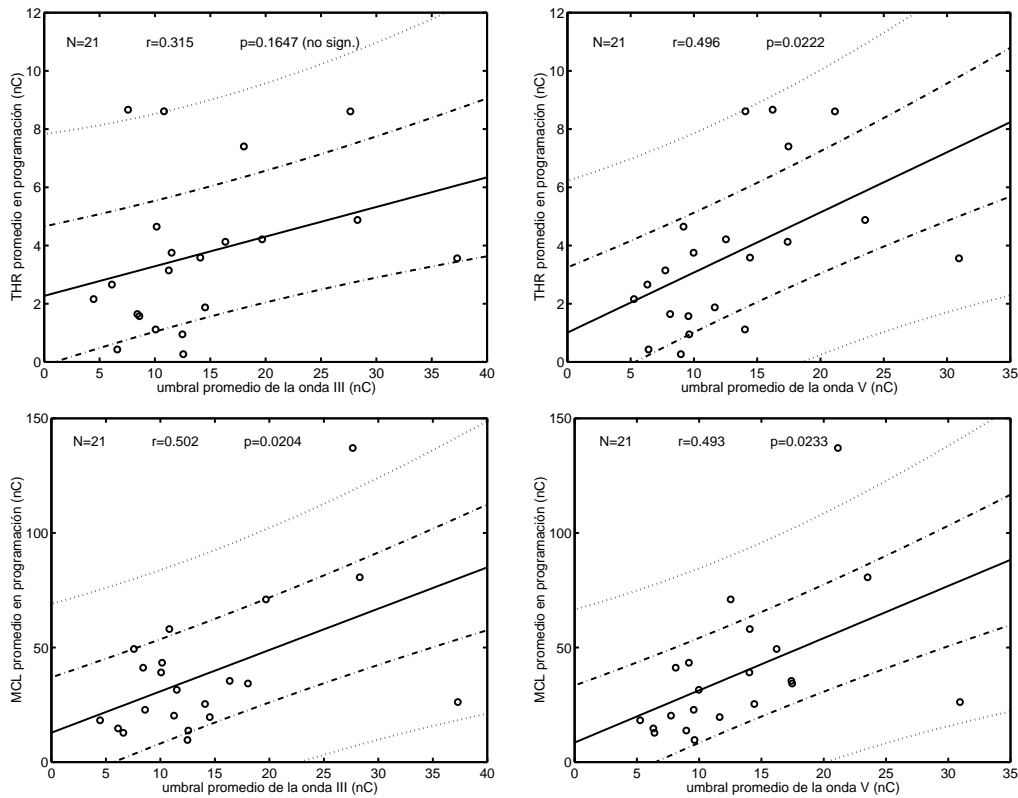


Figura 5.14: Relación entre los niveles de programación promediados y los umbrales promediados de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60% (líneas de puntos y rayas) y 95% (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.

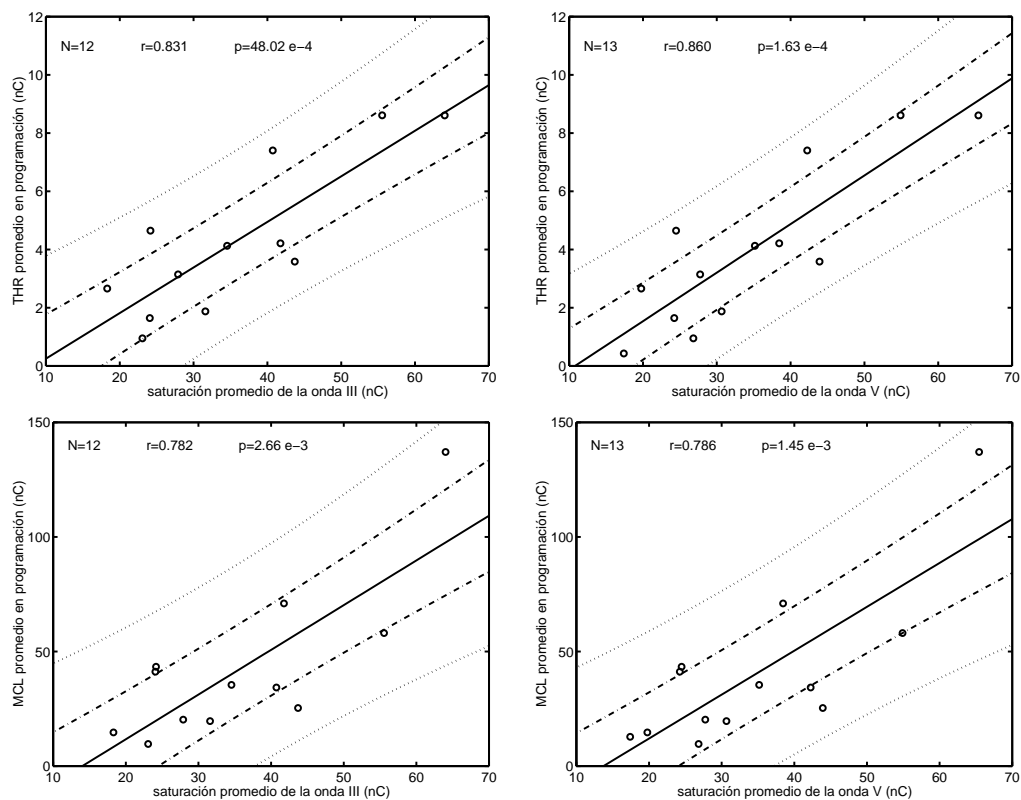


Figura 5.15: Relación entre los niveles de programación promediados y los niveles de saturación promediados de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60% (líneas de puntos y rayas) y 95% (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.

x	y	med	mdn	stdev	int.conf 95 %		int.conf 60 %	
		y	y	y	semia.	inct.	semia.	inct.
umb-III-P	THR-P	3.71	3.56	2.66	5.20	140.3 %	2.23	60.3 %
umb-V-P	THR-P	3.71	3.56	2.66	4.76	128.4 %	2.05	55.2 %
umb-III-P	MCL-P	38.3	31.5	29.6	52.6	137.4 %	22.6	59.0 %
umb-V-P	MCL-P	38.3	31.5	29.6	53.0	138.3 %	22.8	59.4 %
sat-III-P	THR-P	4.29	3.86	2.62	3.12	72.7 %	1.34	31.2 %
sat-V-P	THR-P	3.99	3.59	2.73	2.96	74.2 %	1.27	31.9 %
sat-III-P	MCL-P	42.5	34.9	34.7	46.3	109.0 %	19.9	46.8 %
sat-V-P	MCL-P	40.2	34.3	34.3	45.0	111.1 %	19.3	48.1 %

Tabla 5.6: *Uso del análisis de regresión para estimación de los parámetros de programación promediados a partir de los umbrales y niveles de saturación promediados. Se indica la media, mediana y desviación estándar de los THRs y MCLs, la semianchura del intervalo de confianza (del 95 % y 60 %) de los THRs y MCLs obtenidos a partir de los umbrales de las ondas, y la incertidumbre asociada a las estimaciones.*

Para analizar el efecto de la variabilidad entre pacientes, hemos analizado la relación entre los niveles de programación promedio de cada paciente (THR promedio o MCL promedio) y los umbrales promedio (para la onda III o la V). La promediación se ha realizado independientemente para cada paciente, considerando únicamente los electrodos que se encontraban activados. Las figuras 5.14 y 5.15 muestran la dispersión de los puntos (x_i, y_i) , siendo y_i el nivel de programación promedio para cada paciente, y x_i el umbral de onda o el nivel de saturación promedio. En las gráficas se muestra también el ajuste por regresión lineal de mínimos cuadrados y los intervalos de confianza del 60 % y 95 % de los MCLs y THRs promedio inferidos a partir de los umbrales promedio o niveles de saturación promedio de los potenciales evocados. En las gráficas, también se ha indicado el coeficiente de correlación r y el nivel de significación p de los análisis de regresión correspondientes.

En la tabla 5.5 se muestran los resultados del análisis de regresión (pendiente, ordenada en el origen, errores estándar de éstos, coeficiente de correlación y nivel de significación) y en la tabla 5.6 los resultados referidos a la inferencia de los niveles de programación promediados a partir de los parámetros observados en los potenciales evocados.

Comparando los análisis de regresión originales con los que utilizan valores promediados, se pueden realizar varias observaciones interesantes:

- Los coeficientes de correlación toman valores del mismo orden, aunque ligeramente mejores cuando se consideran valores promediados.
- Los niveles de significación son bastante peores cuando se consideran valores promediados, debido, esencialmente, a que el número de casos considerados en la estadística es muy inferior. La dependencia entre niveles de programación promediados y los parámetros de los potenciales promediados es estadísticamente significativa en todos los casos salvo en la regresión entre el umbral de la onda III promedio y el THR promedio.
- Las pendientes y ordenadas en el origen muestran diferencias importantes cuando se comparan las regresiones de los datos originales con las regresiones de los datos promediados. Esto refleja que la relación entre niveles de programación y parámetros de los potenciales evocados depende, de forma independiente, de características específicas de los pacientes por una parte, y de variaciones asociadas a las diferencias entre los distintos electrodos de cada paciente por otra parte.
- En cualquier caso, los coeficientes de incertidumbre presentan valores excesivamente altos como para pensar en la aplicación de los parámetros promediados de los potenciales para la inferencia de los niveles de programación promediados.

Este análisis sugiere que es necesario aislar o eliminar la variabilidad asociada a las características específicas de los pacientes para poder extraer información que relacione de forma más precisa los potenciales evocados y los mapas de programación.

5.6. Análisis basado en normalización de la variabilidad

Para suprimir la variabilidad asociada a las características de los pacientes se puede realizar una normalización de los niveles THR y MCL correspondientes a cada electrodo, dividiéndolos por el THR y el MCL promedio del paciente, respectivamente. Los niveles que describen el comportamiento de los potenciales evocados (umbrales y niveles de saturación de las ondas III y V) pueden ser también normalizados dividiéndolos por los valores promedio de cada paciente. Esta doble normalización (de niveles de potenciales evocados y de niveles de programación) tiende a eliminar la variabilidad inter-paciente, y aunque presenta el inconveniente de que se pierde la información relativa a los niveles THR o MCL promedio, permitirá una estimación más precisa de los valores de los

x	y	N	a	$SE(a)$	b	$SE(b)$	r	p
umb-III-N	THR-N	182	0.289	0.032	0.696	0.035	0.576	2.20 e-16
umb-V-N	THR-N	189	0.355	0.029	0.645	0.032	0.668	<1.0 e-16
umb-III-N	MCL-N	182	0.196	0.018	0.792	0.020	0.634	<1.0 e-16
umb-V-N	MCL-N	189	0.238	0.017	0.762	0.019	0.714	<1.0 e-16
sat-III-N	THR-N	76	0.817	0.078	0.143	0.080	0.771	3.30 e-16
sat-V-N	THR-N	78	0.793	0.085	0.182	0.087	0.730	3.30 e-14
sat-III-N	MCL-N	76	0.481	0.046	0.490	0.048	0.769	4.44 e-16
sat-V-N	MCL-N	78	0.466	0.049	0.515	0.050	0.735	1.84 e-14

Tabla 5.7: Resultados del análisis de regresión entre los umbrales y niveles de saturación normalizados de las ondas III y V y los niveles de programación THR y MCL normalizados.

THR o MCLs específicos de cada electrodo en relación al valor promedio, es decir, que permitirá realizar un balanceo más preciso de los niveles THR y MCL.

En las figuras 5.16 y 5.17 se representan los parámetros de programación normalizados (tanto THR como MCL) en función de los umbrales y niveles de saturación normalizados asociados a las ondas III y V. En las gráficas se ha indicado el coeficiente de correlación r , el nivel de significación p , y se ha representado, además, la recta de regresión y los intervalos de confianza del 60 % y 95 % para los THR y MCL normalizados inferidos a partir de los umbrales normalizados y niveles de saturación normalizados de las ondas III y V.

Se observa en estas gráficas una significación muy buena, con coeficientes de correlación más altos que cuando no se realizaba normalización. Los intervalos de confianza del 95 % por ciento son, además, relativamente estrechos, lo que permitirá, a partir de los niveles de saturación y umbrales normalizados de los potenciales evocados, realizar un balanceo razonable entre canales tanto para los niveles THR como para los MCL.

La tabla 5.7 representa para los análisis de regresión con variables normalizadas, las estimaciones de los parámetros de ajuste a y b con sus respectivos errores estándar, los coeficientes de correlación r y el nivel de significación p . La tabla 5.8 muestra, para cada análisis de regresión, la media, mediana y desviación estándar de la variable y , la semianchura del intervalo de confianza del 60 % y 95 % para un valor de y_n inferido a partir de un valor de x_n y la incertidumbre en la estimación relativa a la media, calculadas para el punto de incertidumbre mínima $x_n = \bar{x}$. Puede observarse que los THR normalizados pueden estimarse con un error inferior al 35 % en el 95 % de los casos (a

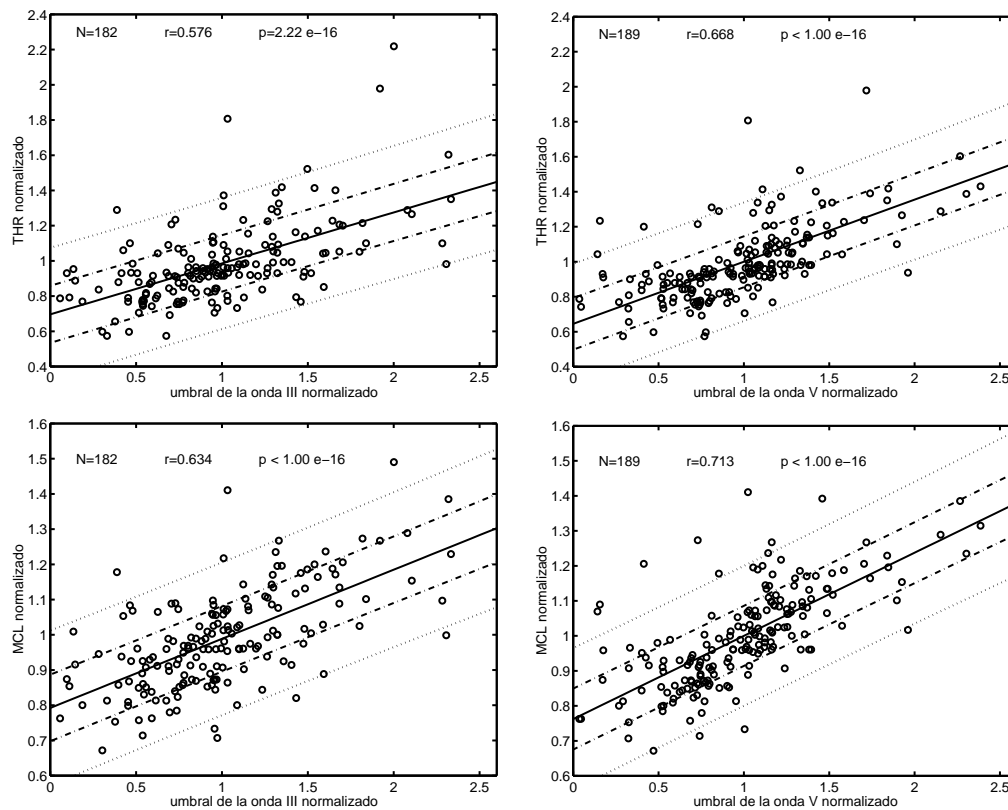


Figura 5.16: Relación entre los niveles de programación normalizados y los umbrales normalizados de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60% (líneas de puntos y rayas) y 95% (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.

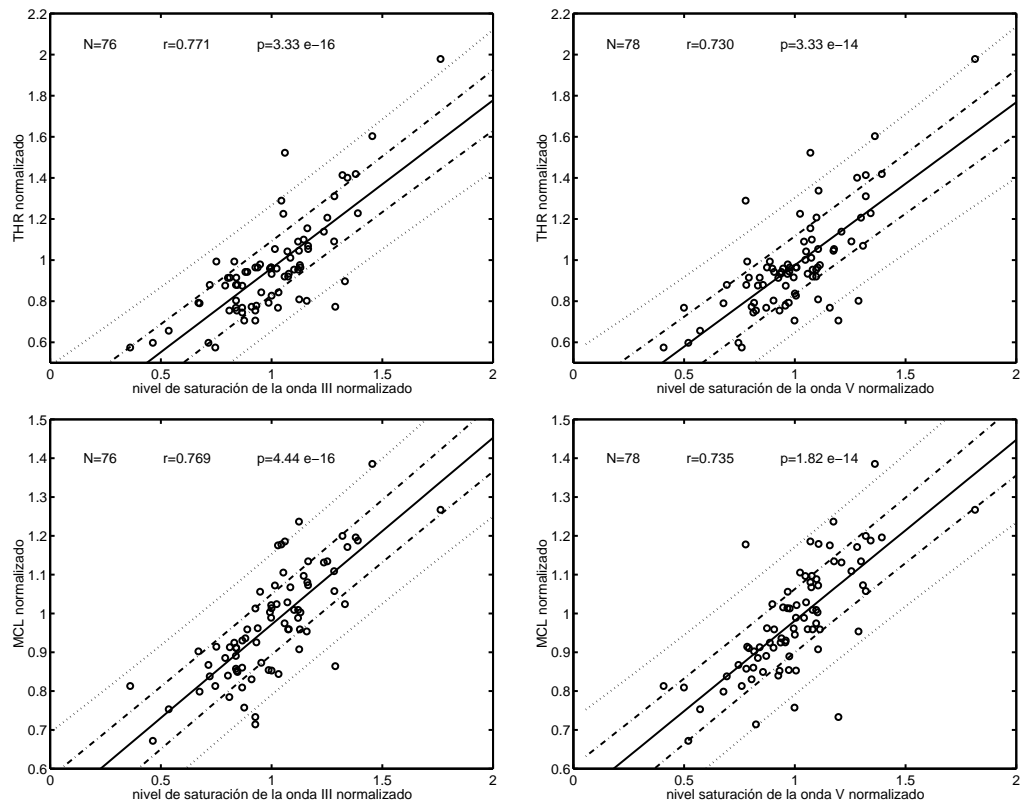


Figura 5.17: Relación entre los niveles de programación normalizados y los niveles de saturación normalizados de los registros de potenciales evocados para las ondas III y V. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.

x	y	med	mdn	stdev	int.conf 95 %		int.conf 60 %	
		y	y	y	semia.	inct.	semia.	inct.
umb-III-N	THR-N	0.99	0.94	0.23	0.37	37.8 %	0.16	16.3 %
umb-V-N	THR-N	1.00	0.96	0.23	0.33	33.9 %	0.15	14.6 %
umb-III-N	MCL-N	0.99	0.97	0.14	0.21	22.0 %	0.09	9.43 %
umb-V-N	MCL-N	1.00	0.99	0.14	0.20	20.0 %	0.09	8.59 %
sat-III-N	THR-N	0.96	0.93	0.24	0.31	31.9 %	0.13	13.7 %
sat-V-N	THR-N	0.98	0.94	0.24	0.33	33.7 %	0.14	14.4 %
sat-III-N	MCL-N	0.97	0.96	0.14	0.18	18.7 %	0.08	8.02 %
sat-V-N	MCL-N	0.98	0.96	0.14	0.19	19.4 %	0.08	8.32 %

Tabla 5.8: *Uso del análisis de regresión para estimación de los parámetros de programación normalizados a partir de los parámetros normalizados de los potenciales evocados. Se indica la media, mediana y desviación estándar de los THRs y MCLs normalizados, la semianchura del intervalo de confianza (del 95 % y 60 %) de los THRs y MCLs obtenidos a partir de los umbrales de las ondas, y la incertidumbre asociada a las estimaciones.*

partir de los umbrales normalizados para la onda V), mientras que los MCL normalizados se pueden estimar con un error inferior al 20 % en el 95 % de los casos (a partir de los umbrales normalizados para la onda V).

Como se indicó anteriormente, el uso de los niveles de saturación no es recomendable (a pesar de proporcionar estimaciones con incertidumbres ligeramente menores) pues éstos no se pueden determinar para un número importante de electrodos y pacientes. Por esto, y con el objeto de poder aplicar este tipo de análisis al mayor número posible de pacientes, hemos considerado utilizar, como nivel de referencia de las ondas en los potenciales evocados, el nivel para que se alcanza una amplitud determinada en las ondas III o V. Esta amplitud de referencia conviene referirla bien a la amplitud de saturación de la onda V para el electrodo 1, o bien a un cierto porcentaje de amplitud del máximo observado de la onda V para el electrodo 1, por ser la onda V la que mejores resultados ofrece y por ser los potenciales más fácilmente identificables cuando la estimulación se realiza sobre el electrodo más apical. De este modo, el nivel L_V^p lo hemos definido como el nivel (level) de estimulación necesario para un electrodo determinado para observar la onda V con una amplitud igual al porcentaje p de una amplitud A_{ref} de referencia, definida para cada paciente como:

- La máxima amplitud observada en la onda V para el electrodo 1 caso de no alcanzarse la saturación.

- La amplitud de saturación de la onda V para el electrodo 1, caso de alcanzarse.

En la figura 5.18 se muestran unas curvas de crecimiento de la onda V para varios electrodos, la amplitud de referencia A_{ref} , de acuerdo con la definición anterior, y el nivel de estimulación $L_V^{60\%}$ necesario para el electrodo 3 para alcanzar en la onda V el 60 % de la amplitud de referencia A_{ref} . La definición de los niveles L_{III}^p sería similar para la onda III. El proceso para determinar los niveles L_V^p y L_{III}^p sería, por tanto:

1. Determinar la amplitud de referencia A_{ref} sobre la curva de crecimiento del electrodo 1.
2. Fijar los valores $p \cdot A_{ref}$ para los porcentajes establecidos (en este trabajo hemos estudiado valores de p de 80 %, 60 %, 40 %, 20 % y 10 %).
3. Para cada electrodo, a partir de la curva de crecimiento correspondiente a dicho electrodo, calcular el nivel de estimulación L_V^p (o L_{III}^p) para el que se alcanza la amplitud $p \cdot A_{ref}$.

Cuando el valor $p \cdot A_{ref}$ está comprendido entre valores de amplitud observados en la curva de crecimiento del electrodo correspondiente, el nivel L_V^p se determina realizando una interpolación con los puntos de la curva de crecimiento. Si la amplitud es inferior a la mínima amplitud observada en los registros de potenciales evocados, hemos realizado una extrapolación, teniendo en cuenta el umbral de la onda, tal y como se aprecia en la figura 5.18. Cuando la amplitud es superior a la máxima observada, sólo es posible determinar L_V^p de forma fiable mediante extrapolación cuando $p \cdot A_{ref}$ es próxima a la máxima amplitud observada en los registros. En la figura, se han marcado con cuadros negros los casos en los que ha sido posible determinar L_V^p para los distintos electrodos.

Para un valor bajo de p en L_V^p , obtendremos unos niveles para las ondas próximos a los umbrales de detección de las ondas, mientras que para valores altos, nos aproximamos a los niveles de saturación. De este modo, el nivel de referencia utilizado podemos situarlo en un valor intermedio entre el umbral y el nivel de saturación de modo que podamos observar L_V^p para la mayor parte de electrodos, sobre todo para valores bajos de p (y para la mayor parte de pacientes, incluso para aquellos para los que no es posible alcanzar el nivel de saturación), lo que resuelve las limitaciones asociadas al uso del nivel de saturación.

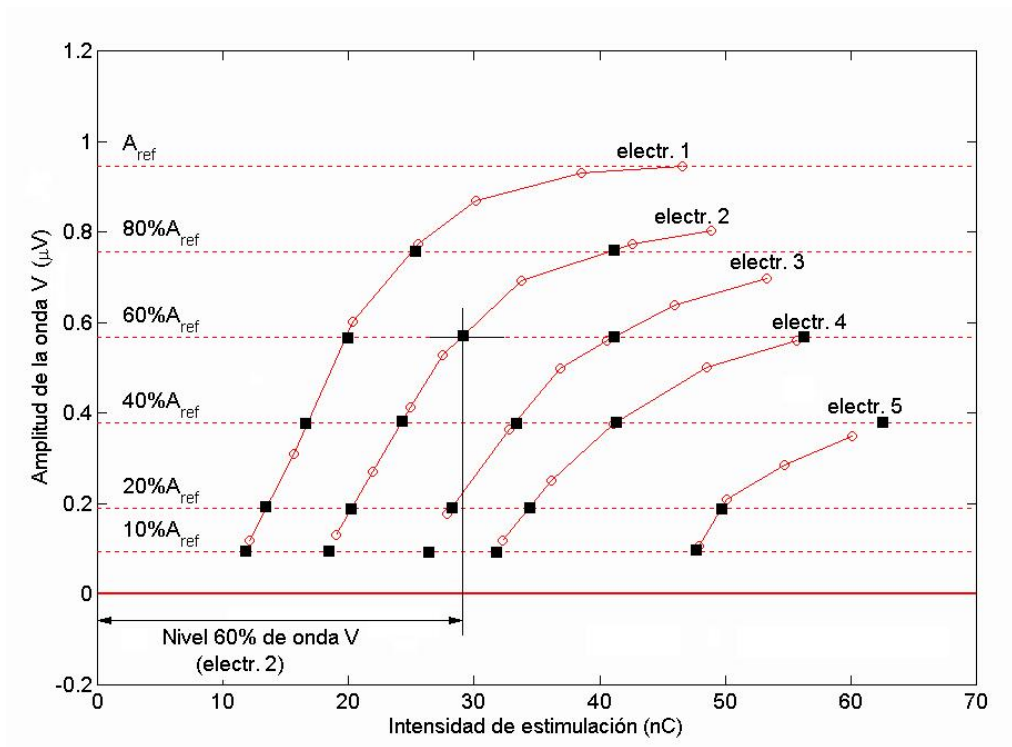


Figura 5.18: Método propuesto para la obtención de los niveles parámetros L_V^p a partir de la curva de crecimiento de la amplitud de las ondas con la intensidad de estimulación.

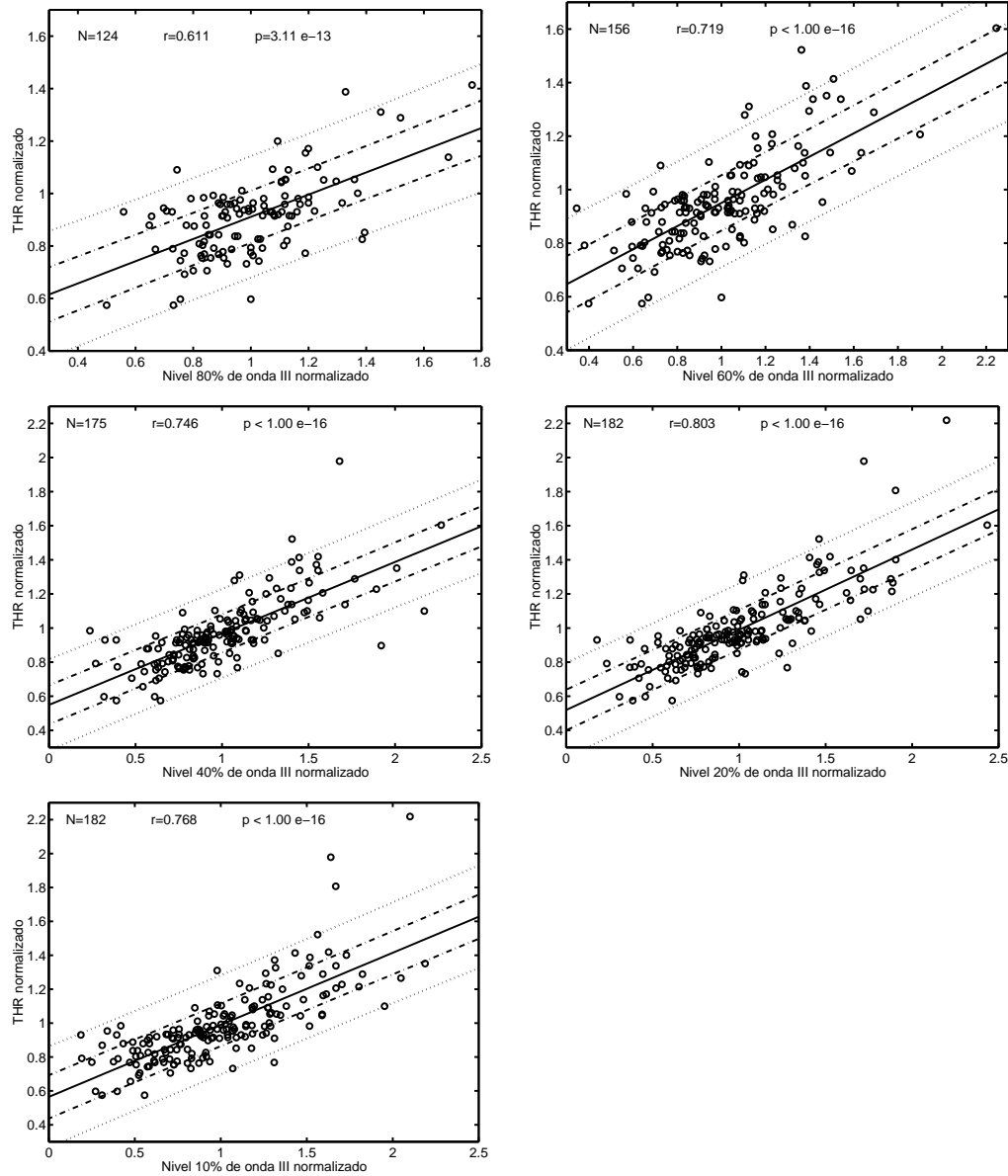


Figura 5.19: Relación entre los niveles de programación normalizados y los niveles L_{III}^P normalizados. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60% (líneas de puntos y rayas) y 95% (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.

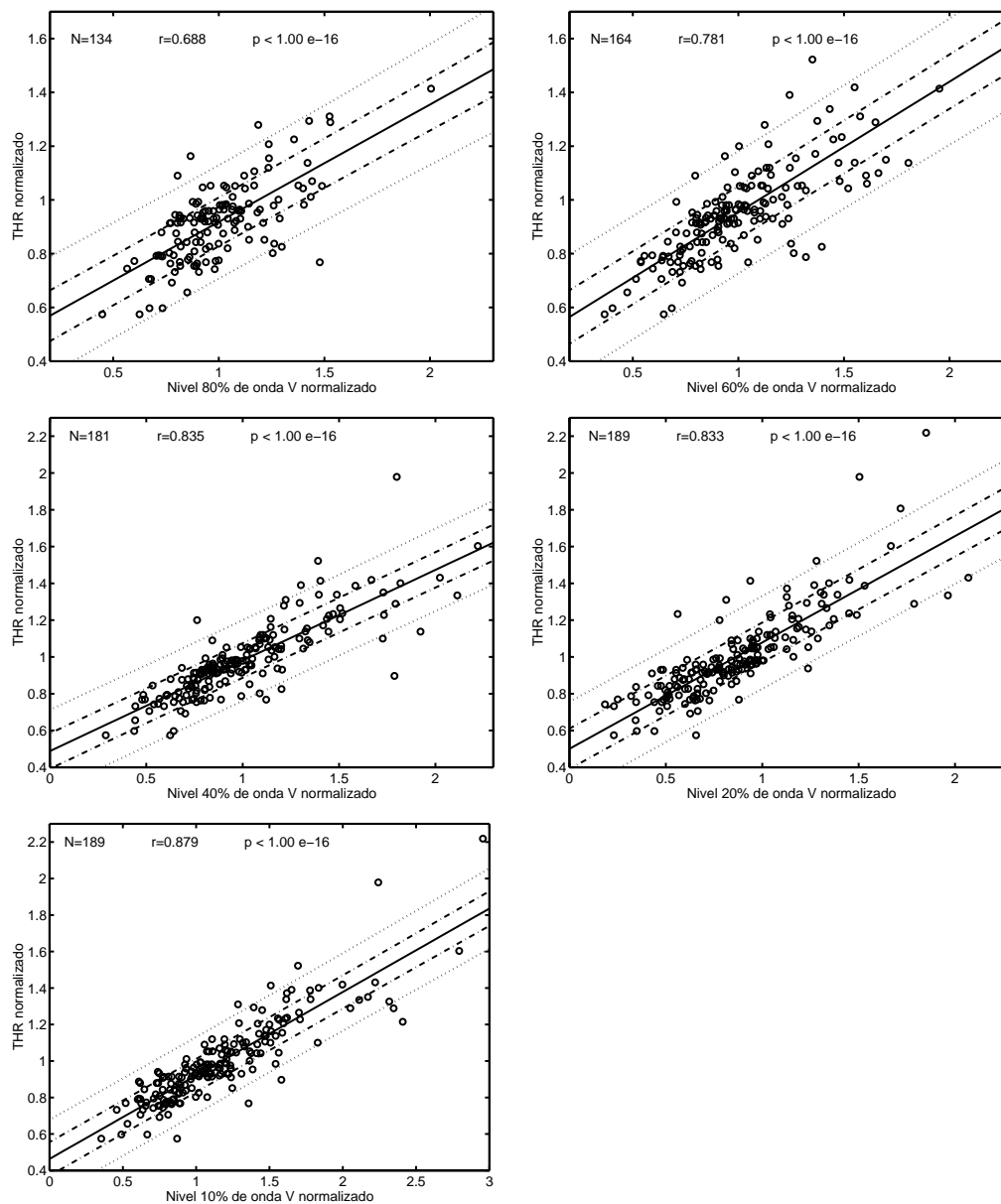


Figura 5.20: Relación entre los niveles de programación normalizados y los niveles L_V^p normalizados. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del THR obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.

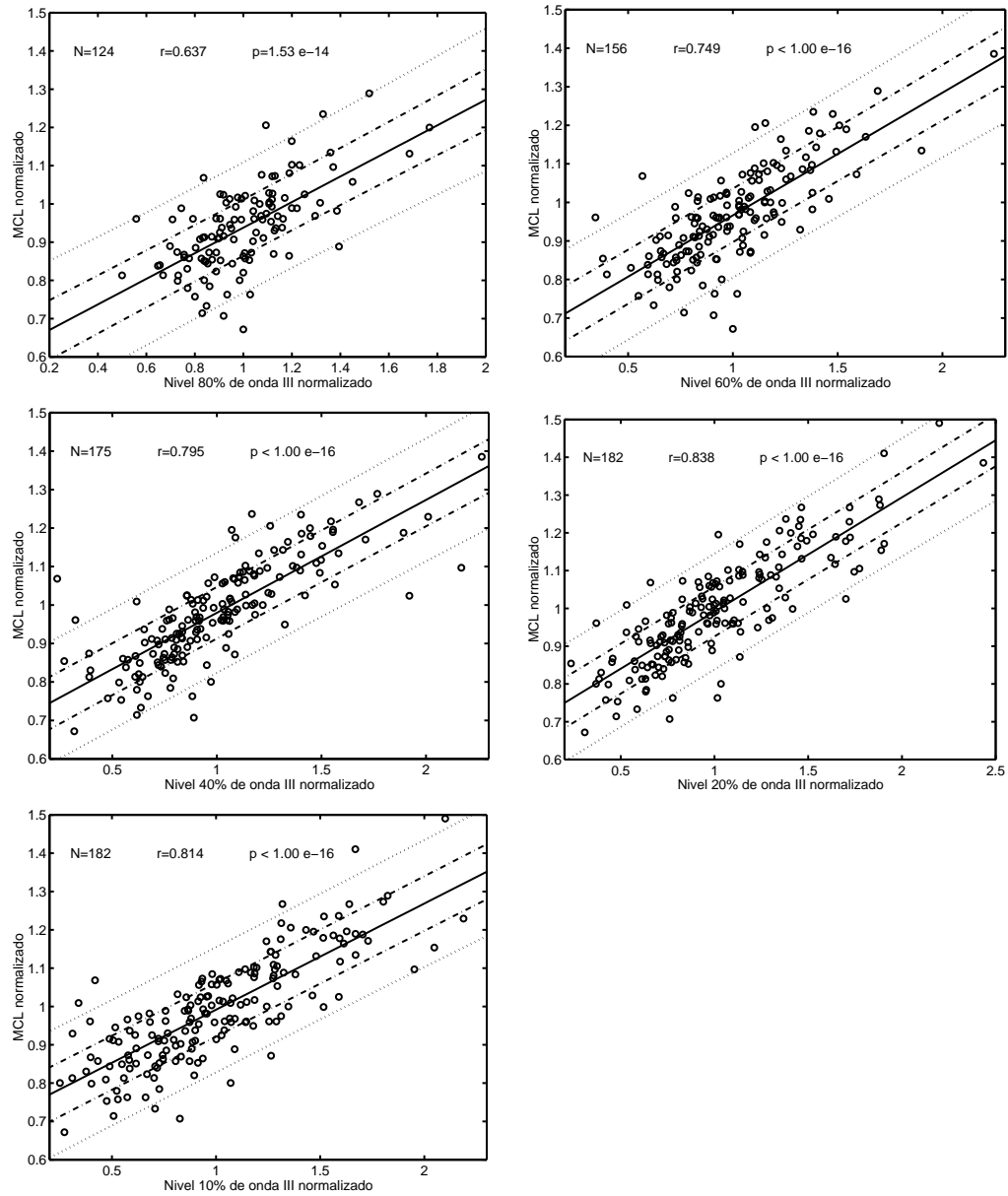


Figura 5.21: Relación entre los niveles de programación normalizados y los niveles L_{III}^p normalizados. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60% (líneas de puntos y rayas) y 95% (líneas de puntos) del MCL obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.

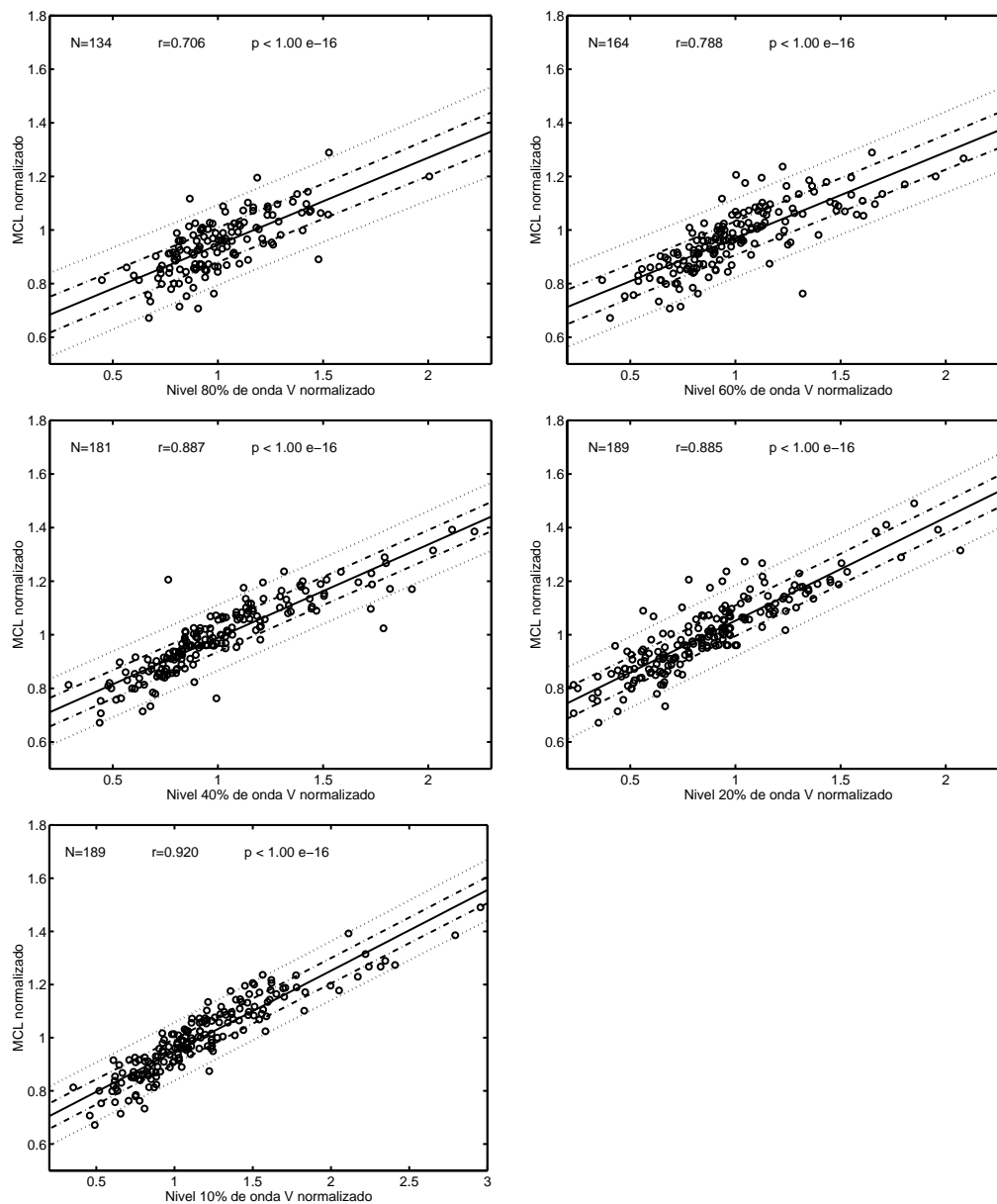


Figura 5.22: Relación entre los niveles de programación normalizados y los niveles L_V^p normalizados. Se incluye la recta del ajuste por regresión (línea sólida) y los intervalos de confianza del 60 % (líneas de puntos y rayas) y 95 % (líneas de puntos) del MCL obtenido a partir de una observación del umbral de los potenciales.

x	y	N	a	$SE(a)$	b	$SE(b)$	r	p
L-III-80-N	THR-N	124	0.423	0.051	0.488	0.052	0.611	3.11 e-13
L-III-60-N	THR-N	156	0.433	0.035	0.517	0.036	0.719	<1.0 e-16
L-III-40-N	THR-N	175	0.419	0.029	0.550	0.031	0.746	<1.0 e-16
L-III-20-N	THR-N	182	0.471	0.027	0.519	0.029	0.803	<1.0 e-16
L-III-10-N	THR-N	182	0.425	0.027	0.565	0.029	0.768	<1.0 e-16
L-V-80-N	THR-N	134	0.436	0.040	0.481	0.041	0.688	<1.0 e-16
L-V-60-N	THR-N	164	0.486	0.031	0.467	0.032	0.781	<1.0 e-16
L-V-40-N	THR-N	181	0.493	0.024	0.488	0.026	0.835	<1.0 e-16
L-V-20-N	THR-N	189	0.578	0.028	0.501	0.026	0.833	<1.0 e-16
L-V-10-N	THR-N	189	0.457	0.018	0.464	0.023	0.879	<1.0 e-16
L-III-80-N	MCL-N	124	0.334	0.038	0.603	0.039	0.637	1.53 e-14
L-III-60-N	MCL-N	156	0.318	0.023	0.648	0.024	0.749	<1.0 e-16
L-III-40-N	MCL-N	175	0.293	0.017	0.687	0.018	0.795	<1.0 e-16
L-III-20-N	MCL-N	182	0.302	0.015	0.689	0.016	0.838	<1.0 e-16
L-III-10-N	MCL-N	182	0.277	0.015	0.715	0.016	0.814	<1.0 e-16
L-V-80-N	MCL-N	134	0.326	0.028	0.619	0.029	0.706	<1.0 e-16
L-V-60-N	MCL-N	164	0.321	0.020	0.648	0.021	0.788	<1.0 e-16
L-V-40-N	MCL-N	181	0.348	0.014	0.641	0.014	0.887	<1.0 e-16
L-V-20-N	MCL-N	189	0.385	0.015	0.667	0.014	0.885	<1.0 e-16
L-V-10-N	MCL-N	189	0.303	0.010	0.644	0.012	0.920	<1.0 e-16

Tabla 5.9: Resultados del análisis de regresión entre los niveles L_V^p y L_{III}^p normalizados y los niveles de programación THR y MCL normalizados.

x	y	med	mdn	stdev	int.conf 95 %		int.conf 60 %	
		y	y	y	semia.	inct.	semia.	inct.
L-III-80-N	THR-N	0.91	0.92	0.15	0.23	25.4 %	0.10	10.9 %
L-III-60-N	THR-N	0.95	0.93	0.18	0.24	25.3 %	0.10	10.9 %
L-III-40-N	THR-N	0.97	0.93	0.20	0.26	26.9 %	0.11	11.6 %
L-III-20-N	THR-N	0.99	0.94	0.23	0.27	27.5 %	0.12	11.8 %
L-III-10-N	THR-N	0.99	0.94	0.23	0.29	29.6 %	0.13	12.7 %
L-V-80-N	THR-N	0.92	0.93	0.15	0.21	23.0 %	0.09	9.86 %
L-V-60-N	THR-N	0.95	0.93	0.19	0.23	23.8 %	0.10	10.2 %
L-V-40-N	THR-N	0.98	0.94	0.20	0.22	22.3 %	0.09	9.60 %
L-V-20-N	THR-N	1.00	0.96	0.23	0.25	25.2 %	0.11	10.8 %
L-V-10-N	THR-N	1.00	0.96	0.22	0.21	21.2 %	0.09	9.09 %
L-III-80-N	MCL-N	0.94	0.94	0.11	0.17	18.3 %	0.07	7.84 %
L-III-60-N	MCL-N	0.97	0.96	0.12	0.16	16.7 %	0.07	7.18 %
L-III-40-N	MCL-N	0.98	0.97	0.13	0.16	15.9 %	0.07	6.84 %
L-III-20-N	MCL-N	0.99	0.98	0.14	0.15	15.5 %	0.07	6.64 %
L-III-10-N	MCL-N	0.99	0.98	0.14	0.16	16.5 %	0.07	7.08 %
L-V-80-N	MCL-N	0.94	0.95	0.11	0.15	15.9 %	0.06	6.81 %
L-V-60-N	MCL-N	0.97	0.96	0.12	0.15	15.1 %	0.06	6.49 %
L-V-40-N	MCL-N	0.99	0.98	0.13	0.12	12.4 %	0.05	5.31 %
L-V-20-N	MCL-N	1.00	0.99	0.15	0.13	13.3 %	0.06	5.70 %
L-V-10-N	MCL-N	1.00	0.98	0.14	0.11	11.0 %	0.05	4.72 %

Tabla 5.10: *Uso del análisis de regresión para estimación de los parámetros de programación normalizados a partir de los niveles L_v^p y L_{III}^p normalizados. Se indica la media, mediana y desviación estándar de los THRs y MCLs, la semianchura del intervalo de confianza (del 95 % y 60 %) de los THRs y MCLs normalizados obtenidos a partir de los umbrales de las ondas, y la incertidumbre asociada a las estimaciones.*

Los niveles L_V^p (o L_{III}^p) pueden normalizarse (dividiéndolos por el L_V^p promedio de cada paciente) lo que permite un análisis similar al propuesto con los umbrales o niveles de saturación normalizados. En las tablas 5.9 y 5.10 se muestra el resultado del análisis de regresión entre los niveles de programación normalizados (THR-N y MCL-N) y los niveles L_{III}^p y L_V^p normalizados para valores de p del 10 %, 20 %, 40 %, 60 % y 80 %.

Comparando las tablas 5.9 y 5.10 con las tablas 5.7 y 5.8 observamos que el uso de los niveles L_V^p normalizados proporciona estimaciones más fiables que los umbrales o los niveles de saturación normalizados. Los THRs y MCLs normalizados, inferidos a partir de los niveles L_V^p normalizados, con valores de p de 40 %, 20 % y 10 % son los que presentan una incertidumbre menor, teniendo además la ventaja de que estas inferencias son aplicables a la mayor parte de los electrodos para los que se ha observado un registro de potenciales evocados. Las estimaciones basadas en L_V^p proporcionan mejores resultados que las basadas en L_{III}^p , correspondientes a la onda III.

Las gráficas de la figuras 5.19 a 5.22 representan los niveles de programación normalizados (THR-N y MCL-N) en función de los parámetros L_V^p y L_{III}^p normalizados. En las gráficas se ha indicado el coeficiente de correlación r y el nivel de significación p y se muestran los intervalos de confianza del 60 % y 95 % para las estimaciones de los niveles normalizados de programación inferidos a partir de las observaciones de L_{III}^p y L_V^p . Puede apreciarse que el análisis propuesto proporciona intervalos de confianza suficientemente estrechos como para aportarnos una estimación fiable de los niveles normalizados THR-N y MCL-N. Gracias a este análisis, es posible balancear los niveles THR con un error inferior al 25 % y los niveles MCL con un error inferior al 15 % en el 95 % de los casos, lo que proporcionaría un balanceo aceptable en los mapas de programación del procesador del implante coclear.

En las tablas 5.11 y 5.12 presentamos un resumen que incluye los análisis de regresión estudiados en este capítulo con el objeto de facilitar la comparación de los resultados obtenidos en los distintos casos.

x	y	N	a	$SE(a)$	b	$SE(b)$	r	p
umb-III	THR	182	0.106	0.020	2.229	0.331	0.375	4.49 e-7
umb-V	THR	189	0.167	0.021	1.590	0.312	0.498	3.43 e-13
umb-III	MCL	182	1.298	0.192	19.76	3.153	0.462	2.19 e-10
umb-V	MCL	189	1.506	0.214	18.00	3.136	0.458	3.81 e-11
sat-III	THR	76	0.133	0.014	-0.492	0.565	0.753	4.11 e-15
sat-V	THR	78	0.134	0.013	-0.463	0.556	0.752	2.11 e-15
sat-III	MCL	76	1.323	0.174	-5.802	7.268	0.662	7.30 e-11
sat-V	MCL	78	1.368	0.170	-8.802	7.014	0.678	9.44 e-12
umb-III-P	THR-P	21	0.102	0.070	2.270	1.145	0.315	1.64 e-1
umb-V-P	THR-P	21	0.207	0.083	1.007	1.202	0.496	2.22 e-2
umb-III-P	MCL-P	21	1.804	0.713	12.84	11.58	0.502	2.20 e-2
umb-V-P	MCL-P	21	2.278	0.923	8.532	13.38	0.493	2.33 e-2
sat-III-P	THR-P	12	0.157	0.033	-1.314	1.263	0.831	4.08 e-3
sat-V-P	THR-P	13	0.167	0.030	-1.800	1.113	0.860	1.64 e-4
sat-III-P	MCL-P	12	1.951	0.492	-27.32	18.79	0.782	2.66 e-3
sat-V-P	MCL-P	13	1.916	0.454	-26.27	16.92	0.786	1.45 e-3
umb-III-N	THR-N	182	0.289	0.032	0.696	0.035	0.576	2.20 e-16
umb-V-N	THR-N	189	0.355	0.029	0.645	0.032	0.668	<1.0 e-16
umb-III-N	MCL-N	182	0.196	0.018	0.792	0.020	0.634	<1.0 e-16
umb-V-N	MCL-N	189	0.238	0.017	0.762	0.019	0.714	<1.0 e-16
sat-III-N	THR-N	76	0.817	0.078	0.143	0.080	0.771	3.30 e-16
sat-V-N	THR-N	78	0.793	0.085	0.182	0.087	0.730	3.30 e-14
sat-III-N	MCL-N	76	0.481	0.046	0.490	0.048	0.769	4.44 e-16
sat-V-N	MCL-N	78	0.466	0.049	0.515	0.050	0.735	1.84 e-14
L-III-80-N	THR-N	124	0.423	0.051	0.488	0.052	0.611	3.11 e-13
L-III-60-N	THR-N	156	0.433	0.035	0.517	0.036	0.719	<1.0 e-16
L-III-40-N	THR-N	175	0.419	0.029	0.550	0.031	0.746	<1.0 e-16
L-III-20-N	THR-N	182	0.471	0.027	0.519	0.029	0.803	<1.0 e-16
L-III-10-N	THR-N	182	0.425	0.027	0.565	0.029	0.768	<1.0 e-16
L-V-80-N	THR-N	134	0.436	0.040	0.481	0.041	0.688	<1.0 e-16
L-V-60-N	THR-N	164	0.486	0.031	0.467	0.032	0.781	<1.0 e-16
L-V-40-N	THR-N	181	0.493	0.024	0.488	0.026	0.835	<1.0 e-16
L-V-20-N	THR-N	189	0.578	0.028	0.501	0.026	0.833	<1.0 e-16
L-V-10-N	THR-N	189	0.457	0.018	0.464	0.023	0.879	<1.0 e-16
L-III-80-N	MCL-N	124	0.334	0.038	0.603	0.039	0.637	1.53 e-14
L-III-60-N	MCL-N	156	0.318	0.023	0.648	0.024	0.749	<1.0 e-16
L-III-40-N	MCL-N	175	0.293	0.017	0.687	0.018	0.795	<1.0 e-16
L-III-20-N	MCL-N	182	0.302	0.015	0.689	0.016	0.838	<1.0 e-16
L-III-10-N	MCL-N	182	0.277	0.015	0.715	0.016	0.814	<1.0 e-16
L-V-80-N	MCL-N	134	0.326	0.028	0.619	0.029	0.706	<1.0 e-16
L-V-60-N	MCL-N	164	0.321	0.020	0.648	0.021	0.788	<1.0 e-16
L-V-40-N	MCL-N	181	0.348	0.014	0.641	0.014	0.887	<1.0 e-16
L-V-20-N	MCL-N	189	0.385	0.015	0.667	0.014	0.885	<1.0 e-16
L-V-10-N	MCL-N	189	0.303	0.010	0.644	0.012	0.920	<1.0 e-16

Tabla 5.11: Resumen de los resultados del análisis de regresión entre parámetros de los potenciales evocados y los parámetros de programación.

<i>x</i>	<i>y</i>	med	mdn	stdev	int.conf 95 %		int.conf 60 %	
		<i>y</i>	<i>y</i>	<i>y</i>	semia.	inct.	semia.	inct.
umb-III	THR	3.65	3.22	2.70	4.93	135.2 %	2.12	58.1 %
umb-V	THR	3.64	3.22	2.69	4.59	126.1 %	1.97	54.2 %
umb-III	MCL	37.1	30.4	26.8	46.9	126.4 %	20.2	54.3 %
umb-V	MCL	36.5	30.3	26.3	46.1	126.4 %	19.8	54.3 %
sat-III	THR	4.66	4.25	2.80	3.65	78.3 %	1.57	33.7 %
sat-V	THR	4.65	4.25	2.79	3.66	78.7 %	1.57	33.8 %
sat-III	MCL	45.4	39.0	31.6	47.0	103.6 %	20.2	44.5 %
sat-V	MCL	43.4	36.1	31.6	46.2	106.5 %	19.8	45.7 %
umb-III-P	THR-P	3.71	3.56	2.66	5.20	140.3 %	2.23	60.3 %
umb-V-P	THR-P	3.71	3.56	2.66	4.76	128.4 %	2.05	55.2 %
umb-III-P	MCL-P	38.3	31.5	29.6	52.6	137.4 %	22.6	59.0 %
umb-V-P	MCL-P	38.3	31.5	29.6	53.0	138.3 %	22.8	59.4 %
sat-III-P	THR-P	4.29	3.86	2.62	3.12	72.7 %	1.34	31.2 %
sat-V-P	THR-P	3.99	3.59	2.73	2.96	74.2 %	1.27	31.9 %
sat-III-P	MCL-P	42.5	34.9	34.7	46.3	109.0 %	19.9	46.8 %
sat-V-P	MCL-P	40.2	34.3	34.3	45.0	111.1 %	19.3	48.1 %
umb-III-N	THR-N	0.99	0.94	0.23	0.37	37.8 %	0.16	16.3 %
umb-V-N	THR-N	1.00	0.96	0.23	0.33	33.9 %	0.15	14.6 %
umb-III-N	MCL-N	0.99	0.97	0.14	0.21	22.0 %	0.09	9.43 %
umb-V-N	MCL-N	1.00	0.99	0.14	0.20	20.0 %	0.09	8.59 %
sat-III-N	THR-N	0.96	0.93	0.24	0.31	31.9 %	0.13	13.7 %
sat-V-N	THR-N	0.98	0.94	0.24	0.33	33.7 %	0.14	14.4 %
sat-III-N	MCL-N	0.97	0.96	0.14	0.18	18.7 %	0.08	8.02 %
sat-V-N	MCL-N	0.98	0.96	0.14	0.19	19.4 %	0.08	8.32 %
L-III-80-N	THR-N	0.91	0.92	0.15	0.23	25.4 %	0.10	10.9 %
L-III-60-N	THR-N	0.95	0.93	0.18	0.24	25.3 %	0.10	10.9 %
L-III-40-N	THR-N	0.97	0.93	0.20	0.26	26.9 %	0.11	11.6 %
L-III-20-N	THR-N	0.99	0.94	0.23	0.27	27.5 %	0.12	11.8 %
L-III-10-N	THR-N	0.99	0.94	0.23	0.29	29.6 %	0.13	12.7 %
L-V-80-N	THR-N	0.92	0.93	0.15	0.21	23.0 %	0.09	9.86 %
L-V-60-N	THR-N	0.95	0.93	0.19	0.23	23.8 %	0.10	10.2 %
L-V-40-N	THR-N	0.98	0.94	0.20	0.22	22.3 %	0.09	9.60 %
L-V-20-N	THR-N	1.00	0.96	0.23	0.25	25.2 %	0.11	10.8 %
L-V-10-N	THR-N	1.00	0.96	0.22	0.21	21.2 %	0.09	9.09 %
L-III-80-N	MCL-N	0.94	0.94	0.11	0.17	18.3 %	0.07	7.84 %
L-III-60-N	MCL-N	0.97	0.96	0.12	0.16	16.7 %	0.07	7.18 %
L-III-40-N	MCL-N	0.98	0.97	0.13	0.16	15.9 %	0.07	6.84 %
L-III-20-N	MCL-N	0.99	0.98	0.14	0.15	15.5 %	0.07	6.64 %
L-III-10-N	MCL-N	0.99	0.98	0.14	0.16	16.5 %	0.07	7.08 %
L-V-80-N	MCL-N	0.94	0.95	0.11	0.15	15.9 %	0.06	6.81 %
L-V-60-N	MCL-N	0.97	0.96	0.12	0.15	15.1 %	0.06	6.49 %
L-V-40-N	MCL-N	0.99	0.98	0.13	0.12	12.4 %	0.05	5.31 %
L-V-20-N	MCL-N	1.00	0.99	0.15	0.13	13.3 %	0.06	5.70 %
L-V-10-N	MCL-N	1.00	0.98	0.14	0.11	11.0 %	0.05	4.72 %

Tabla 5.12: Resumen de los resultados del análisis de regresión y su aplicación a la inferencia de los parámetros de programación a partir de los parámetros observados en los potenciales evocados.

Parte III

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Capítulo 6

APLICACIÓN EN UN PROGRAMA DE IMPLANTES COCLEARES

En los capítulos anteriores hemos descrito la exploración de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes con implante coclear. Se ha visto el procedimiento para la adquisición de registros y el procesamiento de éstos para obtener parámetros que puedan ser analizados. En el capítulo anterior se valoró la relación existente entre los potenciales evocados y la programación del procesador del implante coclear.

En el capítulo que nos ocupa, estudiaremos cómo se puede utilizar la información procedente de la exploración para el ajuste del procesador, discutiendo las posibilidades y limitaciones de los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica y sus aplicaciones clínicas en un programa de implantes cocleares. Previo a esto, hacemos un repaso a la bibliografía existente comparando nuestros resultados con los obtenidos en estudios similares.

6.1. Trabajos previos

Un gran número de autores han estudiado la relación entre los umbrales de los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica, recogidos mediante

estímulo estándar, con relativa baja tasa de estimulación, y los umbrales subjetivos de programación (THR y MCL) obtenidos a altas tasas de estimulación [Starr1979] [Miyamoto1987] [Shallop1990] [Abbas1991]. Los resultados de estos estudios son bastante discrepantes o variables en cuanto a sus resultados, incluso algunos de ellos muy poco rigurosos a la hora de la interpretación de los mismos. Estas diferencias pueden estar basadas en aspectos como la configuración para la exploración, tipo de estimulación (monopolar o bipolar), etc, [Mason1993a] [Kileny1991], ya que no todos los grupos de investigación utilizan las mismas variables de estimulación [Shallop1991] [Brown1994]. La contrastación de nuestro estudio con la bibliografía existente trae consigo asumir estos aspectos que, a veces, pueden limitar de forma importante la extrapolación de resultados.

En cuanto al tipo de estímulo utilizado, la mayoría de las veces se emplea un pulso bifásico de pequeña duración y una tasa de repetición lenta en comparación con las altas tasas utilizadas durante la estimulación normal del implante sobre el nervio auditivo o durante el ajuste o programación del procesador [Miller1993]. Estos estímulos en forma de pulsos bifásicos varían en determinados casos en su polaridad de inicio y de forma alternada. Este mecanismo trae consigo una disminución del artefacto [Aran1971] [Brown1994] [Almqvist1993]. Las duraciones de cada fase del estímulo varían entre los 100 y 200 microsegundos según los estudios [Shallop1990] [Allum1990] [Game1990] [Miller1993] [Ni1992]. Sin considerar el modelo de implante multicanal, el modo de estimulación (monopolar o bipolar) en el que se realiza el estudio es también importante. Algunos autores [Marsh1981] han hallado, en estudios sobre animales de experimentación, medidas de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica en los que la estimulación monopolar produce curvas de crecimiento de amplitud de mayor pendiente y niveles de umbral menores que cuando la estimulación es bipolar [Schindler1977]. El tipo de dispositivo utilizado por nosotros sólo permite estimulación monopolar, que por otro lado es, quizá la más efectiva (existen dispositivos implantables que tienen la opción de configurar la estimulación en modo mono o bipolar, y en estos casos se recomienda la configuración monopolar por requerir menores niveles de estimulación y proporcionar mejor selectividad entre canales [de la Torre2002b]). El problema del modo de estimulación monopolar en la exploración de potenciales evocados, es el artefacto que genera, que fue analizado en el capítulo 3, donde se aportó un método para solucionar este problema. Este inconveniente es la causa de que la gran mayoría de los trabajos que estudian

la correlación entre el umbral de los potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica y los parámetros de programación se hayan realizado sobre dispositivos con modo de estimulación bipolar.

La mayoría de los estudios coincide en cuanto a la configuración necesaria para la obtención de los registros propuesta en nuestro trabajo, utilizando la mastoidees contralateral al implante como referencia [Abbas1988] [Abbas1991] [Ni1992] [Miller1993] aunque en muchos no se justifica dicha actitud.

El comportamiento de la amplitud de las ondas con respecto a la intensidad del estímulo eléctrico muestra unas tendencias muy similares en toda la bibliografía consultada [Allum1990] [Shallop1990]. Ante estímulos de mayor intensidad obtenemos también un aumento en la amplitud con una determinada pendiente. Un concepto últimamente discutido es la existencia de saturación en esta curva de crecimiento. Hay autores para los que no se satura este crecimiento de la amplitud [Mason1995], pero en nuestro estudio, pensamos que queda bastante claro que es un parámetro presente en muchos de los registros, y que posiblemente el hecho de ser un fenómeno que aparece a altas intensidades de estimulación limita su detección (frecuentemente se acerca o sobrepasa el nivel MCL del paciente). Intuitivamente se trata de un parámetro que podría haber tenido una gran importancia en nuestro estudio, pero su escasa e incompleta detectabilidad hacen difícil la inferencia de otras medidas a partir de ellas. Los umbrales de aparición de las ondas y la mayor o menor pendiente de la curva de crecimiento varía con la posición de los electrodos a lo largo de la cóclea [Shallop1990] [Allum1990]. Los electrodos basales tienen una respuesta con umbrales mayores y pendientes más suaves con respecto a los electrodos situados en una localización más apical.

Hay otros factores que pueden afectar a la amplitud de las ondas de los potenciales evocados (de hecho, esos factores se pueden imbricar con el de la posición). Entre ellos tenemos la existencia de escasa supervivencia neuronal con niveles de células ganglionares inferiores al 5 % de las iniciales [Smith1983] [Simmons1984] y la existencia de osificaciones intracocleares, que hacen que la intensidad del estímulo necesaria para conseguir la misma amplitud de las ondas sea notablemente mayor. Además de estos factores, la gran variabilidad individual y los distintos criterios a la hora de medir la amplitud de las ondas hacen imposible una valoración que no sea de tipo relativo.

Por su parte, el comportamiento de la latencia con respecto a la intensidad del estímulo y la posición del electrodo a lo largo de la cóclea, deja ver en la mayoría de los estudios

un gradiente baso-apical decreciente [Miller1993] explicado en parte por características anatomohistológicas y patológicas. Desde el punto de vista anatomohistológico, la anchura de la base de la cóclea es significativamente mayor que el eje axial de la cóclea [Donaldson1992]. También la circunferencia de la primera espira coclear es significativamente mayor que las otras [Schuknech1974]. Estos factores apoyan la idea de ese gradiente decreciente baso-apical de la latencia (debido a una mayor longitud de las fibras). Desde el punto de vista patológico, en la mayoría de los hipoacúsicos profundos suele haber un gradiente baso-apical de degeneración neuronal con mayor degradación de las fibras nerviosas cerca de la base [Leake1988].

Ya adelantamos que el comportamiento de la latencia con respecto a la intensidad (curvas latencia - intensidad) supone una reducción de la latencia conforme aumenta la intensidad del estímulo eléctrico, de menor calibre que cuando el estímulo aplicado es de naturaleza acústica [Mason1994b].

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 THR y MCL. 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 el THR y el 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 [Brown1993].

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 T-level (o nivel THR) depende del nivel de estímulo al que aparece el umbral y del canal del electrodo [Mason1993b]. A mayor umbral de los potenciales, éstos son menos fiables en la predicción del T-level. Por su parte, en los electrodos basales, la divergencia entre el umbral de los potenciales y el T-level se intensifica.

El análisis de los umbrales de los potenciales evocados con respecto a los T-level muestra, en algunas publicaciones que introduciendo unos factores de corrección apropiados, existe una relación evaluable matemáticamente entre las dos medidas [Mason1994a] [Mason1995]. 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, similares a los obtenidos por nosotros y presentadas en el capítulo 6.

En estos estudios no se presenta un análisis de la fiabilidad que proporcionan tales estimaciones, como 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 T-level 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.

6.2. Aplicación para la programación de I.C.

Los registros de potenciales evocados proporcionan información que, por una parte, permite evaluar la eficacia en la estimulación de cada uno de los electrodos del implante coclear, y por otra, ayuda a establecer los niveles THR y MCL de la programación del procesador, contribuyendo de este modo a mejorar la calidad de la percepción con el implante coclear.

6.2.1. Encendido de canales

La funcionalidad de un canal de un implante coclear requiere el correcto funcionamiento del electrodo, así como la capacidad de las terminaciones nerviosas próximas a éste para percibir y transmitir el estímulo a través de las vías auditivas. La integridad del sistema de estimulación y de cada uno de los canales se comprueba en la actualidad fácilmente para la mayoría de los sistemas de implante coclear a través de sistemas de telemetría integrados en el implante. En el caso del COMBI 40+ utilizado por los pacientes considerados en esta tesis, la telemetría comprueba el funcionamiento de cada electrodo proporcionando la impedancia y detectando electrodos cortados o en cortocircuito.

Sin embargo, como hemos visto, podemos encontrarnos con electrodos que funcionan correctamente (desde un punto de vista eléctrico), que estén insertados dentro de la cóclea, y sin embargo, no proporcionan una percepción auditiva adecuada en el paciente, siendo por esta razón conveniente su desconexión. La presencia de electrodos en

estas condiciones es relativamente frecuente, particularmente para los electrodos situados en la zona más basal de la cóclea. Esta pérdida de eficacia en la estimulación para los electrodos más basales puede atribuirse por una parte a una mayor distancia entre la guía portaelectrodos y el modiolo, y por otra, a una mayor lesión coclear adquirida o yatrógena. La supervivencia de fibras nerviosas es sensiblemente menor para las zonas basales en el caso de hipoacusias neurosensoriales, debido a la mayor exposición de esta zona a los agentes patógenos y a la mayor privación de percepción auditiva en esta zona (más importante y más prolongada en el tiempo) que conduce a una mayor degeneración retrógrada de las fibras.

Es bien conocido que, incluso con índices bajos de supervivencia neuronal en el ganglio espiral (próximos al 10 %), es posible conseguir una respuesta auditiva mediante estimulación eléctrica [Smith1983]. Sin embargo, con un índice de supervivencia neuronal bajo la calidad de la percepción auditiva se ve reducida por varias causas:

- Una escasa supervivencia neuronal conduce a una pérdida de sensibilidad a la estimulación eléctrica, lo que reduce el rango dinámico de estimulación eléctrica. Esto limita la resolución en intensidad ya que el paciente, en estos casos, pasa rápidamente del umbral de detección a un nivel que le resulta fuerte o incluso molesto, haciéndole imposible detectar pequeñas variaciones de intensidad.
- La escasa supervivencia neuronal también afecta a la respuesta en el tiempo de la actividad del nervio auditivo. Una buena representación temporal del estímulo requiere una población alta de terminaciones nerviosas, de manera que haya una cierta probabilidad de repolarizaciones y nuevos disparos cuando hay cambios temporales en el estímulo. Cuando la supervivencia neuronal es baja, también se reduce la capacidad de sincronización temporal de la actividad neuronal, disminuyendo la resolución temporal en la percepción.

Esto explica que la desconexión de electrodos parcialmente funcionales (que proporcionan una respuesta auditiva, pero con limitaciones causadas por la escasa supervivencia neuronal) suponga frecuentemente una mejora en la calidad de la percepción auditiva del paciente. En estos casos, al apagar un electrodo con una estimulación escasamente funcional, el paciente va a perder algo de resolución espectral tonotópica, pero a cambio la banda espectral que estaba asociada a este electrodo se reasigna al conjunto de electrodos que permanecen encendidos, consiguiéndose de este modo una mejora

en la resolución en intensidad y la resolución temporal, así como resolución espectral obtenida del patrón temporal de estimulación [Sainz2002d].

Mediante la exploración de potenciales evocados resulta posible identificar electrodos que aportan una estimulación ineficaz con respecto al resto. A través de las curvas de crecimiento de amplitud o las curvas de latencia - intensidad resulta posible detectar electrodos para los cuales hay una escasa respuesta evocada o que presentan un comportamiento menos eficiente que el resto de electrodos. La forma en que aumentan las latencias o se reducen las amplitudes al desplazarnos hacia electrodos basales puede ser una ayuda muy valiosa a la hora de tomar decisiones con respecto a la conexión o desconexión de electrodos que estimulan zonas con poca inervación superviviente.

Cuando hay una buena respuesta en potenciales evocados para casi todos los electrodos insertados, salvo para el más basal o los dos más basales, que no presentan respuesta evocada o ésta es de menor amplitud y sólo observada para niveles muy altos de estimulación en comparación con el resto de electrodos, es fácil apreciar que la desconexión de los electrodos con poca respuesta va a conducir a mejoras considerables en la calidad de la audición.

El criterio para mantener conectados o desconectar electrodos resulta más difícil en el caso de una degeneración más progresiva de las curvas de crecimiento de amplitud o de latencia - intensidad. En este caso, hay que considerar cual es el mejor compromiso entre mantener un número mayor de electrodos, algunos de ellos con una eficacia reducida, o dejar un número menor de electrodos encendidos pero todos ellos altamente eficaces en la estimulación. En estos casos, nuestra experiencia nos ha mostrado que la solución más razonable suele ser desconectar uno o dos electrodos (los menos eficaces), lo que permite, además, aumentar la tasa de estimulación en los electrodos que permanecen conectados, al reducirse el periodo de tiempo necesario para completar un ciclo de estimulación recorriendo todos los electrodos conectados.

En resumen, la exploración de potenciales evocados en pacientes con implante coclear permite, a través de las curvas latencia - intensidad y de crecimiento de amplitud, evaluar la eficacia de los electrodos y proporcionar información de gran utilidad para decidir la conexión o desconexión de cada uno de los electrodos del implante.

6.2.2. Ajuste de niveles THR y MCL

Hemos visto que hay una relación estadísticamente significativa entre los parámetros que caracterizan a los potenciales evocados (umbrales o niveles de saturación) y los niveles THR y MCL de programación. Sin embargo, la alta variabilidad asociada a las características específicas de cada paciente limita la posibilidad de utilizar estos parámetros para obtener directamente los mapas de programación con una precisión mínimamente razonable. Esta variabilidad afecta tanto a los potenciales evocados como a los parámetros de programación. Por ello, para poder extraer más información para el ajuste de los procesadores, hemos realizado un análisis estadístico basado en la normalización de los parámetros de los potenciales evocados y de los niveles de programación. La normalización se ha realizado dividiendo los parámetros correspondientes a cada electrodo de cada paciente por los valores promedio del paciente.

El proceso de normalización introduce cambios conceptuales a la hora de relacionar los potenciales evocados con los niveles de programación. La doble normalización suprime la variabilidad inter-paciente, permitiendo inferir datos de la programación con menor incertidumbre. Sin embargo, presenta el inconveniente de no proporcionar los niveles de programación THR o MCL, sino los niveles normalizados THR-N y MCL-N. Es decir, con este análisis no podemos programar el procesador, sino únicamente balancear con cierta precisión los niveles THR y MCL de los distintos canales.

A pesar de esta aparente limitación, este resultado es de gran utilidad para el ajuste del procesador del implante coclear. Una vez conocidos los niveles de programación normalizados, para obtener el mapa de programación hace falta únicamente establecer los niveles promedio de programación, es decir, el THR y MCL promedio. Establecer el MCL promedio resulta relativamente sencillo, pues requiere únicamente incrementar la intensidad suministrada por el implante coclear hasta que el paciente perciba de forma confortable y sin molestia. En el caso de pacientes adultos, disponen de un control de volumen que les permite realizar un ajuste fino del nivel promedio de estimulación y adaptarlo con precisión a sus necesidades. En el caso de los niños más pequeños, la determinación del nivel MCL promedio se suele hacer observando la conducta del niño. La mayoría de los niños, durante la primera sesión de programación, al abrir el micrófono del procesador tratan de localizar las fuentes de sonido cuando el nivel global de estimulación le permite percibirlos. Cuando el nivel de estimulación resulta alto se observa

reflejo parpebral o signos de agitación ante estímulos sonoros intensos. De este modo, modificando progresivamente el MCL promedio y observando la conducta, nos podemos aproximar fácilmente a los niveles adecuados. Los padres tienen acceso al control de volumen, que pueden reajustar una vez finalizada la sesión de programación, observando la conducta del niño en respuesta al sonido. Además, por lo general los niños aprenden pronto a utilizar el control de volumen.

Debe destacarse que encontrar el nivel MCL promedio adecuado resulta sencillo cuando los niveles MCL están balanceados, pero en caso de un desbalanceo resulta muy difícil encontrar un MCL promedio en el que el paciente se encuentre confortable, ya que habrá bandas en las que el sonido es percibido con excesiva intensidad, llegando a molestarle, y en otras el sonido apenas será percibido. De ahí la gran importancia que tiene el balanceo entre canales para la programación [Sainz2002a] y la gran utilidad que vemos en la posibilidad de una determinación precisa de los niveles MCL normalizados.

El hecho de disponer de los niveles THR normalizados puede ser también de gran utilidad para la programación del procesador. La determinación de los niveles THR es una operación que requiere cierta concentración por parte del paciente, pues debe indicar cuándo es capaz de percibir un estímulo de muy baja intensidad. Si se dispone de los niveles THR normalizados, es posible establecer todos los THRs una vez que se ha estimado el umbral para uno de los electrodos. Caso de no ser posible la estimación a través de las respuestas subjetivas del paciente, el THR promedio se podría fijar con un cierto margen de error teniendo en cuenta las características del paciente (edad, etiología de la hipoacusia, evolución de la pérdida auditiva) [Sainz2002b] y, en cualquier caso, se podría establecer un THR promedio que garantizara que estuviera infraestimado el valor óptimo, pues estudios realizados al respecto muestran que una infraestimación del THR global no va a ocasionar una degradación demasiado importante de la percepción [Dawson1997] [Sainz2002a].

Con respecto a la determinación de los niveles THR y MCL promedio, puede indicarse que la estimación proporcionada por los umbrales promedio de los potenciales evocados, aunque muy vaga y afectada por una incertidumbre superior al 100 %, puede dar información indicativa que podría ser útil en caso de no disponerse de otro tipo de información. Los niveles de saturación promedio proporcionan resultados algo mejores aunque presentan el inconveniente de no observarse en un porcentaje importante de pacientes. Debe destacarse que la variabilidad inter-paciente y la variabilidad intra-

paciente son procesos estadísticamente distintos, en el sentido de que los coeficientes de las rectas de regresión (pendientes y ordenadas en el origen) muestran diferencias significativas. Esto sugiere que realizar un estudio sobre los niveles promedio incluyendo un número muy superior de pacientes podría proporcionar información de utilidad para la obtención de los THR y MCLs promedio.

Otro aspecto que podría proporcionar información complementaria para la programación es el hecho de que casi en el 95 % de los electrodos analizados, los umbrales de la onda V se encuentran en niveles situados dentro del intervalo definido por el THR y el MCL, o dicho de otro modo, en la práctica totalidad de los electrodos el THR se encuentra por debajo del umbral de la onda V, y el MCL por encima.

6.2.3. Posibilidades y limitaciones de la exploración

A la hora de incorporar la exploración de potenciales evocados en un programa de implantes cocleares es importante tener en cuenta cuáles son las posibilidades que ofrece y cuáles son las limitaciones con que nos podemos encontrar.

En cuanto a las posibilidades, como hemos visto anteriormente, la exploración sirve para evaluar la eficacia de los electrodos y decidir con respecto al encendido o desconexión de canales. También son útiles para determinar los niveles THR o MCL normalizados, lo que permite el balanceo entre canales y aporta una información muy valiosa para el ajuste del procesador del implante coclear.

En cuanto a las limitaciones que presenta la exploración, debemos destacar que no proporciona estimaciones fiables de los niveles reales de programación o los niveles THR o MCL promedio. A pesar de ello, la información de los niveles normalizados facilita considerablemente el ajuste del procesador, como se ha discutido anteriormente. Existen también otras limitaciones que deben ser consideradas.

La exploración completa de un paciente implantado con el sistema considerado en este trabajo requiere la adquisición de entre 50 y 80 registros, lo que puede llevar alrededor de una hora o una hora y media con personal entrenado adecuadamente. Es necesario, además, que el paciente se encuentre relajado durante la exploración, de modo que, en el caso de niños pequeños es necesaria realizar la exploración sedando al paciente, lo que limitaría el estudio de potenciales evocados en niños a casos donde resultara estrictamente necesario.

La presencia de artefactos de origen diverso puede hacer necesaria la realización de promediaciones con un número elevado de señales, alargando en ocasiones la exploración. El comportamiento del artefacto de estimulación es muy variable de unos pacientes a otros y, en algunos casos, puede degradar la calidad de los registros y dificultar la identificación de las ondas. En nuestro estudio, el método de supresión del artefacto mediante interpolación polinómica no ha sido integrado en el sistema de adquisición de registros. Por este motivo, durante la adquisición de registros, por el momento no disponemos de la posibilidad de observar éstos una vez procesados para la eliminación del artefacto. Por ello es conveniente disponer de experiencia en la identificación de las ondas sobre los registros afectados por el artefacto de estimulación. Para tener seguridad en la identificación de las ondas es necesario verificar la reproducibilidad de la respuesta evocada comparando registros correspondientes a distintos niveles de estimulación o a los distintos electrodos.

6.3. Incorporación de la exploración en un programa de I.C.

A partir del estudio realizado y en base a nuestra experiencia, en esta sección proponemos una serie de recomendaciones para la aplicación de la exploración de potenciales evocados en un programa de implantes cocleares.

6.3.1. Obtención de las curvas de crecimiento amplitud y de latencia - intensidad

Para analizar los registros del paciente habrá que trazar, para cada electrodo, las curvas de crecimiento de amplitud y las curvas de latencia - intensidad. Para ello, habrá que identificar al menos, las ondas III y V y estimar, sobre los registros, las amplitudes y latencias tal y como se indicó en el capítulo 3. Las latencias y amplitudes correspondientes a la onda II no es necesario considerarlas, ya que aportan escasa información en comparación con las ondas III y V. Las curvas de crecimiento de amplitud y de latencia - intensidad serán de utilidad para decidir el encendido o la desconexión de electrodos.

Una vez construidas las curvas de crecimiento de amplitud y de latencia - intensidad se pueden establecer los umbrales de las ondas III y V para cada electrodo, los niveles de saturación en caso de observarse, y la amplitud de referencia A_{ref} propuesta en el

capítulo 5, que permite la determinación de los niveles L_{III}^p y L_V^p . Tal y como se ha estudiado en el capítulo 5, los análisis de regresión proporcionan mejores resultados para los datos referidos a la onda V, por lo que las estimaciones correspondientes a la onda III se pueden obviar. En principio, los parámetros que más información van a proporcionar para la programación son los niveles L_V^p , con p igual a 20 % o 40 %, y en éstos podría centrarse el análisis. Para obtener un valor orientativo de los THRs y MCLs promedio (con todas las salvedades discutidas anteriormente) se podrían considerar los umbrales de la onda V o, en caso de ser observables, los niveles de saturación de la onda V.

6.3.2. Programación del procesador

Identificación de electrodos eficaces en la estimulación

A partir de las curvas de crecimiento de amplitud con la intensidad de estimulación y de las curvas latencia - intensidad para las ondas III y V construidas para cada uno de los electrodos, se puede evaluar la eficacia de cada electrodo con respecto al resto. Esta información se puede utilizar para decidir si un electrodo debe ser o no conectado, siendo recomendable desconectar aquellos que presenten una eficacia reducida en comparación con el resto de electrodos, manifestada por presentar los componentes de los potenciales evocados menores amplitudes y mayores latencias, y ser necesario para la adquisición de los registros niveles superiores de estimulación.

Balanceado de electrodos

Para el balanceado de electrodos los niveles THR y MCL normalizados se obtienen fácilmente a partir de los niveles L_V^p haciendo uso de los resultados presentados en el capítulo 5. Caso de considerar un valor de p igual al 40 %, la inferencia de los THRs y los MCLs normalizados con un intervalo de confianza del 95 % vendría dada por las expresiones:

$$\text{THR-N} = 0,493 \cdot L_V^{N,40\%} + 0,488 \pm 0,223 \quad (6.1)$$

$$\text{MCL-N} = 0,348 \cdot L_V^{N,40\%} + 0,641 \pm 0,124 \quad (6.2)$$

Programación de niveles THR y MCL

Para fijar los niveles THR y MCL es necesario determinar los valores THR y MCL promedio y utilizar la expresión:

$$\text{THR} = \text{THR-N} \cdot \text{THR-P} \quad (6.3)$$

$$\text{MCL} = \text{MCL-N} \cdot \text{MCL-P} \quad (6.4)$$

Los valores THR y MCL promedio se pueden inferir a partir de los umbrales promedio o de los niveles de saturación promedio, si bien estas estimaciones están afectadas por una incertidumbre muy importante. Los valores promediados inferidos con un intervalo de confianza del 95 % vendrían dados por las siguientes expresiones:

$$\text{THR-P}(nC) = 0,207 \cdot \text{UMB-P}(nC) + 1,007 \pm 4,76 \quad (6.5)$$

$$\text{MCL-P}(nC) = 2,278 \cdot \text{UMB-P}(nC) + 8,532 \pm 53,0 \quad (6.6)$$

$$\text{THR-P}(nC) = 0,167 \cdot \text{SAT-P}(nC) - 1,800 \pm 2,96 \quad (6.7)$$

$$\text{MCL-P}(nC) = 1,916 \cdot \text{SAT-P}(nC) - 26,27 \pm 45,0 \quad (6.8)$$

Tales estimaciones proporcionan, como se ha indicado, una información muy vaga para la programación. El procedimiento para aplicar estas informaciones a la programación sería balancear los niveles de programación de los electrodos a partir de los THR-N y MCL-N, fijar los niveles THR globales usando un valor muy conservativo del THR promedio (en torno al 20 % del proporcionado por las ecuaciones (6.5) o (6.7)) y abrir el micrófono con un valor muy bajo del MCL promedio (en torno al 20 % del proporcionado por las ecuaciones (6.6) o (6.8)) que se iría incrementando en función de la respuesta del paciente, hasta situarse en unos valores apropiados. De este modo, disponer de los niveles normalizados para la programación resuelve el problema del balanceo de canales y facilita el ajuste del procesador considerablemente.

En el caso de pacientes colaboradores o con experiencia en el uso del implante, la exploración de potenciales evocados proporciona información valiosa con respecto a la eficacia de los electrodos y con respecto al balanceo de canales. Esta información puede ser muy útil especialmente para equilibrar los niveles MCL, pues en ocasiones el

balanceo de MCLs basado en respuestas subjetivas resulta difícil por diversas razones, como ha sido previamente descrito en el capítulo 5.

A la hora de aplicar la exploración de potenciales evocados para la programación del implante coclear deben tenerse presentes las limitaciones del método propuesto con respecto a la precisión que proporciona en las estimaciones. La exploración de potenciales evocados aporta información que puede ser muy útil para el chequeo del implante y de cada electrodo y el ajuste del procesador, pero debe tenerse en cuenta que esta información debe complementarse con otras siempre que sea posible. Así, la información obtenida a partir de respuestas subjetivas del paciente, de audiometría tonal, de audiometría conductual, de tests de percepción auditiva y evaluaciones logopédicas, debe ser tomada en cuenta junto con la exploración de potenciales evocados, con el objeto de conseguir un ajuste que aporte la máxima calidad posible en la percepción con el implante coclear.

6.4. Experiencia clínica en el uso de la exploración

Los resultados obtenidos en este estudio han sido aplicados para mejorar el ajuste de los procesadores en algunos casos, como vamos a describir a continuación.

Una vez llevado a cabo el análisis presentado, fueron realizadas correcciones en los mapas de programación de los pacientes incluidos en nuestro estudio. Dichas modificaciones incluían, básicamente, la desconexión de electrodos con escasa respuesta en los potenciales evocados en algunos casos, y pequeñas correcciones en el balanceo de canales, especialmente para los niveles MCL. Una vez realizadas las modificaciones indicadas, los pacientes referían ligeras mejoras en la calidad subjetiva de la percepción auditiva, y asimismo mostraban mejoras en la audiometría tonal y en los tests logopédicos que evalúan la percepción de la voz sin apoyo visual.

La exploración se ha aplicado también a pacientes adultos para los que, durante la programación, hemos tenido dudas con respecto a la eficacia de algún electrodo (que proporcionaba respuesta auditiva pero dudábamos de la calidad de ésta) o en casos en los que el balanceo entre canales resultaba difícil a partir de las respuestas subjetivas proporcionadas por el paciente. También en estos casos, la exploración de potenciales evocados ha sido muy valiosa y ha permitido corregir de forma sencilla los mapas de programación.

En la actualidad, no disponemos de un estudio específico para niños de la aplicación de los potenciales evocados para programación de los procesadores (el paciente más joven incluido en el estudio tenía 9 años). La razón de no haber realizado el estudio en niños es la dificultad que supone la sedación. Tal estudio estaría previsto para una fase posterior, aunque en principio cabe esperar un comportamiento bastante similar al obtenido en este estudio.

Los resultados sin embargo, han sido aplicados con éxito en el caso de un niño con el que encontramos dificultades para el ajuste del procesador. Se trataba de un paciente de 4 años afectado por una malformación coclear que había impedido la inserción completa de la guía portaelectrodos. Este paciente presentaba un retraso psicomotor muy importante y manifestaba rasgos autistas, de modo que la interacción audiólogo-paciente resultaba muy complicada a la hora de obtener datos para la programación. Con un niño en estas condiciones, resultaba también de vital importancia tener una idea clara de la percepción que le proporciona el implante, pues en tal percepción debía apoyarse el trabajo educativo de los profesores y logopedas. La posibilidad de determinar de forma objetiva si el implante le proporcionaba una audición aceptable y la información que podría obtenerse para la programación del procesador, hacía recomendable una exploración de potenciales evocados.

Los registros se obtuvieron en quirófano bajo anestesia general. Para ello se invirtieron 1 hora y 10 minutos. Gracias a la exploración fue posible determinar que el implante estaba proporcionando una estimulación auditiva, se detectaron qué electrodos eran eficaces en la estimulación, desconectándose los que no lo eran, y se balancearon los niveles MCL y THR. También encontramos que las intensidades de estimulación de este paciente eran particularmente altas y que necesitaba niveles elevados en los MCLs (el paciente presentaba los umbrales de la onda V en torno a 100 nC y por tanto, cabría esperar niveles MCL comprendidos entre 100 y 200 nC).

Teniendo en cuenta esta información, se modificó la programación del procesador a partir de lo cual se ha observado una mejoría notable dentro de sus limitaciones, en parte gracias a la mejora en la percepción y en parte gracias a que el trabajo educativo posterior se realizaba con la seguridad de que existía una percepción auditiva.

6.5. Eficacia de los electrodos

6.5.1. Importancia de la inserción profunda de la guía

Un aspecto importante que se ha observado en este estudio es el hecho de que, a medida que nos aproximamos a las regiones más basales de la cóclea, se aprecia una pérdida de funcionalidad en dichas regiones. Esta pérdida de funcionalidad puede asociarse a una mayor distancia entre los electrodos y el modiolo, y en mayor medida a las lesiones cocleares que normalmente afectan de forma más importante a la porción basal de la cóclea. De los 218 electrodos insertados en cóclea en los pacientes estudiados (10.4 por paciente), hay 29 que no generan potenciales evocados, lo que representa un 13 % (en promedio 1.4 electrodos por paciente). Esto puede interpretarse como que, en promedio, las terminaciones que inervan los primeros 3.36 mm de la cóclea contados a partir de la cocleostomía se encuentran severamente dañados, no siendo posible una estimulación eficiente con electrodos alojados en esta zona.

Aproximadamente los 2 o 3 mm siguientes presentan terminaciones parcialmente dañadas, proporcionando los electrodos en esta región, una funcionalidad reducida que se aprecia claramente en los registros de potenciales evocados. Este aspecto muestra la importancia de una inserción profunda de la guía portaelectrodos en el interior de la cóclea, con el objeto de que sea posible la estimulación de porciones cocleares en las que se dispone de una supervivencia neuronal aceptable.

6.5.2. Importancia de la intervención temprana

Los mecanismos que conducen a la pérdida de eficacia en la estimulación de los electrodos basales son las lesiones cocleares (más importantes para la región basal) y la degeneración retrógrada de las fibras del nervio auditivo, más importante para la región basal puesto que la intensidad y el tiempo de afectación de la hipoacusia afecta más a esta zona.

Esto sugiere que, a medida que la duración de la hipoacusia es mayor, la pérdida de funcionalidad es más acusada, especialmente para las zonas basales, como de hecho se observa en los pacientes. Los casos en los que se observa un mayor número de electrodos afectados por la pérdida de eficacia corresponden precisamente con los casos en los que ha habido un mayor intervalo de tiempo entre la aparición de la hipoacusia y la

intervención del implante coclear. Este aspecto pone de manifiesto la importancia de la intervención temprana con implante coclear en el caso de hipoacusias neurosensoriales severas y profundas, así como la necesidad de mantener prótesis auditivas adaptadas en caso de no ser posible la implantación inmediata, con el objeto de retardar en la medida de lo posible la degeneración retrógrada del nervio auditivo y preservar la máxima funcionalidad de las terminaciones nerviosas.

Capítulo 7

CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

Esta tesis ha considerado el problema de la obtención de registros de potenciales evocados en pacientes con implante coclear y su aplicación para la programación del procesador del implante. En la tesis se propone un método para la adquisición de los registros, eliminación del artefacto y obtención de parámetros que permitan el estudio del paciente. También hemos realizado un estudio para relacionar los parámetros de los potenciales evocados con la programación del implante coclear. A través de dicho estudio es posible obtener, a partir de la exploración de potenciales evocados, información muy valiosa para el ajuste del procesador del implante coclear.

7.1. Resumen de la tesis

- Se ha realizado una revisión de los mecanismos implicados en la generación de los potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación acústica, profundizando en los aspectos anatómicos y fisiológicos involucrados y considerando las aplicaciones clínicas de esta exploración.
- Se han descrito los principios básicos del funcionamiento del implante coclear y sus posibilidades en el tratamiento de hipoacusias neurosensoriales severas y profundas.

- Se han revisado los trabajos realizados por otros autores que estudian los potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes con implante coclear.
- Se ha presentado un método para la adquisición de registros de potenciales evocados en pacientes con implante coclear, describiendo los aspectos más relevantes para la obtención de registros de calidad.
- Hemos desarrollado un procedimiento para la adquisición de los valores numéricos de los registros a partir de su presentación gráfica en el software del sistema de adquisición de registros. Este procedimiento facilita el análisis posterior de los mismos.
- Se han analizado los registros de potenciales evocados para un conjunto de 21 pacientes, indicando los aspectos que permiten la identificación de las ondas en los registros afectados por el artefacto de estimulación.
- Se ha realizado un análisis de las distintas fuentes de artefacto y su efecto sobre los registros de potenciales evocados. Por una parte se ha analizado el efecto del artefacto no sincronizado y su tratamiento mediante promediación y, por otra parte, se ha analizado el efecto del artefacto de estimulación, sincronizado con la adquisición de registros y la promediación. Se ha evaluado el efecto del número de registros promediados sobre la calidad de los mismos en cuanto a supresión del artefacto no sincronizado. Hemos encontrado que generalmente realizar las promediaciones con 1000 estímulos es suficiente para obtener unos registros de calidad.
- Hemos propuesto un modelo eléctrico para describir las principales características del artefacto de estimulación.
- Hemos propuesto un método numérico para la eliminación del artefacto de estimulación en los registros de potenciales evocados. Este método es de particular importancia en el caso de implantes cocleares con estimulación en modo monopolar, pues en estos casos, el artefacto de estimulación es muy importante y degrada de forma significativa la calidad de los registros. Hemos aplicado el método de supresión del artefacto a los registros de potenciales evocados, encontrando que mejora notablemente su calidad.

- Se ha definido un procedimiento de medida de parámetros (amplitudes y latencias) sobre los registros limpios de artefacto.
- Se ha analizado la reproducibilidad de las amplitudes y latencias estimadas cuando son adquiridos los registros bajo condiciones idénticas, encontrando que las latencias se ven afectadas por un error estándar próximo al 1 % y las amplitudes por error estándar próximo al 10 %. Esta dispersión en las medidas es similar a la observada en registros de potenciales evocados mediante estimulación acústica.
- Hemos analizado estadísticamente los parámetros de los registros de potenciales evocados, estudiando la identificación de las ondas en función de la posición de los electrodos y la distribución de latencias y amplitudes de las ondas II, III y V para distintos niveles de estimulación.
- Hemos analizado mediante regresión lineal, la influencia de la posición de los electrodos a lo largo de la cóclea sobre las amplitudes y latencias, encontrando que de forma significativa las latencias aumentan y las amplitudes se reducen a medida que nos desplazamos hacia electrodos más basales.
- Hemos trazado y presentado las curvas de crecimiento de amplitud y de latencia - intensidad para las ondas II, III y V obtenidas para cada electrodo de cada paciente.
- Sobre las curvas de crecimiento de amplitud hemos definido tres parámetros (umbral de la onda, nivel de saturación de la amplitud y pendiente), cuya distribución hemos analizado.
- Sobre las curvas de latencia - intensidad hemos definido dos parámetros (nivel de bloqueo o saturación de la latencia y pendiente) cuya distribución ha sido analizada.
- Hemos analizado la relación entre los parámetros medidos sobre los potenciales evocados y los niveles de programación, encontrando que, en general, existe una dependencia significativa entre unos y otros, pero las observaciones no permiten una inferencia de los niveles de programación con una precisión aceptable.
- Hemos analizado las fuentes de variabilidad inter-paciente que afectan tanto a los niveles de programación como a los parámetros medidos sobre los potenciales.

Hemos propuesto el análisis sobre parámetros normalizados con el objeto de reducir la variabilidad inter-paciente. Dicho análisis proporciona información valiosa para balancear los electrodos con una precisión aceptable.

- Hemos definido unos niveles de estimulación L_{III}^p y L_V^p obtenidos a partir de una amplitud de referencia A_{ref} sobre las curvas de crecimiento de amplitud como alternativa al uso de los umbrales de las ondas o de los niveles de saturación. Esto reduce algunos inconvenientes asociados al uso de estos últimos.
- Hemos comparado los resultados del análisis con los obtenidos por otros autores, encontrando una concordancia en los aspectos que habían sido estudiados previamente, si bien ningún autor había planteado previamente la posibilidad de inferir con precisión los niveles de programación ni propuesto el uso de parámetros normalizados. También cabe destacar la escasez de estudios previos realizados con dispositivos de estimulación monopolar, debido al problema que supone el artefacto de estimulación para este tipo de implantes (problema que queda resuelto con el método basado en la interpolación polinómica propuesto para la eliminación del artefacto).
- Se han discutido las posibilidades y limitaciones que ofrece la exploración de potenciales evocados para proporcionar información de utilidad en un programa de implantes cocleares.
- Se ha descrito el procedimiento para aplicar los resultados obtenidos en este estudio para el ajuste del procesador del implante coclear, comentando nuestra experiencia y los resultados que hemos observado al incorporar información obtenida de los potenciales evocados.
- Las observaciones con respecto a la eficacia de la estimulación de los electrodos para las distintas localizaciones a lo largo de la cóclea ponen de manifiesto una pérdida sistemática de eficacia para los electrodos basales que demuestra la importancia de una inserción profunda de la guía portaelectrodos y de la intervención temprana, para lograr un aprovechamiento óptimo del implante coclear.

7.2. Aportaciones de la tesis

Las principales aportaciones del estudio presentado en esta tesis en el campo de la obtención de medidas objetivas en pacientes con implante coclear son el método para la eliminación del artefacto de estimulación y el procedimiento de obtención de los niveles de programación normalizados.

El procedimiento de eliminación del artefacto de estimulación tiene especial relevancia para la obtención de registros en implantes cocleares con estimulación monopolar. Este tipo de estimulación produce campos eléctricos mucho menos confinados que la estimulación bipolar, lo que genera artefactos de gran magnitud en los registros de potenciales evocados. Gracias al tratamiento numérico del artefacto, éste es eliminado haciéndose posible un mejor análisis de los registros.

Si bien en el caso de dispositivos basados en estimulación bipolar el artefacto de estimulación no afecta a los registros de potenciales del tronco, debe destacarse que en la actualidad todos los sistemas de implante coclear disponen de modo de estimulación monopolar y los fabricantes recomiendan el uso de este modo en los casos en los que se puede elegir entre mono o bipolar, por presentar este modo algunas ventajas en cuanto a niveles de estimulación requeridos y selectividad de las fibras estimuladas por cada electrodo. Este hecho, aumenta la utilidad del método de tratamiento numérico del artefacto.

En cuanto a la aplicación de la exploración de potenciales evocados para el ajuste de los procesadores del implante coclear, la mayor parte de los trabajos realizados previamente mostraban el análisis de regresión entre umbrales de la onda V y los parámetros de programación, y casi todos se limitaban a indicar la dependencia estadística entre unos y otros, siendo muy escasos los trabajos que indicaban explícitamente la posibilidad de inferir los mapas de programación a partir de los umbrales de la onda V, y siempre sin proporcionar intervalos de confianza de los niveles inferidos.

En este trabajo, hemos puesto de manifiesto la escasa utilidad práctica de dicho análisis, debido a la incertidumbre de las estimaciones. Hemos encontrado en la variabilidad interpaciente la causa de la dispersión de los valores y hemos propuesto el uso de niveles normalizados. Éstos proporcionan resultados que sí proporcionan una inferencia de parámetros con precisión que, si bien no permiten crear el mapa de programación directamente, permiten realizar un balanceo de canales muy útil para el ajuste del procesador.

Este hallazgo, junto con la posibilidad de evaluar la eficacia de la estimulación pro-

porcionada por cada electrodo del implante coclear, permite obtener información muy valiosa para el ajuste del procesador del implante coclear, tal y como se ha descrito en esta tesis.

7.3. Conclusiones

1. El método de supresión del artefacto de estimulación a través de la interpolación polinómica proporciona registros de potenciales del tronco cerebral más claros y procesables desde el punto de vista cuantitativo permitiendo la mejor estimación de las amplitudes y latencias.
2. La gran variabilidad inter-paciente que afecta tanto a las medidas de potenciales evocados como a los parámetros de la programación del implante coclear limita la posibilidad de inferir los parámetros de programación a partir de los umbrales o niveles de saturación de los potenciales.
3. Mediante el análisis basado en doble normalización (de parámetros de programación y de parámetros de los potenciales evocados) es posible reducir la variabilidad inter-paciente y de este modo obtener información precisa para el balanceo de los niveles THR y MCL de la programación. Esta información resulta de gran utilidad para el ajuste del procesador del implante coclear.
4. En los pacientes implantados, las terminaciones que inervan la región coclear más basal se encuentran severamente dañadas, no siendo posible obtener una estimulación funcional con los electrodos alojados en dicha zona. Este aspecto muestra la importancia de la inserción profunda de la guía portaelectrodos, buscando la estimulación de porciones cocleares con mayor supervivencia neuronal (es decir, las zonas más apicales).

7.4. Trabajo futuro

Consideramos que este estudio hace aportaciones novedosas en el campo de las medidas objetivas en pacientes con implante coclear, pero a la vez, abre nuevas posibilidades dentro de este campo.

Una de esas posibilidades más evidentes es la aplicación del análisis basado en normalización de parámetros a otras exploraciones, como puede ser el test de reflejo estapedial evocado mediante estimulación eléctrica o los potenciales de latencia media evocados mediante estimulación eléctrica.

Otros aspectos en los que se podría profundizar más en base al estudio realizado son:

- Realizar un estudio sobre niños y comparar los resultados con los obtenidos en esta tesis.
- Ampliar el estudio a un número superior de pacientes con el objeto de obtener resultados más significativos en los análisis de regresión de parámetros promediados por pacientes.

Finalmente, un problema que queda abierto en nuestro trabajo es la exploración de métodos objetivos que permitan determinar con una precisión razonable los niveles de programación promedio. Unas de las limitaciones de la exploración de potenciales evocados mediante estimulación eléctrica es que se realiza una estimulación de una porción relativamente pequeña de la cóclea. En los potenciales evocados mediante estimulación acústica, los estímulos utilizados (clicks) estimulan una porción amplia de la cóclea ya que presentan un espectro bastante ancho, y esto podría justificar el hecho de que la correlación entre umbrales objetivos y subjetivos es mayor en el caso de estimulación acústica que en el caso de la eléctrica. En este sentido, algunos autores sugieren la estimulación multielectrodo en la exploración de potenciales del tronco evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes implantados, como método para estimular una región más amplia de la cóclea y obtener una mayor correlación entre los parámetros de los potenciales evocados y los niveles de programación.

Parte IV

APÉNDICE

Apéndice A

MEDIDAS EXPERIMENTALES

En este apéndice mostramos las medidas experimentales sobre las que hemos realizado el análisis estadístico. Para cada paciente se han representado las curvas de reducción de latencias y de crecimiento de amplitudes con la intensidad de estimulación. Las amplitudes se han representado para las ondas II, III y V. Se muestran las latencias de las ondas II, III y V, así como la latencia III-V. Se ha incluido, además, una representación gráfica de los niveles de programación (niveles THR y MCL) de cada paciente.

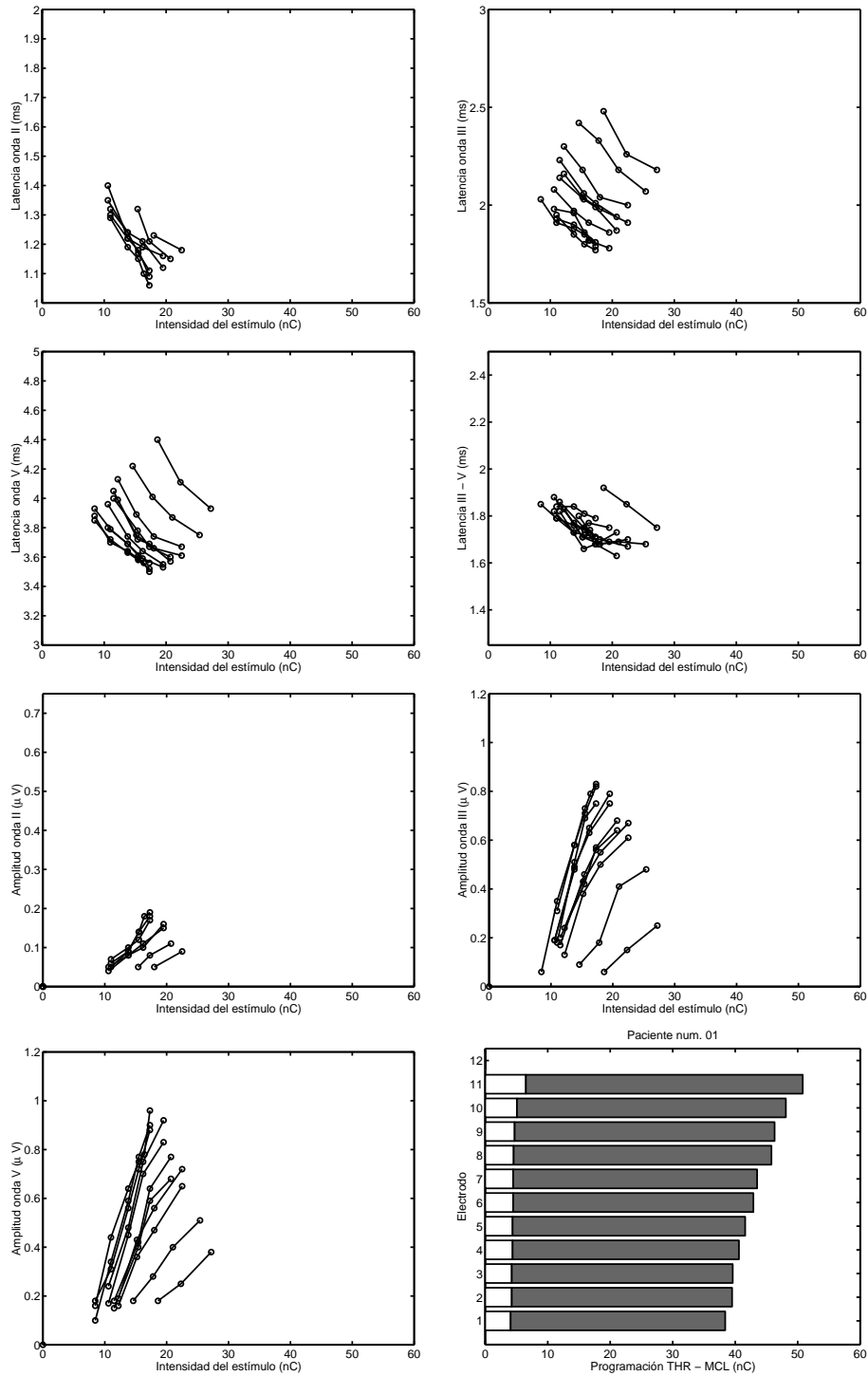


Figura A.1: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 1.

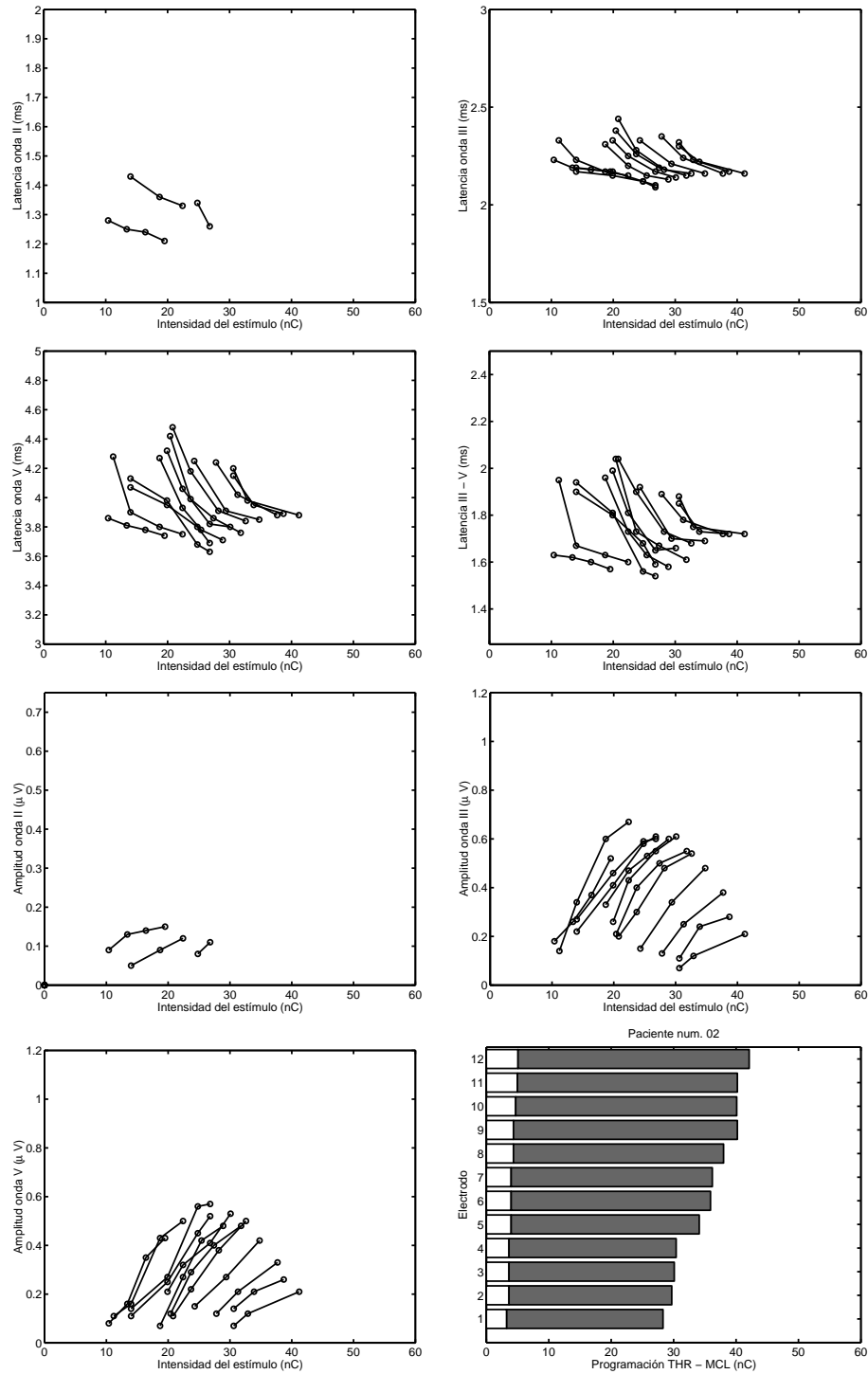


Figura A.2: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 2.

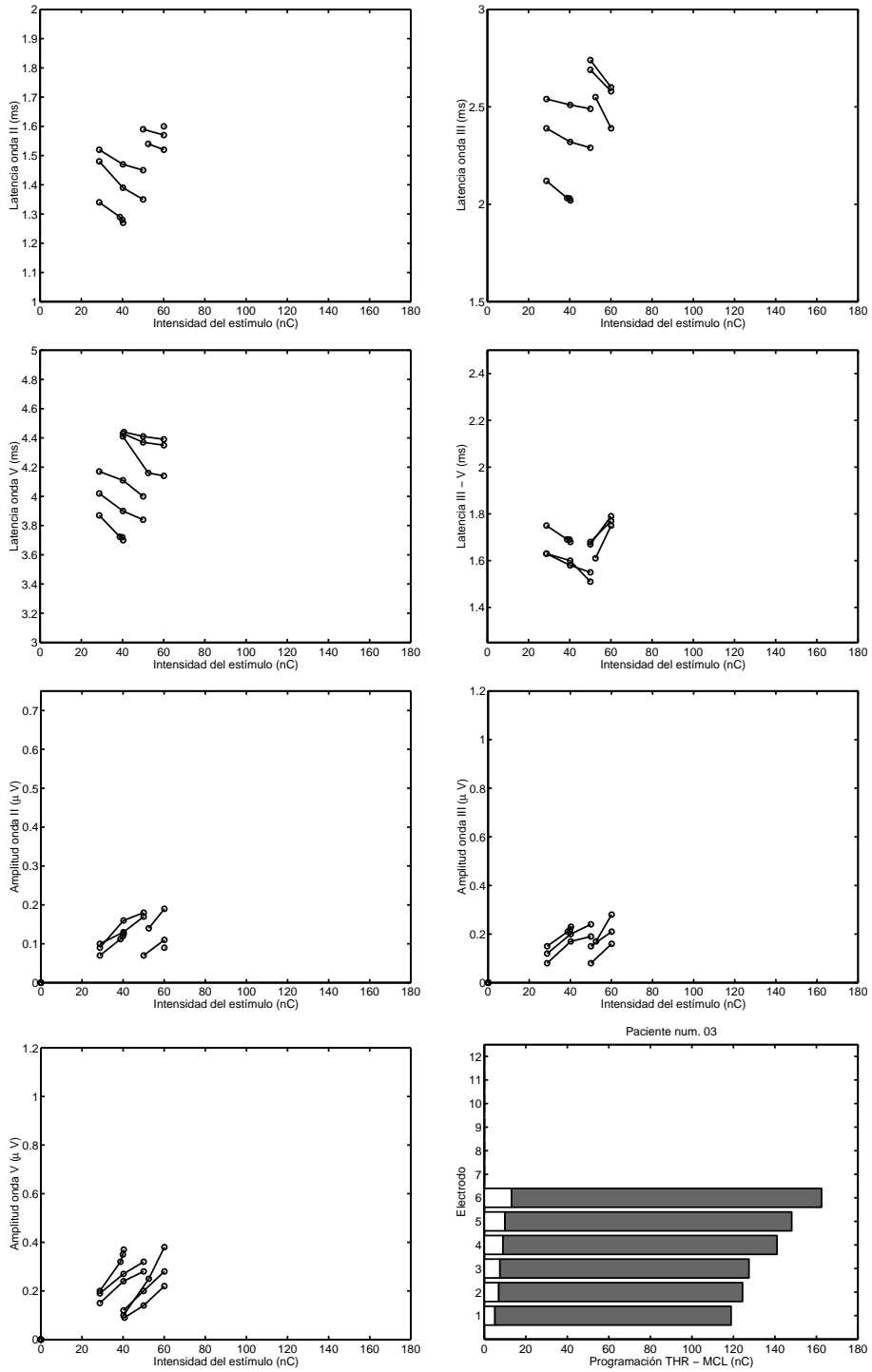


Figura A.3: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 3.

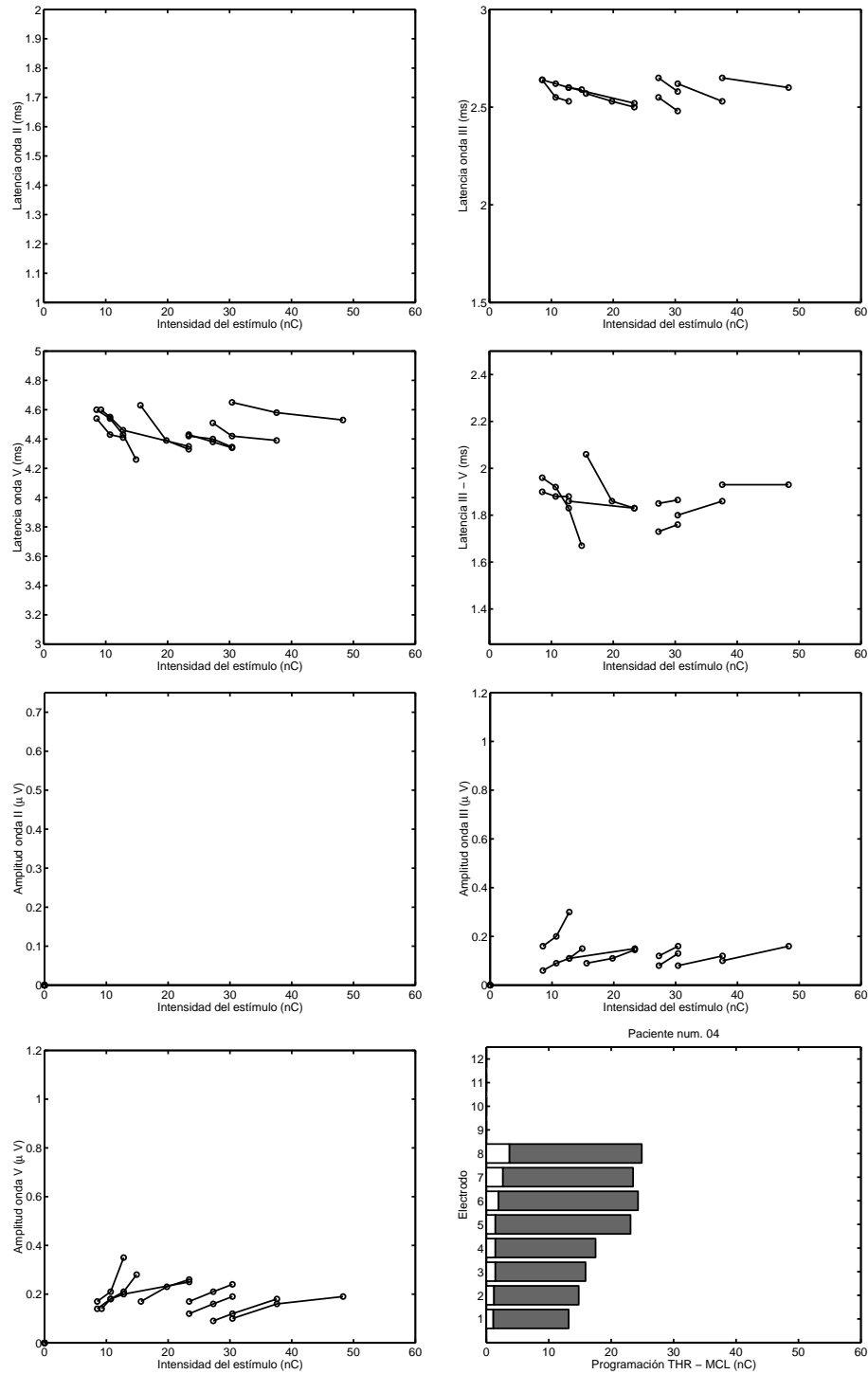


Figura A.4: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 4.

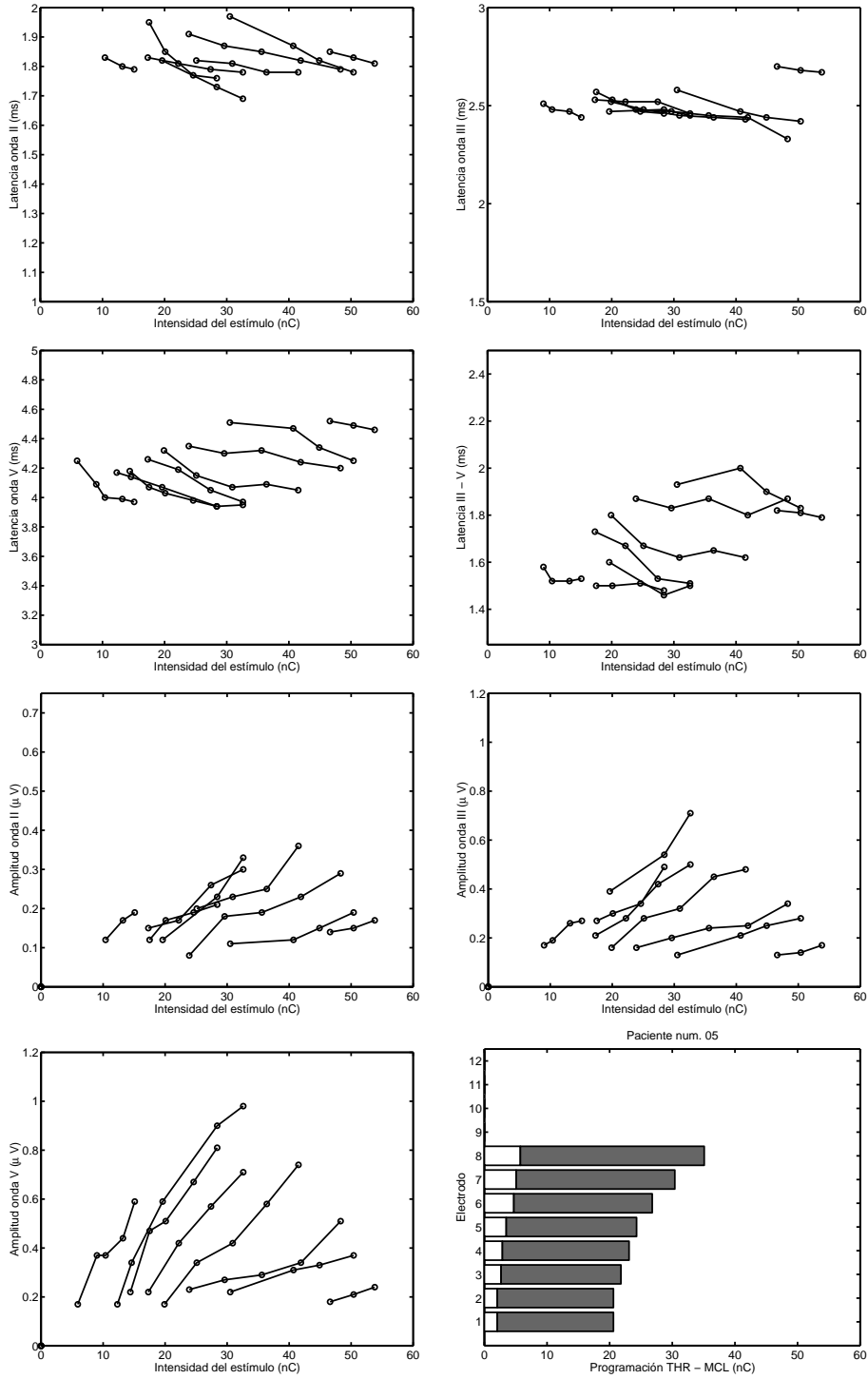


Figura A.5: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 5.

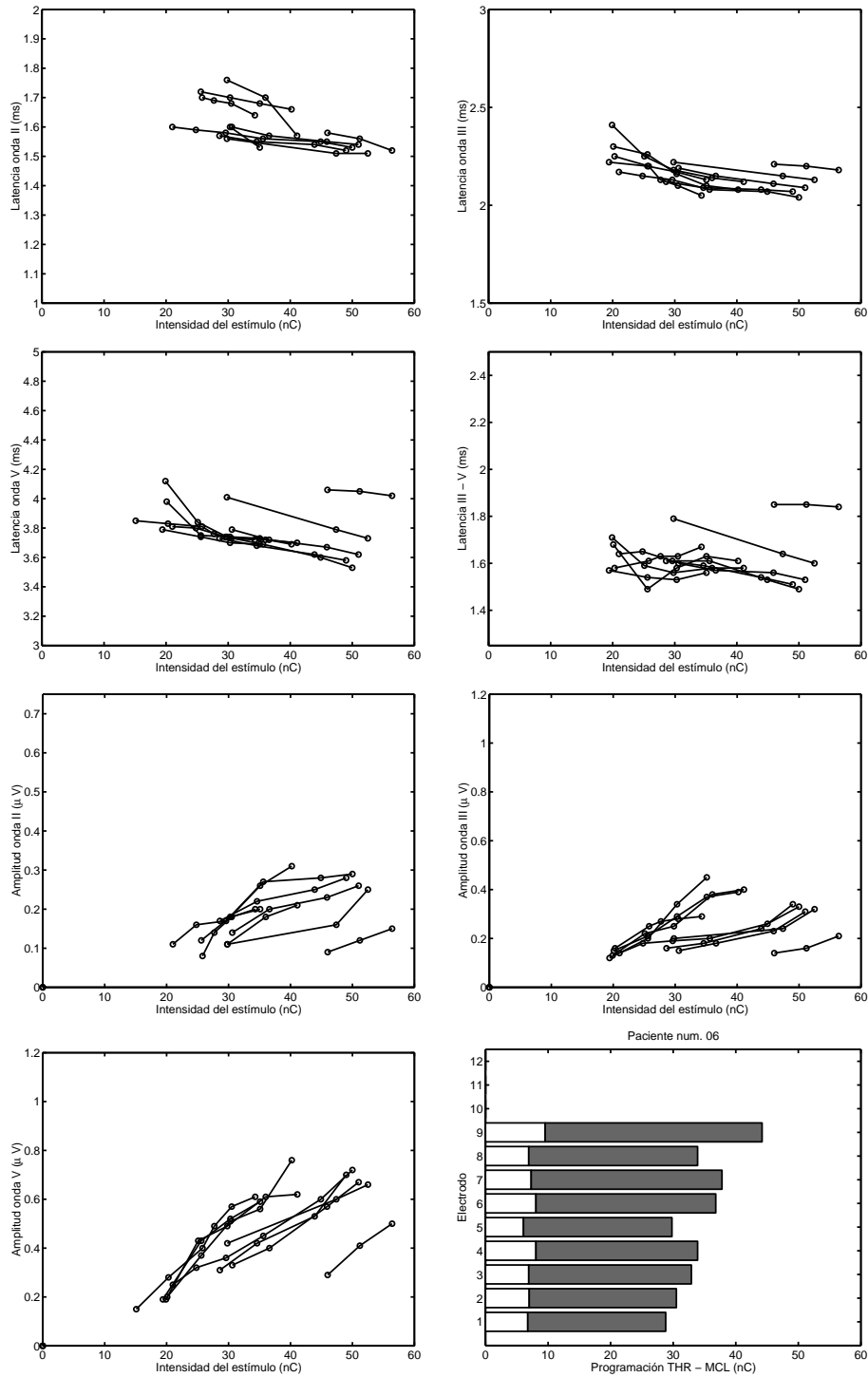


Figura A.6: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 6.

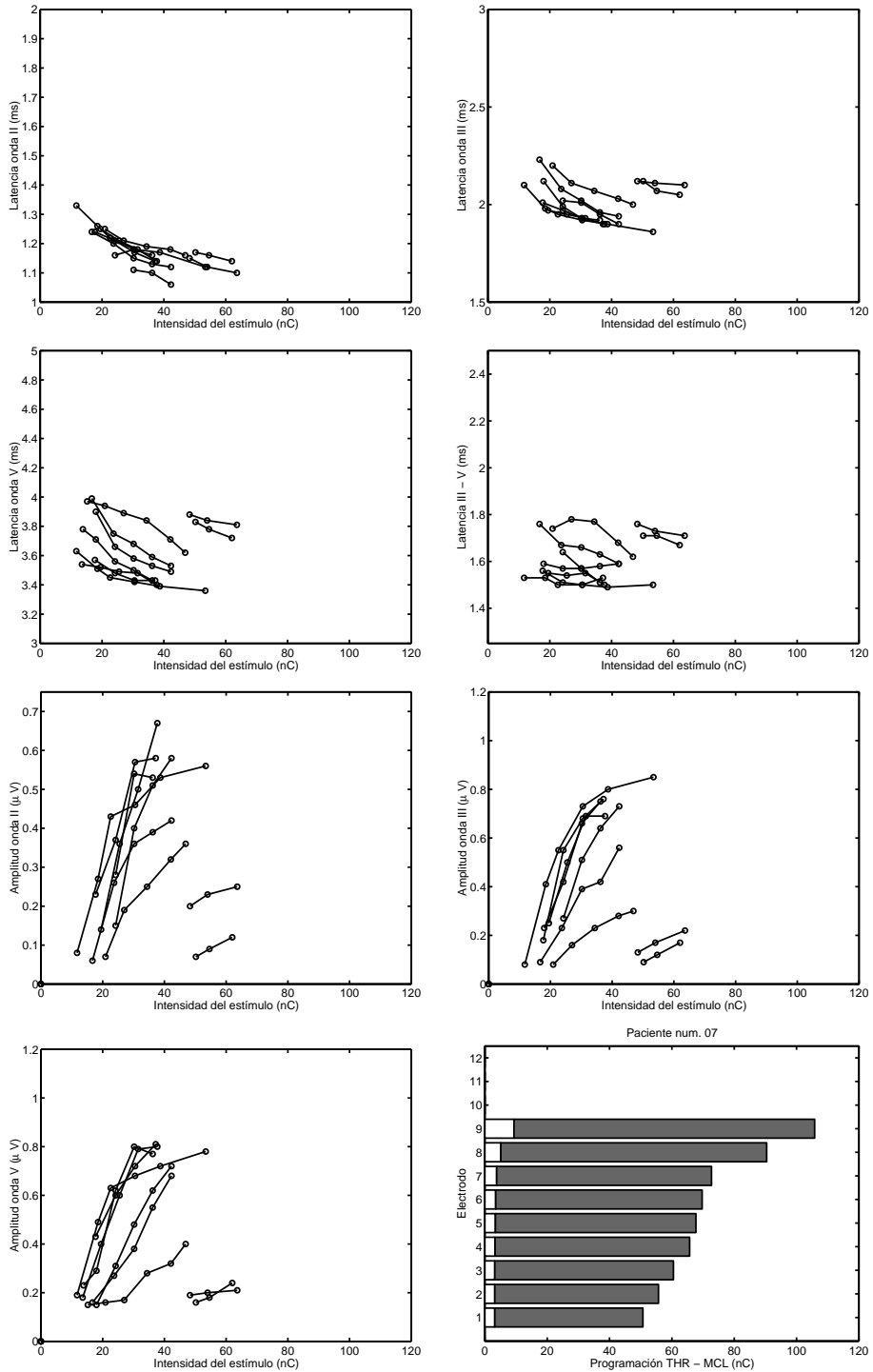


Figura A.7: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 7.

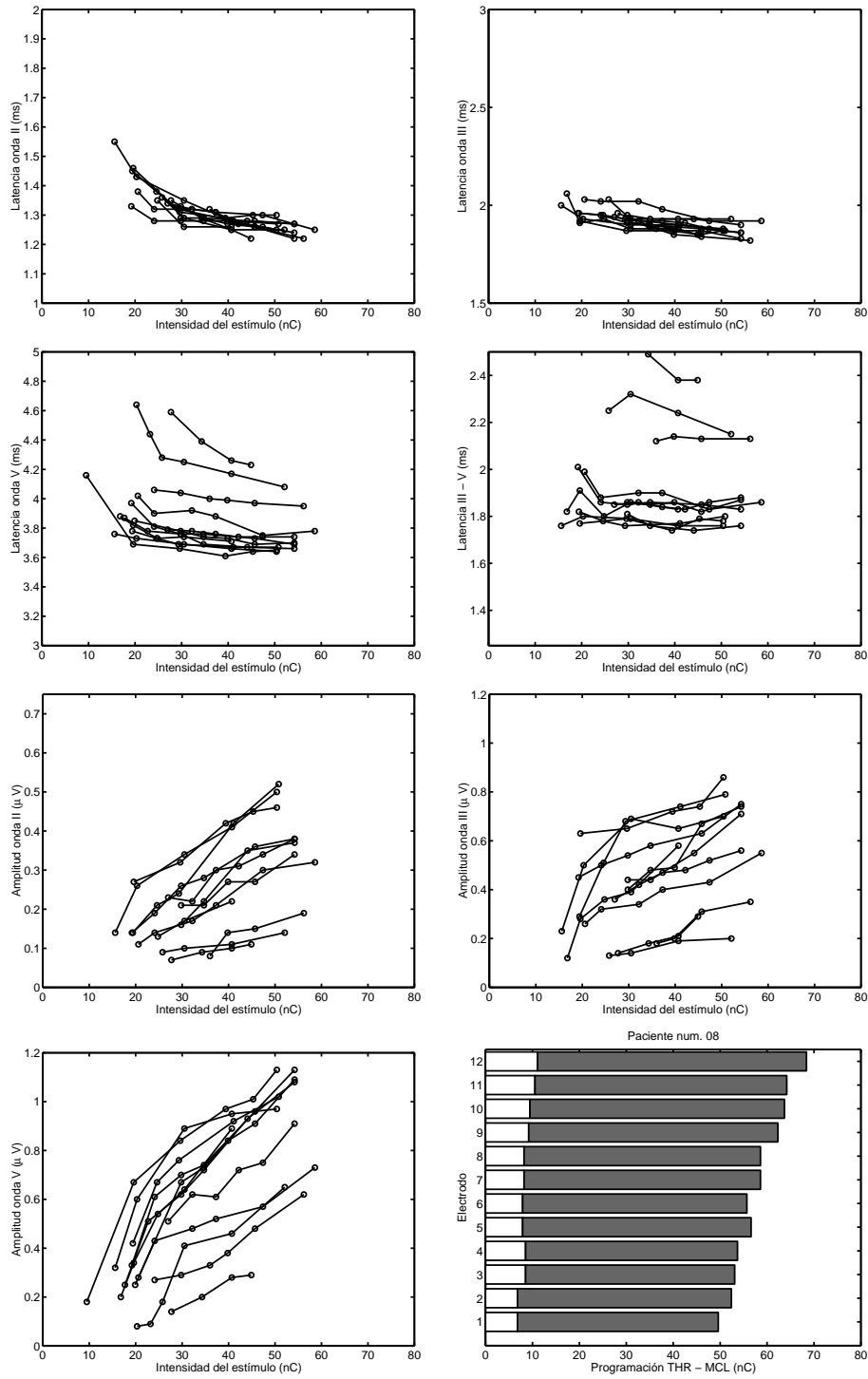


Figura A.8: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 8.

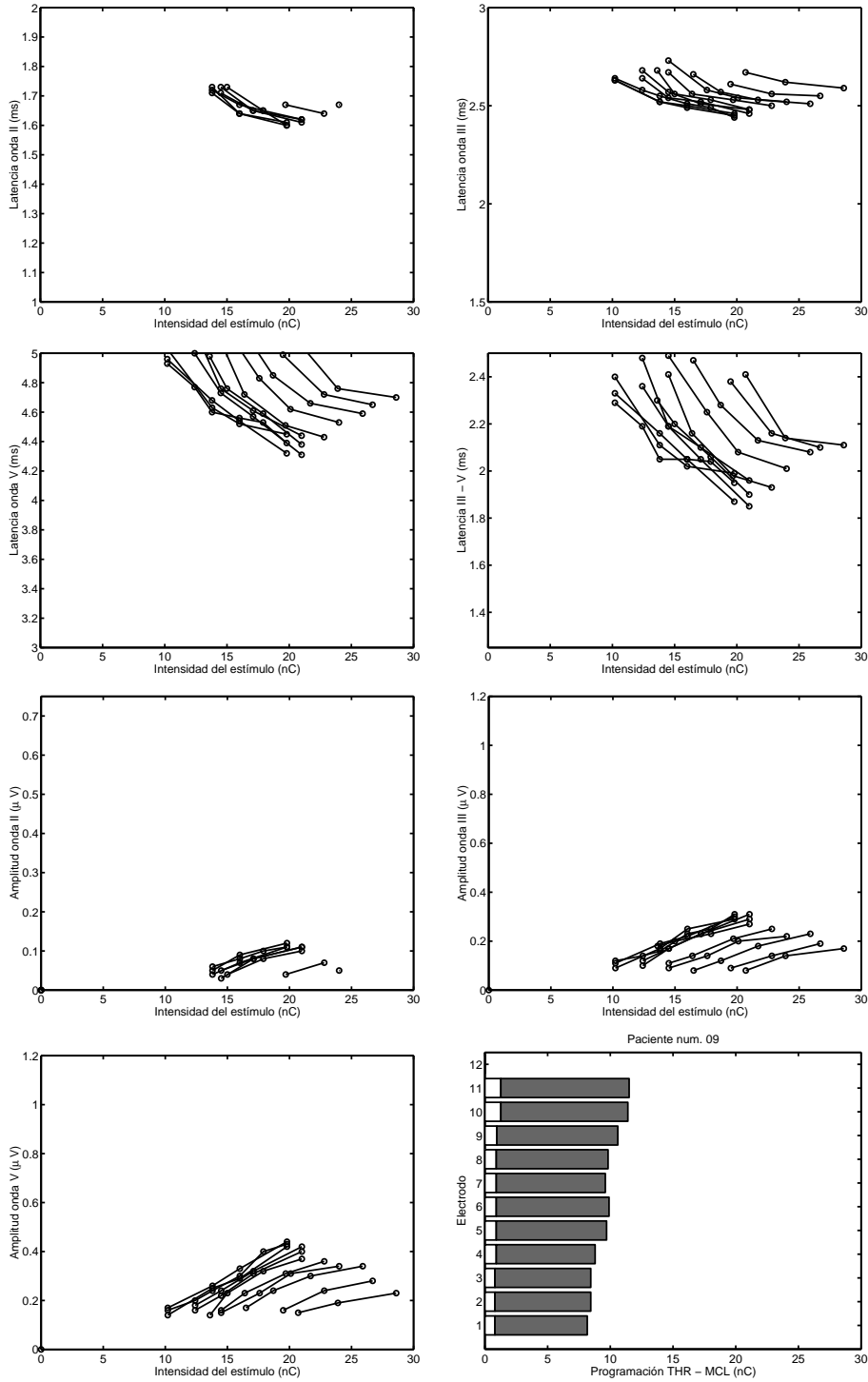


Figura A.9: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 9.

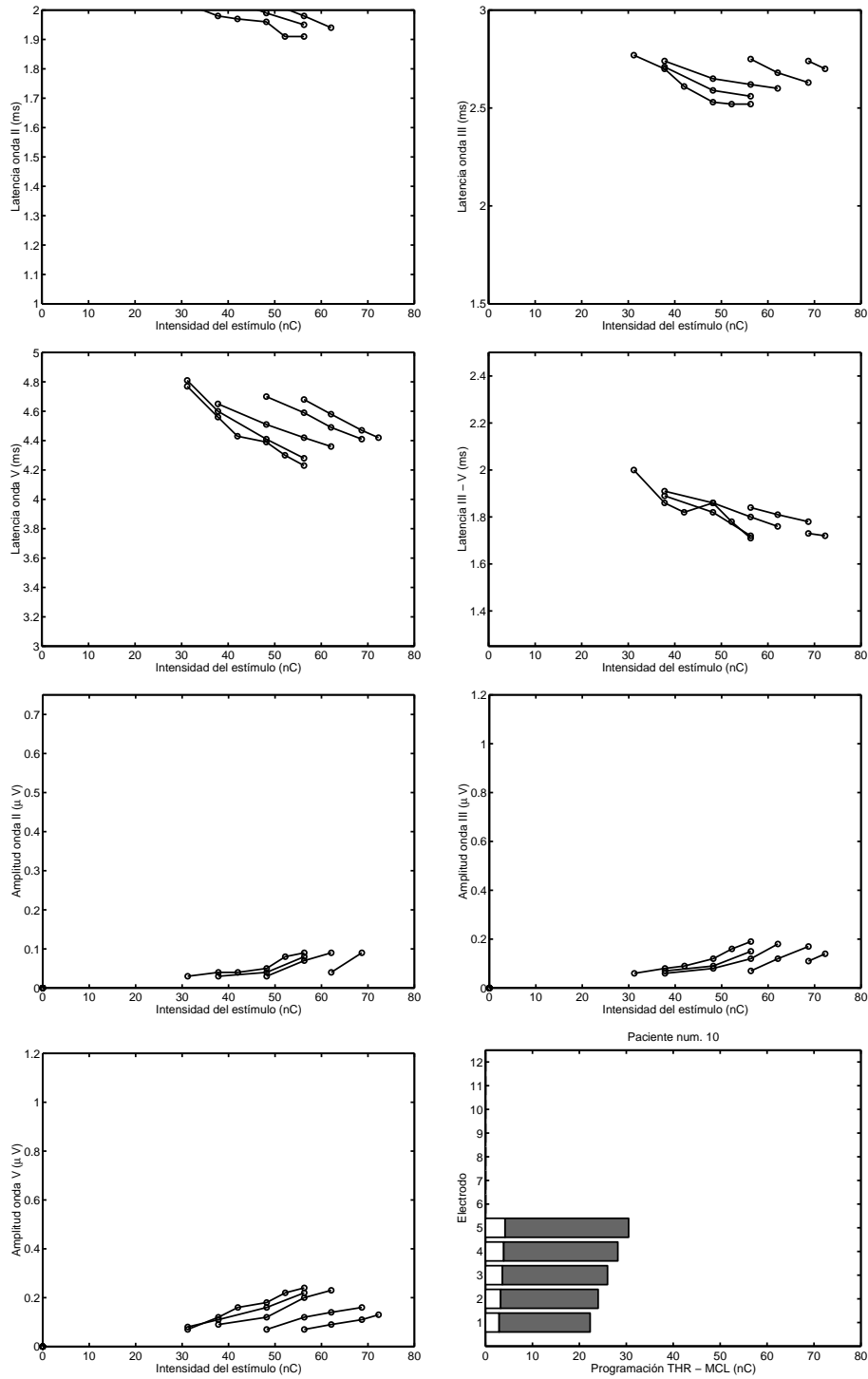


Figura A.10: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 10.

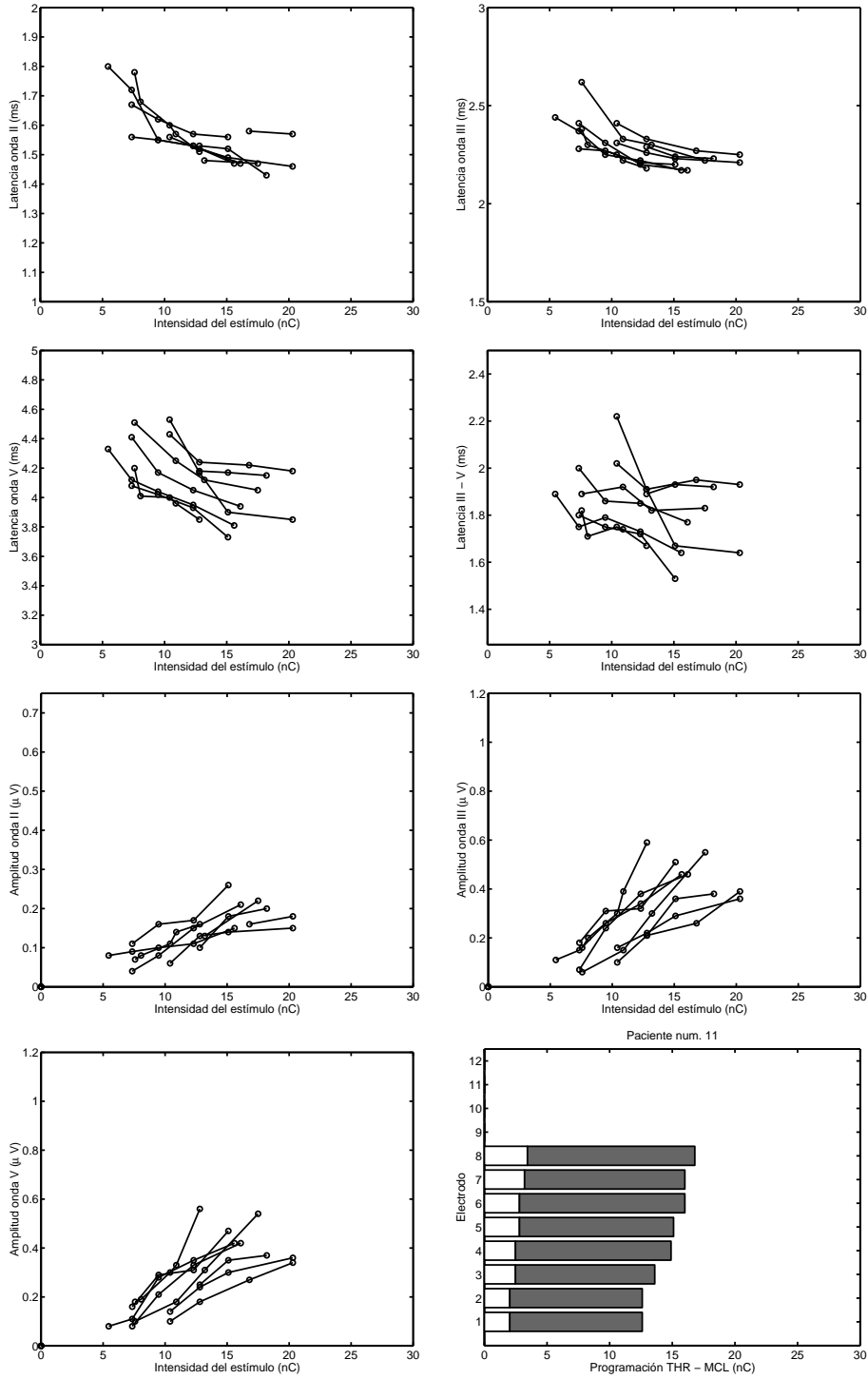


Figura A.11: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 11.

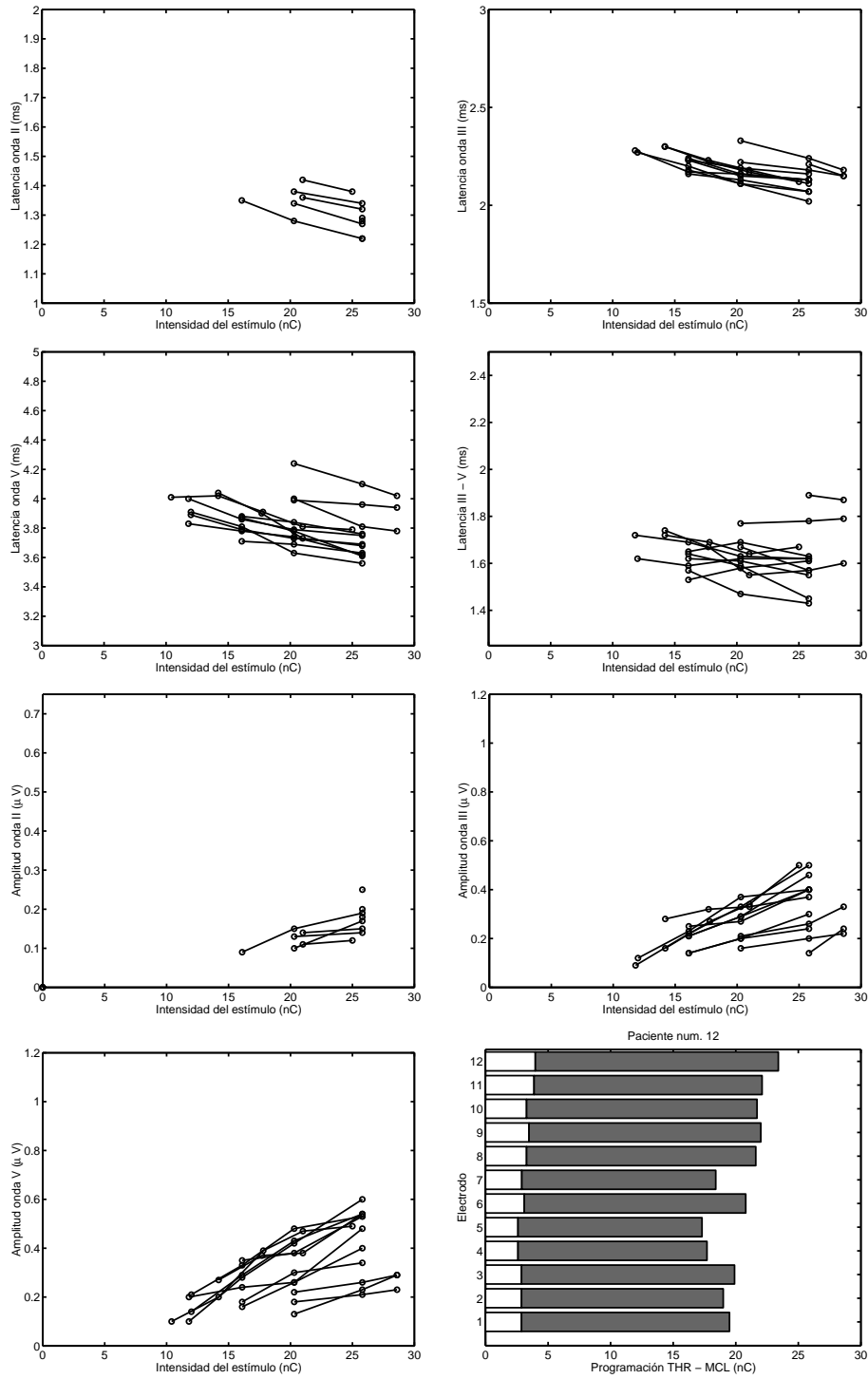


Figura A.12: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 12.

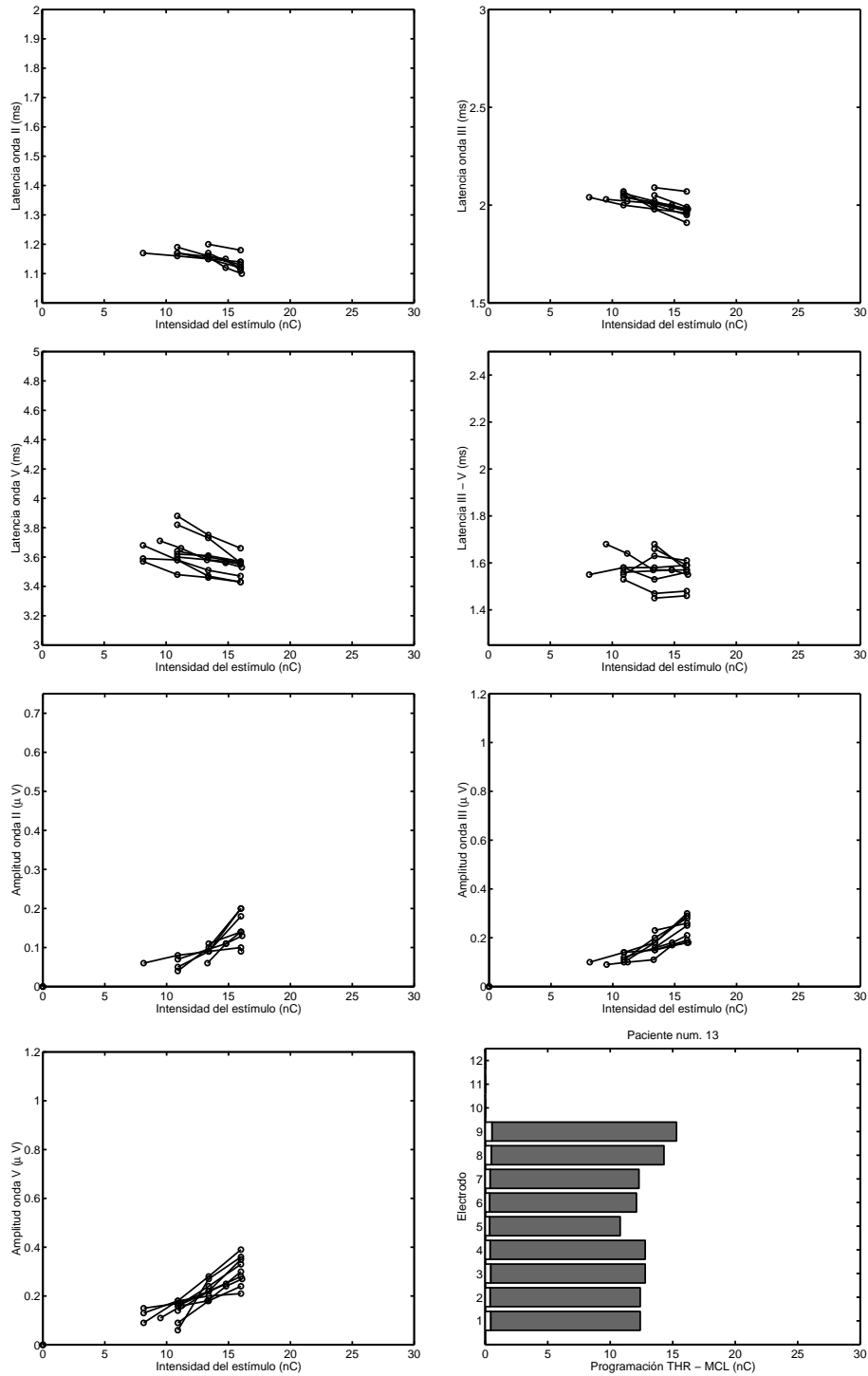


Figura A.13: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 13.

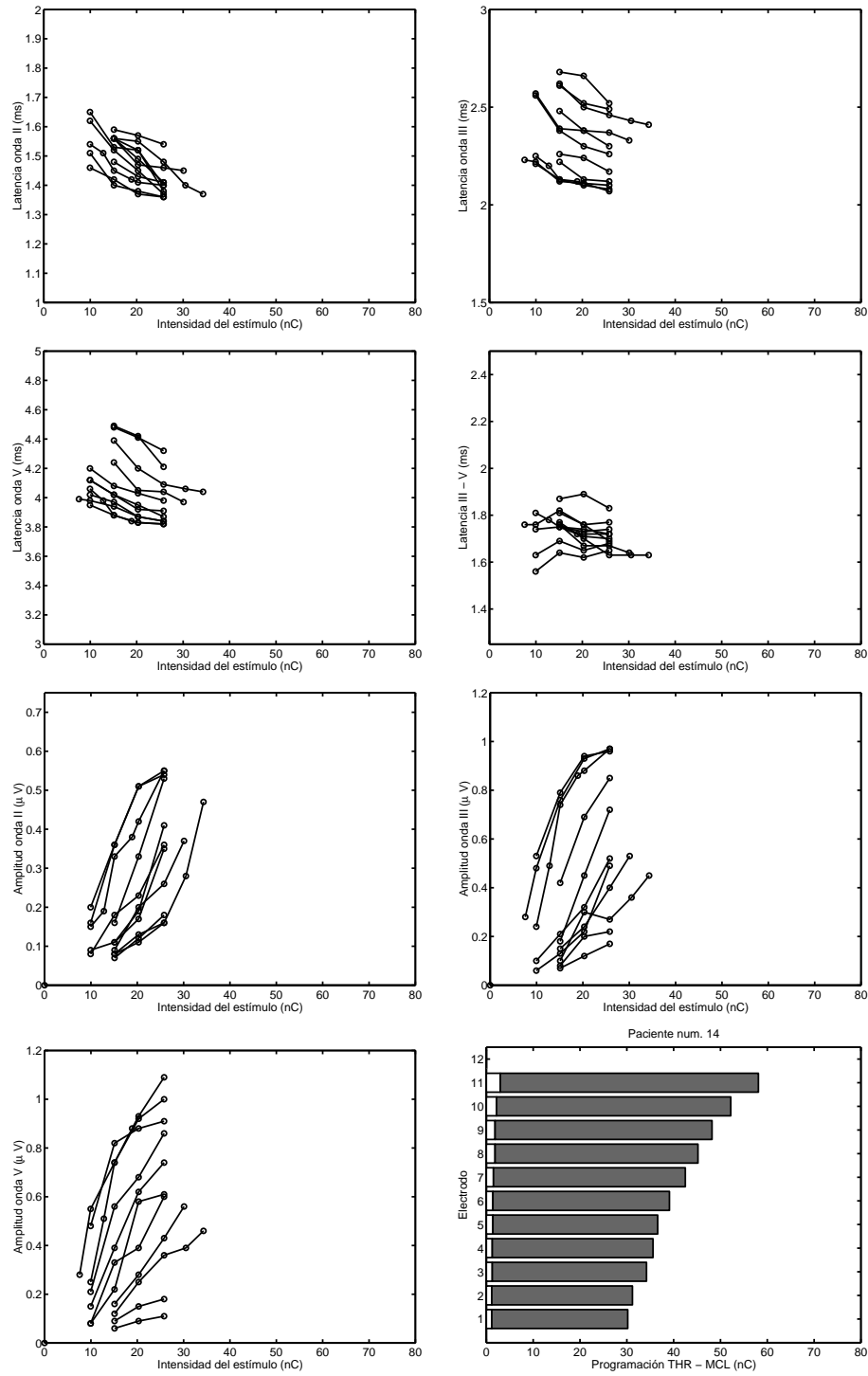


Figura A.14: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 14.

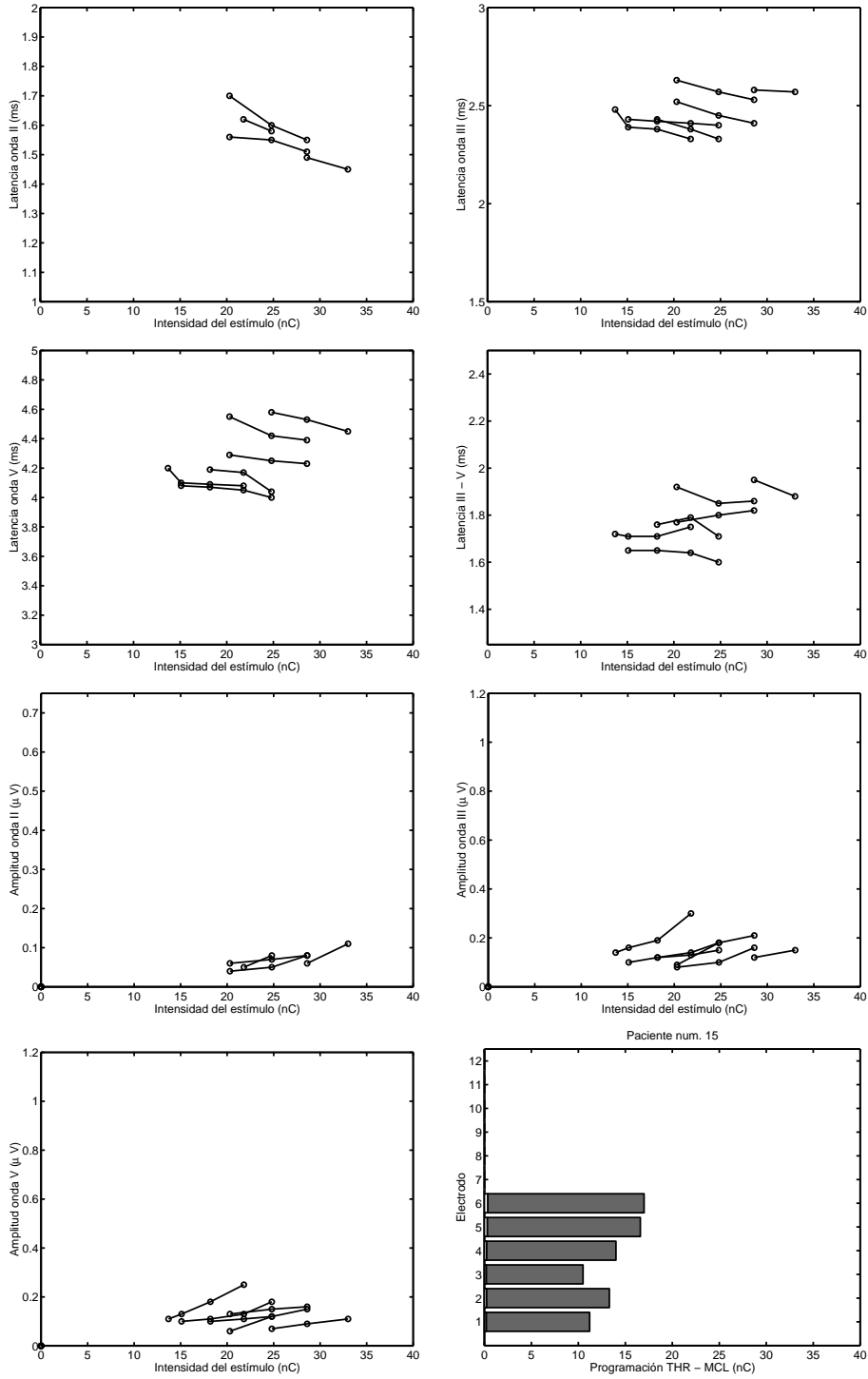


Figura A.15: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 15.

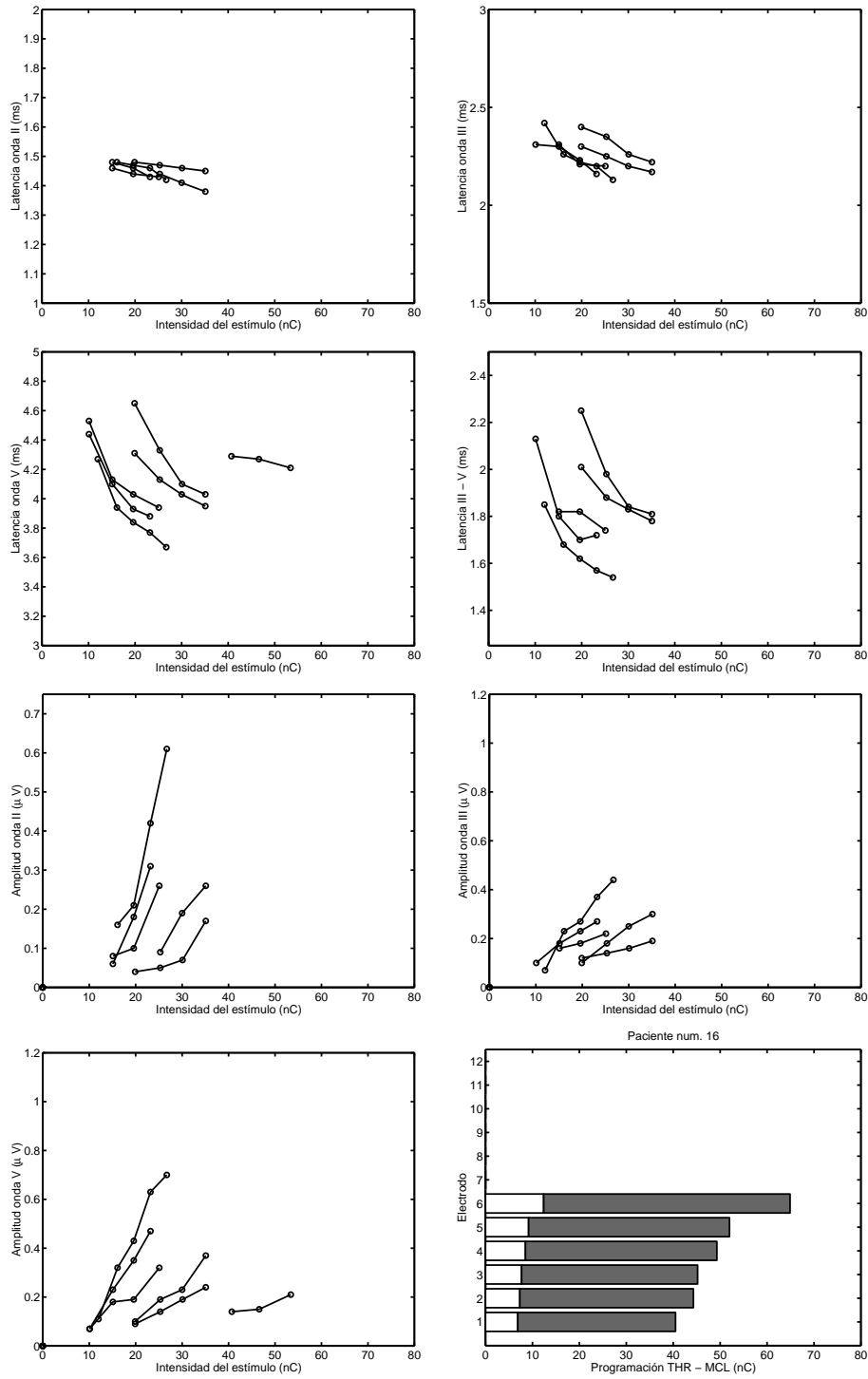


Figura A.16: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 16.

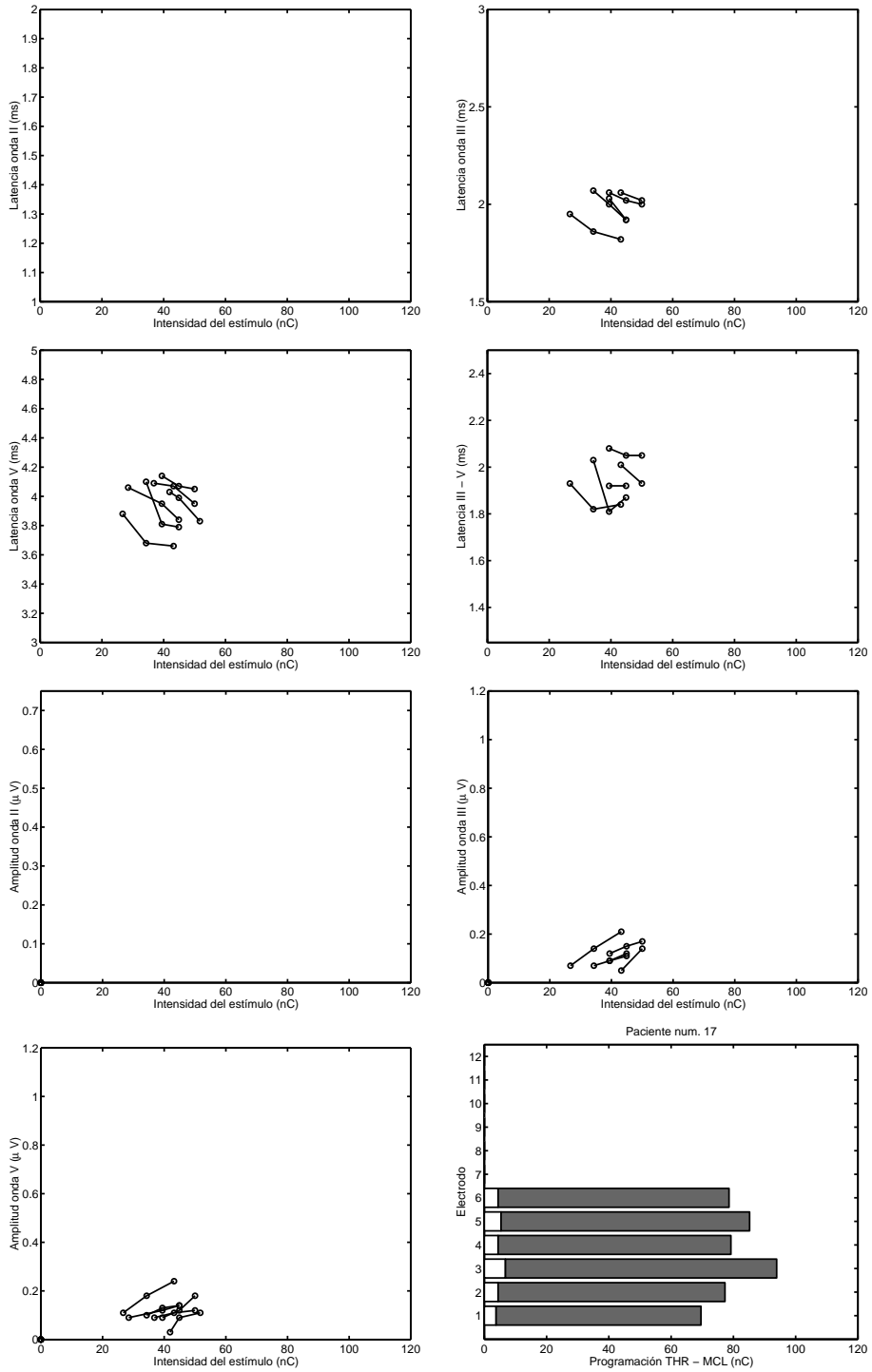


Figura A.17: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 17.

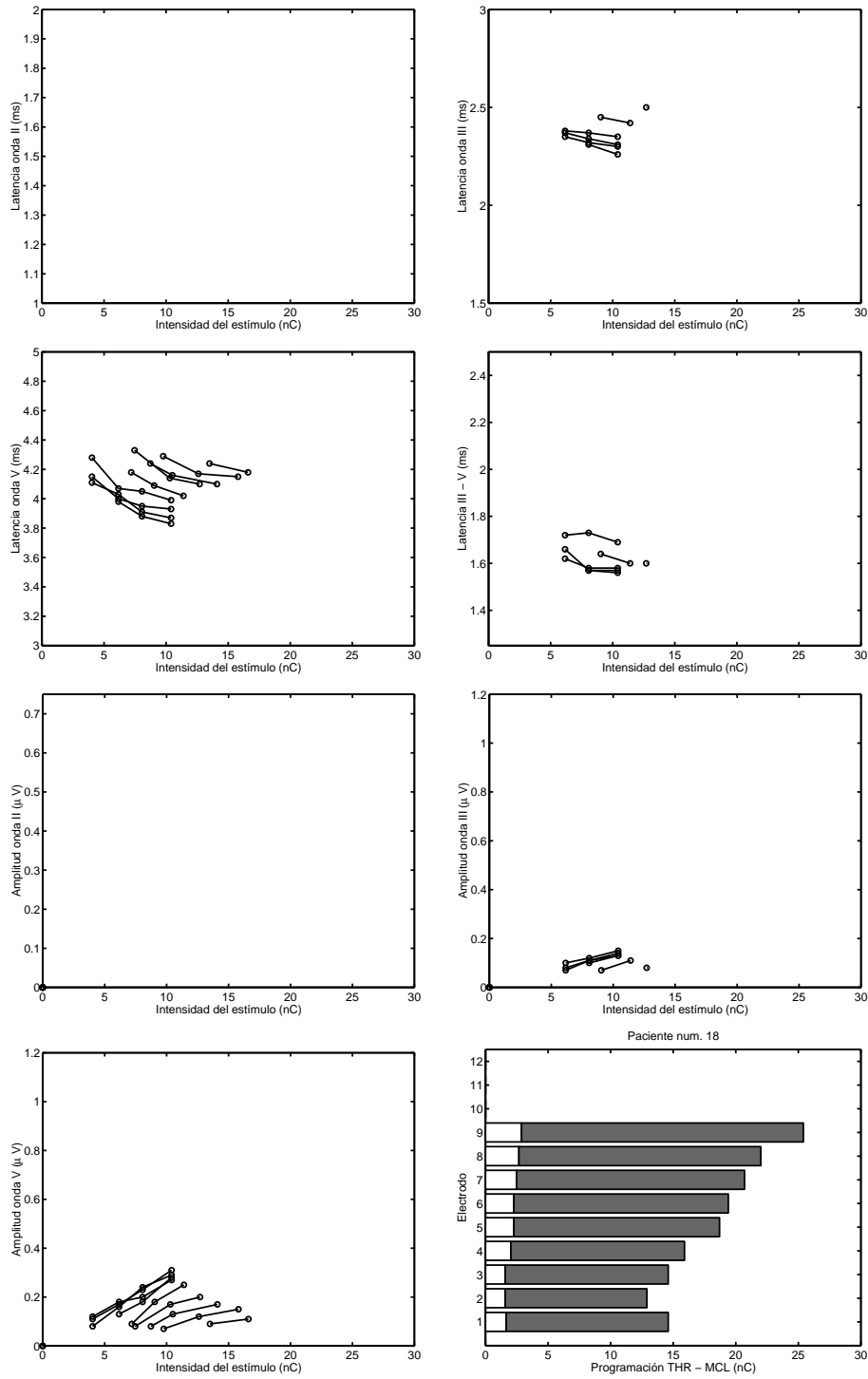


Figura A.18: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 18.

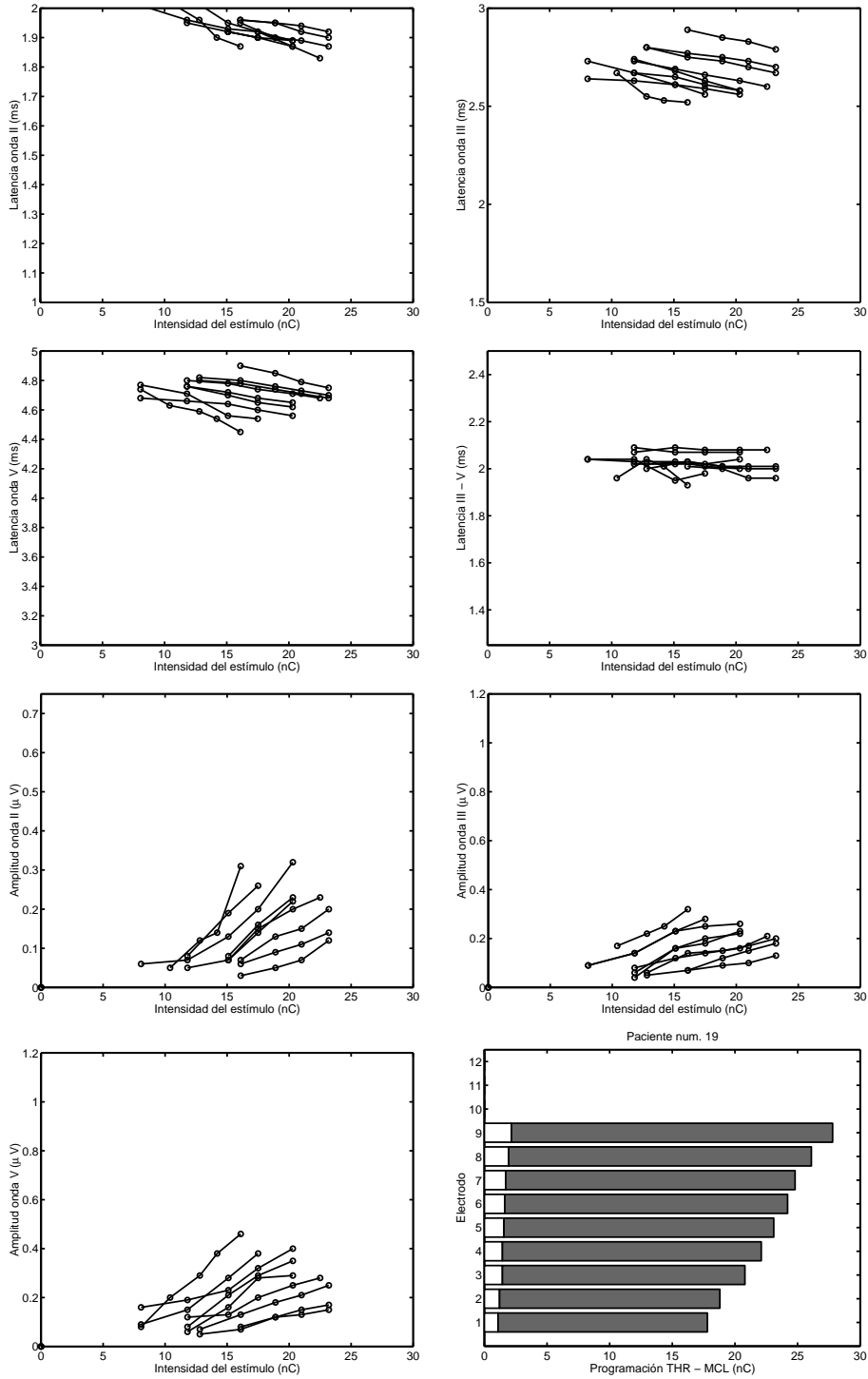


Figura A.19: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 19.

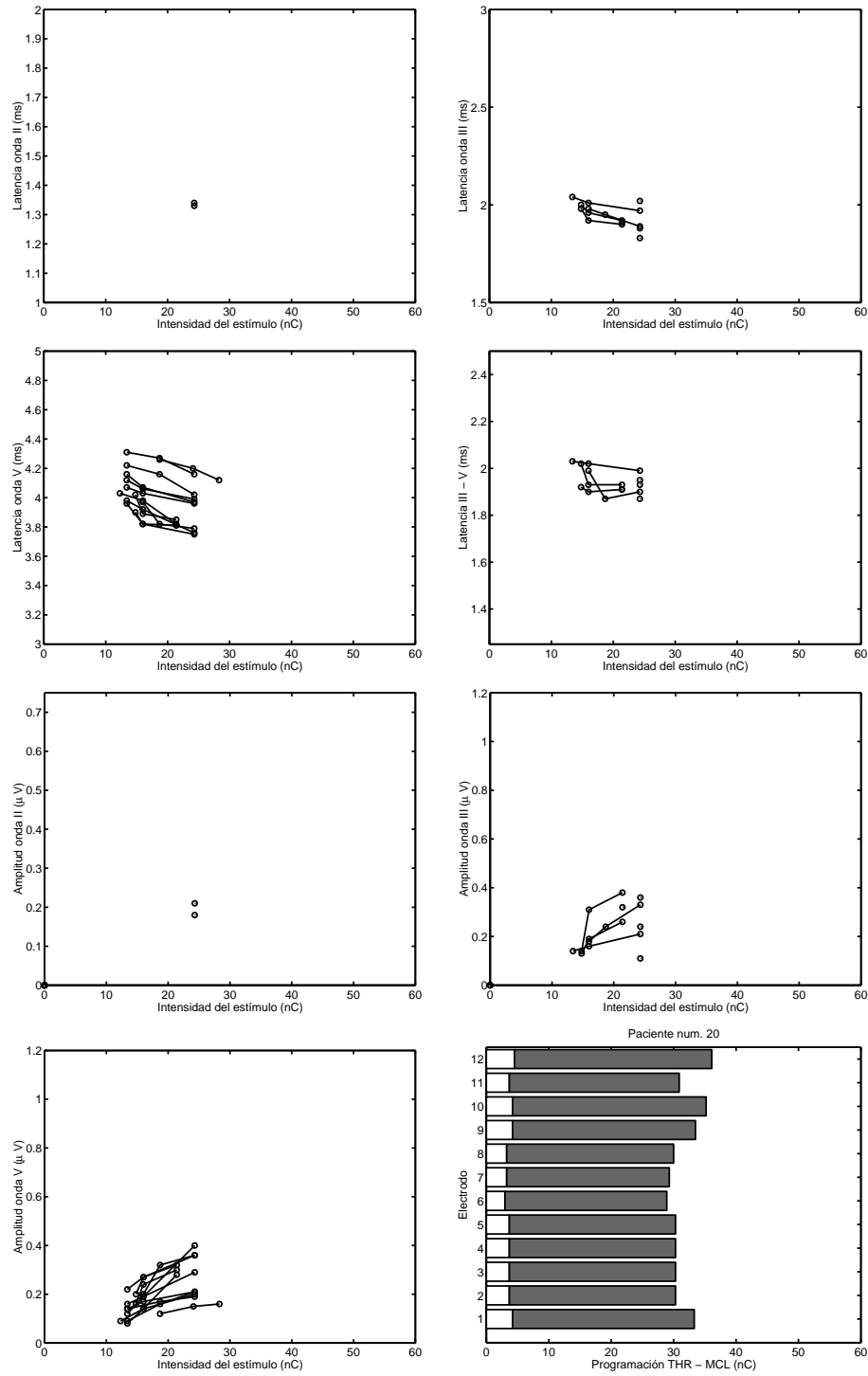


Figura A.20: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 20.

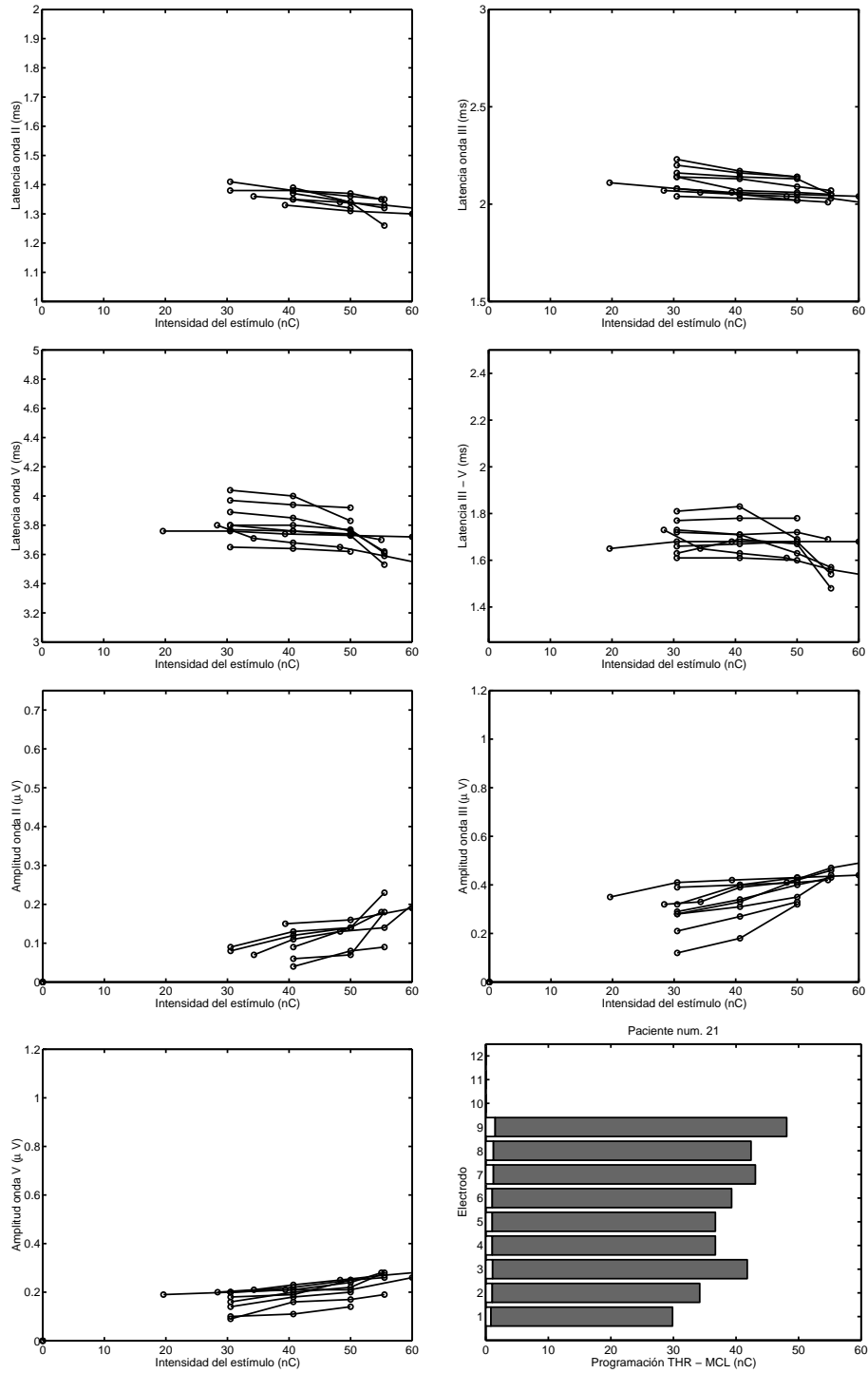


Figura A.21: Curvas de reducción de latencia y crecimiento de amplitud, y representación del mapa de programación para el paciente 21.

Bibliografía

- [Abbas1988] P. J. Abbas y C. J. Brown. “Electrically evoked brainstem potentials in cochlear implant patient with multielectrode stimulation,”. *Hear. Res.*, (36):153–162, 1988.
- [Abbas1991] P. J. Abbas y C. J. Brown. “Electrically evoked auditory brainstem response: growth of response with current level,”. *Hear. Res.*, (51):123–137, 1991.
- [Abbas1993] P. Abbas. *Cochlear implants: Audiological Foundations*, chapter Electrophysiology, pages 317–356. Singular Publishing Group, Inc. R. Tyler, 1993.
- [Abbas1998] P. J. Abbas, C. J. Brown, M. L. Hughes, y S. H. Hong. *First International Symposium and Workshop. Objective measures in cochlear implantation. Nottingham*, chapter Temporal response measures of evoked auditory nerve activity using the Nucleus C124M neural response telemetry. 1998.
- [Abbas1999] P. J. Abbas, C. J. Brown, y J.K. Shallop. “Summary of results using the Nucleus C124M implant to record electrically evoked compound action potential,”. *Ear Hear.*, (20):45–59, 1999.
- [Abbas2000] P. J. Abbas y cols. *Seventh Symposium on cochlear implants in children*, chapter Electrically evoked compound action potentials recorded from subjects who use the Nucleus C124 device. Gantz et al, 2000.
- [Ades1974] H. W. Ades y H. Engström. *Handbook of sensory physiology*, chapter Anatomy of the Inner Ear, page Vol V/I. Springer-Verlag. Berlin, 1974.
- [Ainslie1980] Y. W. Chan, E. Woo, y Y. L. Yu. “Comparison of brainstem auditory evoked potentials for monaural and binaural stimuli,”. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, (49(3-4)):291–302, 1980.
- [Aitkin1968] L. M. Aitkin y C. W. Dunlop. “Interplay of excitation and inhibition in the cat medial geniculate body,”. *J. Neurophysiol.*, (31):44, 1968.
- [Allum1990] J. H. Allum, J. K. Shallop, M. Hotz, y C. R. Pfaltz. “Characteristics of electrically evoked auditory brainstem responses elicited with the Nucleus22-electrode intracochlear implant,”. *Scandinavian Audiology*, (19):263–267, 1990.

- [Allum1996] D. J. Allum, J. H. J. Allum, W. Baumgartner, y cols. *3rd European Symposium on Pediatric Cochlear Implantation, Hannover*, chapter Multi-language international perceptual test battery for comparing performance of children in different countries: Evaluation of Auditory Responses to Speech (EARS). 1996.
- [Almqvist1993] B. Almqvist, S. Harris, y K. E. Jönsson. *Cochlear Implant: New perspectives. International Symposium. Toulouse*, chapter Electrical brainstem responses in cochlear implants patients. Karger. Basel, 1993.
- [Altschuler1986] R. A. Altschuler y J. Fex. *Neurobiology of Hearing. The cochlea*, chapter Efferent neurotransmitters, pages 383–396. Raven Press. New York, 1986.
- [Angelborg1972] C. Angelborg y H. Engström. “Contribución al estudio histológico e histológico del ligamento espiral en la especie humana,”. *Acta Otolaryng. (Stockh)*, (suppl 301):49, 1972.
- [AntoliCandela1978] F. Antolí-Candela y N. Y. Kyang. *Evoked electrical activity in the auditory nervous system*, chapter Unit activity underlying N-1 Potential. Academic Press. Nueva York, 1978.
- [Aran1971] 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*, (198):128–141, 1971.
- [Archbold1994] S. Archbold. *Cochlear Implants for Young Children*, chapter Monitoring progress in children at the pre-verbal stage. B. McCormick and S. Sheppard. Whurr Publishers. London, 1994.
- [Arnesen1978] A. R. Arnesen y K. I. Osen. “The cochlear nerve in the cat: topography, cochleotopy and fiber spectrum,”. *J. Comp. Neurol.*, (178):661–678, 1978.
- [Aso1991] S. Aso. “A clinical study of electrocochleography in Menière’s disease,”. *Acta Otolaryngol. Stockholm*, (111):44–52, 1991.
- [Avan1992] P. Avan, P. Loth, C. Menguy, y M. Teyssou. “Hypothetical roles of middle ear muscles in the guinea-pig,”. *Hear. Res.*, (59):59–69, 1992.
- [Badih2002] L. Badih y S. Gallègo. *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter Young children fitting methodology with the Digisonic Convex cochlear implant. 2002.
- [Barajas1981] J. J. Barajas, F. Olaizola, M. C. Tapia, J. L. Alarcón, y D. Alaminos. “Audiometric study of the neonate: Impedance audiometry. Behavioral responses and brainstem audiometry,”. *Audiology*, (20):41–52, 1981.

- [Barajas1985] 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.
- [Barajas1992] J. J. Barajas. *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos*. M. Ciges, J. Artieda, M. Sainz, M. Stingl de Mendez, chapter Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral: Descripción y características normales de la respuesta. 1992.
- [Beagley1978] H. A. Beagley y J. B. Sheldrake. "Differences in brainstem response latency with age and sex,". *Br. J. Audiol.*, (12):69–77, 1978.
- [Beattie1988] R. C. Beattie. "Interaction of click polarity, stimulus level and repetition rate on the auditory brainstem response,". *Scand. Audiol.*, (17):99–109, 1988.
- [Bekesy1960] G. Bekesy. *Experiments in Hearing*. Mc Graw-Hill Book. New York, 1960.
- [Biacabe1999] B. Biacabe, T. Mom, P. Avan, y P. Bonfils. *Encycl. Med. Chir. Oto-rhino-laryngologie*, chapter Anatomie fonctionelle des voies auditives, pages 20–022–A–10. Elsevier. Paris, 1999.
- [Bickford1964] R. G. Bickford, J. L. Jacobson, y D. T. R. Cody. "Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man,". *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, (112):204, 1964.
- [Blamey1987] P. Blamey, R. Dowell, y G. Clark. "Acoustic parameters measured by a formant-estimating speech processor for a multiple-channel cochlear implant,". *Journal of the Acoustical Society of America*, (82):38–47, 1987.
- [Blamey1996] P. Blamey, P. Arndt, F. Bergeron, G. Bredberg, y J. Brimacombe. "Factors affecting auditory performance of postlinguistically deaf adults using cochlear implants,". *Audioogy and Neuro-otology*, (1):293–306, 1996.
- [Blauert1983] J. Blauert. *Spacial Hearing*. P.I.T. Press. Cambridge. Massachussets, 1983.
- [Bocheneck1975] W. Bocheneck y Z. Bocheneck. "Early (12-16msc) responses evoked by tones and clicks,". *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol.*, (96):115, 1975.
- [Bonfils1990] P. Bonfils y P. Avan. *Encycl. Med. Chir. Oto-rhino-laryngologie*, chapter Techniques d'exploration du système auditif, pages 20–175–A–10. Elsevier. Paris, 1990.
- [Boothroyd1993] A. Boothroyd. *Cochlear Implants*, chapter Profound deafness. R. Tyler. Audiological Foundations. San Diego Co: Whurr Publishers, 1993.
- [Bordley1949] J. E. Bordley y W. G. Hardy. "A study in objective audiometry with the psychogalvanic response,". *Ann. Of Otol. Rhinol. Laryngol.*, (58):751–760, 1949.

- [Borg1973] Borg. "On the neural organization of the acoustic middle ear reflex. A physiological and anatomical study,". *Brain. Res.*, (49):101, 1973.
- [Borg1974] E. Borg y J. E. Zakrisson. "Stapedius reflex and speech features,". *Acta Otolaryng.*, (78):155–161, 1974.
- [Bredberg1997] G. Bredberg, B. Lindstrom, H. Löppönen, H. Skarzynski, M. Hyodo, y H. Sato. "Electrodes for ossified cochleas,". *American Journal of Otology*, (18):542–543, 1997.
- [Bredberg2000] G. Bredberg, B. Lindstrom, y P. S. D'Haese. *5th European Symposium on Pediatric Cochlear Implantation. Antwerp, Belgium*, chapter Results with the Split-electrode in 21 adults with ossified cochleas. 2000.
- [Bridger1985] M. W. M. Bridger y J. M. Graham. "The influence of raised body temperature on auditory evoked brainstem responses,". *Clin. Otolaryngol.*, (10):195–199, 1985.
- [Brill1997] S. Brill, W. Gsöttner, J. Helms, C. Ilberg, W. Baumgartner, J. Müller, y 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*, (18):S104–S106, 1997.
- [Brimacombe1995] J. A. Brimacombe, P. L. Arndt, S. J. Staller, y C. J. Menapace. *100th NHI Consensus Development Conference on Cochlear Implants in adults and children. Washington D.C. USA*, chapter Multichannel Cochlear implants in adults with residual hearing. 1995.
- [Brown1990] C. J. Brown y P. J. Abbas. "Electrically evoked whole-nerve action potentials: Data from human cochlear implant users,". *J. Acoustic. Soc. Am.*, (88):1385–1391, 1990.
- [Brown1993] C. D. Brown, T. Antognelli, y W. P. R. Gibson. *Cochlear Implant: New perspectives. International Symposium. Toulouse*, chapter Auditory brainstem response evoked by electrical stimulation with a cochlear implant. Karger. Basel, 1993.
- [Brown1994] C. J. Brown, P. J. Abbas, H. Frayauf-Bertschy, D. Kelsay, y B. J. Gantz. "Intra-operative and postoperative electrically evoked auditory brain stem responses in Nucleus cochlear implant users: implications for the fitting process,". *Ear. Hear.*, (15):168–176, 1994.
- [Brown1996] C. J. Brown, P. J. Abbas, J. Borland, y 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.*, (39):453–67, 1996.

- [Brown1999] C. J. Brown, S. M. Lopez, M. L. Hughes, y P. J. Abbas. "Relationship between EABR thresholds and levels used to program the Clarion speech processor,". *Ann. Otol Rhinol Laryngol*, (108):50–57, 1999.
- [Brown2001] C. J. Brown, P. J. Abbas, y M. L. Hughes. "Clinical applications of NRT,". *2nd International Symposium and Workshop on Objective Measures in Cochlear Implantation. Lyon, France*, 2001.
- [Brownell1985] W. E. Brownell, C. E. Bader, D. Bertrand, y Y. De Ribau-Pierre. "Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells,". *Science*, (227):194–196, 1985.
- [Brownell1990] W. E. Brownell. "Outer hair cell electromotility and otoacoustic emissions,". *Ear. Hear.*, (11):93–105, 1990.
- [Buchwald1975] J. S. Buchwald y CH. M. Huang. "Far-field acoustic response: origins in the cat,". *Science*, (189):382, 1975.
- [Burgio1983] P. Burgio, D. Muchow, F. Linthicum, y F. Galey. *Tenth Anniversary Conference on Cochlear Implants. San Francisco*, chapter Histology of the implanted human temporal bone. 1983.
- [Burgio1985] P. Burgio. *XIII ORU Congress. Miami Beach*, chapter Technique for evaluating the cochlear injury from electrode insertion in human temporal bone preparation. 1985.
- [Burke1983] D. J. Burke y M. Syzcher. *Entendre sans oreille*. Technomic Publishing Co. Pennsylvania, 1983.
- [Burton1996] M. J. Burton, R. K. Shepherd, y G. M. Clark. "Cochlear histopathologic characteristics following long-term implantation: safety studies in the young monkey,". *Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, (122):1097–1104, 1996.
- [Cabezudo1983] L. Cabezudo. *Estudio morfológico de la membrana basilar en el gato*. PhD thesis, Universidad Complutense de Madrid, 1983.
- [Cacace1980] A. T. Cacace, M. Shy, y S. Satya-Murti. "Brainstem auditory evoked potentials: a comparison of two high-frequency filter settings,". *Neurol.*, (30(7)):765–767, 1980.
- [Carpenter1994] M. B. Carpenter. *Neuroanatomía. Fundamentos (cuarta edición)*. Panamericana. Willians and Wilkins. Buenos Aires, 1994.
- [Chan1990] Y. W. Chan, E. Woo, y Y. L. Yu. "Chronic effects of phenytoin on brainstem auditory evoked potentials in man,". *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, (77):119–126, 1990.

- [Chiron1998] C. Chiron. "Imagerie fonctionnelle et maturation cérébrale,". *Bull. Audiophonol.*, (14):325–336, 1998.
- [Chouard1973] C. H. Chouard y P. McLeod. "Le réhabilitation des surdités totales: essai de l'implantation cochléaire d'électrodes multiples,". *Presse Med.*, (49):12958, 1973.
- [Chouard1978] C. H. Chouard. *Entendre sans oreille*. R. Laffont.Paris, 1978.
- [Chouard1995] C. H. Chouard, M. Quayoun, B. Meyer, y C. Fugain. "Speech coding strategies of the Digisonic fully digitized cochlear implant,". *Acta Otolaryngol.*, (115):264–268, 1995.
- [Ciges1965] M. Ciges. "Contribución al estudio histológico e histoquímico del ligamento espiral en la especie humana,". *Acta ORL Iber.-Amer.*, (16):297, 1965.
- [Ciges1986] M. Ciges. "Fisiología de la recepción sonora,". *Anales de Otorrinolaringología*, (1-2):19–34, 1986.
- [Ciges1992a] M. Ciges. *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos*. M. Ciges, J. Artieda, M. Sainz, M. Stingl de Mendez, chapter Bosquejo histórico de los potenciales evocados auditivos. 1992.
- [Ciges1992b] M. Ciges. *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos*. M. Ciges, J. Artieda, M. Sainz, M. Stingl de Mendez, chapter Potenciales Evocados Auditivos. Correlaciones morfofuncionales. 1992.
- [Ciges1992c] M. Ciges. *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos*. M. Ciges, J. Artieda, M. Sainz, M. Stingl de Mendez, chapter Respuesta cortical lenta. P300 y contingente de variación negativa. 1992.
- [Clark1978] G. M. Clark, Y. C. Tong, R. Black, J. C. Forster, J.F. Patrick, y D. J. Dewhurst. "A multiple electrode cochlear implant,". *J. Lar. Otol.*, (91):935–945, 1978.
- [Clark1987] G. M. Clark. "The University of Melbourne-Nucleus multielectrode cochlear implant,". *Adv. Otorhinolaryngol.*, (38):124–126, 1987.
- [Coats1976] A. Coats. *Electrocochleography*, chapter 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.
- [Coats1978] A. C. Coats. "Human auditory nerve action potentials in brainstem evoked responses:latency-intensity functions in detection of cochlear and retrocochlear abnormality,". *Arch. Otolaryngol.*, (104):709–717, 1978.

- [Collet1991] L. Collet. "Olivocochlear efferent effects on otoacoustic emissions in humans,". *International Symposium on Otoacoustic Emissions. Theory, Applications and Technique*. Kansas City, page 25, 1991.
- [Cone1977] B. Cone, K. Hecox, y T. Finitzo-Hieber. "The brainstem auditory evoked response in neonates: a narrative study,". *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, (84):188, 1977.
- [Cordero2000] L. J. Cordero, J. J. Moretti, L. Nicenboimm, y S. Arauz. *5th European Symposium on Pediatric Cochlear Implantation. Antwerp, Belgium*, chapter Cochlear implants in malformations of the inner ear. 2000.
- [Coudert1998] C. Coudert, J. M. Chanal, J. P. Piron, M. L. Laborde, E. Truy, A. Uziel, y B. Fraysse. *First International Symposium and Workshop. Objective measures in cochlear implantation. Nottingham*, chapter Per and Post-operative neural response telemetry measurements with adult and child cochlear implants users. 1998.
- [Dahm1993] M. C. Dahm, R. K. Shepherd, y G. M. Clark. "The postnatal growth of the temporal bone and its implication in children,". *Acta Otolaryngologica*, (505):1–39, 1993.
- [Dahm1995] M. C. Dahm, G. M. Clark, B. K. Franz, R. K. Shepherd, M. J. Burton, y 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*, (114):620–625, 1995.
- [Dallos1974] P. Dallos y C. Y. Wang. "Bioelectric correlates of kanamycin intoxication,". *Audiology*, (13):277–287, 1974.
- [Dallos1976] P. Dallos. *Electrocochleography*, chapter Cochlear receptor potentials. University Park Press. Baltimore, 1976.
- [Dancer1979] A. Dancer, R. Francke, K. Buck, y G. Evrard. *Etude de la transmission du stimulus acoustique au niveau du recepteur auditif chez le cobaye*. PhD thesis, ISL R113/79, 1979.
- [Dancer1988] A. Dancer. *Physiologie de la cochlée*, chapter Biomécanique de l'audition, pages 27–73. Inserm-Sfa-Emi. Paris, 1988.
- [Dauman1990] R. Dauman, Q. Daubech, y M. Delaroche. "Role of electrophysiology in the current diagnosis of deaf children,". *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol.*, (111):37–40, 1990.
- [Dauman1991] R. Dauman. "Electrocochleography: applications and limitations in young children,". *Acta Otolaryngol. Stockh.*, (suppl):14–26, 1991.

- [Davis1950] J. Davis, C. Fernández, y McAuliffe. “The excitatory process in the cochlea,”. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, (36):580, 1950.
- [Davis1958] H. Davis, B. H. Deatherage, B. Rosenblut, C. Fernández, R. Kimura, y A. Smith. “Modification of cochlear potentials produced by streptomycin poisoning and by extensive venous obstruction,”. *Laryngoscope*, (68):596–627, 1958.
- [Davis1976a] H. Davis. *Auditory system. Handbook of sensory physiology*, chapter Electric response audiometry with special reference to the vertex potentials. Springer-Verlag. Berlin, 1976.
- [Davis1976b] H. Davis. “Principles of electric response audiometry,”. *Ann. Otol. suppl.*, (28), 1976.
- [Davis1979] H. Davis y S. K. Hirsch. “A solw brainstem response for low-frecuency audiometry,”. *Audiol.*, (18):445–461, 1979.
- [Davis1983] H. Davis. “An active process in cochlear mechanics,”. *Hear. Res.*, (9):79–90, 1983.
- [Dawson1954] G. D. Dawson. “A sumation technique for the detection of small evoked potentials,”. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, (65):6, 1954.
- [Dawson1997] P. W. Dawson, M. Skok, y G. M. Clark. “The effect of loudness imbalance between electrodes in cochlear implant users,”. *Ear. Hear.*, (18):156–165, 1997.
- [Decreamer1991] W. F. Decreamer, S. M. Khanna, y W. R. Funnell. “Malleus vibration mode changes with frecuency,”. *Hear. Res.*, (54):305–318, 1991.
- [Decreamer1994] W. F. Decreamer y S. M. Khanna. “Modelling the malleus vibration as a rigid body motion with one rotacional and one translational degree of freedom,”. *Hear. Res.*, (72):1–18, 1994.
- [Desplands1980] P. A. Desplands y R. Galambos. “Use of auditory brainstem responses by premature and newborn infants,”. *Neuropaediatric*, (11(2)):99–107, 1980.
- [Dillier2000] N. Dillier. “Objective measures in cochlear implantation: methods and applications,”. *5th European Symp. on Paediatric Cochlear Implantation-2000, Antwerp*, pages 72–73, 2000.
- [Dillier2001] N. Dillier. “Electrically evoked neural responses measured in the cochlea of implanted patients,”. *2nd International Symposium and Workshop on Objective Measures in Cochear Implantation. Lyon, France*, 2001.
- [Dobbing1973] J. Dobbing y J. Sands. “Quantitative growth and development of human brain,”. *Arch. Dis. Child.*, (48):757–767, 1973.

- [Dobie1980] R. A. Dobie y J. Kimm. "Brainstem responses to electrical stimulation of the cochlea,". *Arch. Otolaryngol.*, (106):537–673, 1980.
- [Don1977] M. Don, A. R. Allen, y A. Starr. "Effect of click rate on the latency of auditory brainstem responses in humans,". *Ann. Otol. Rhinol.*, (86(2)):186–195, 1977.
- [Don1978] M. Don y J. J. Eggermont. "Analysis of the click-evoked brain-stem potentials in man using high pass noise masking,". *J. Acoustic. Soc. Amer.*, (63):1084–92, 1978.
- [Donaldson1992] J. A. Donaldson, L. G. Duckert, P. M. Lambert, y E. W. Rubel. *Surgical anatomy of the temporal bone*. Raven Press. New York, 1992.
- [Donchin1975] E. Donchin. *Signal analysis and pattern recognition in biomedical engineering*, chapter Brain electrical correlates of pattern recognition. E. G. Inbar. New York, 1975.
- [Dorman1989] M. Dorman, M. Hannley, K. Dankowski, L. Smith, y G. McCandless. "Word recognition by 50 patients fitted with the Symbion multichannel cochlear implant,". *Ear and Hearing*, (10):44–49, 1989.
- [Dorman1993] M. Dorman. *Cochlear implants: Audiological Foundations*, chapter Speech perception by adults, pages 145–190. Singular Publishing Group, Inc. R. Tyler, 1993.
- [Dorman1997] M. Dorman, P. Loizou, y D. Rainey. "Speech intelligibility as a function of the number of channels of stimulation for signal processors using sine-wave and noise-band outputs,". *Journal of the Acoustical Society of America*, (102):2403–2411, 1997.
- [Dorman1997a] M. Dorman y 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*, (18):147–155, 1997.
- [Dorman1997b] M. Dorman, P. Loizou, y D. Rainey. "Simulating the effect of cochlear implant electrode insertion-depth on speech understanding,". *The Journal of the Acoustical Society of America*, (102):2993–2996, 1997.
- [Duckert1982] L. C. Duckert y J. M. Miller. "Acute morphological changes in Guinea pig cochlea following electrical stimulation: a scanning electron microscopy study,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (91):33–40, 1982.
- [Eddington1978] D. K. Eddington y cols. "Auditory prosthesis research with multiple-channel intracochlear in man,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (87(suppl 53)):5–39, 1978.
- [Eddington1980] D. Eddington. "Speech discrimination in deaf subjects with cochlear implants,". *Journal of the Acoustical Society of America*, (68(3)):885–891, 1980.

- [Eggermont1976] J. J. Eggermont. *Handbook of sensory physiology*, chapter Electrocochleography. Auditory system part 3. Clinical and special topics. Springer-Verlag. Berlin, 1976.
- [Eggermont1980] J. J. Eggermont, M. Don, y D. E. Brackmann. "Electrocochleography and auditory electric brainstem responses in patients with pontine angle tumors,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (75):1–19, 1980.
- [Elberling1974] C. Elberling. "Action potentials along the cochlear partition recorded from the ear canal,". *Scand. Audiol.*, (3):13, 1974.
- [Elberling1976] C. Elberling. "High frequency evoked action potentials recorded from the ear canal in man,". *Scandinavian Audiology*, (5):157–64, 1976.
- [Erber1976] N. P. Erber y C.Ñ. Alencewicz. "Audiologic evaluation of deaf children,". *J. Speech Hear. Dis.*, (41):256–267, 1976.
- [Erber1982] N. P. Erber. *Auditory training*. Alexander Graham Bell Association. Washington, 1982.
- [Erulkar1975] S. D. Erulkar. *Handbook of sensory physiology. Auditory system*, chapter Physiological studies of the inferior colliculus and medial geniculate complex. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, 1975.
- [Eyries1970] C. Eyries, C. H. Chouard, y C. Peytral. *Encyclopedie Médico-Chirurgicale Oto-Rhino-Laringologie (vol 1)*, chapter Systematisation des voies cochleaires. Editions Techniques. Paris, 1970.
- [Eyries1973] C. Eyries. "Recherches sur les voies et les centres cochleaires de l'homme a létage bulboprotuberantiel,". *Ann ORL*, (90):5, 1973.
- [Finley2001] C. Finley y cols. *8th Symposium on cochlear implants in children. Los Angeles. California*, chapter Evoked response measures with the Clarion-II cochlear implant system. 2001.
- [Finsterbusch2002] R. Finsterbusch, I. Ibañez, M. Mateos, y C. Morera. *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter Hearing loss etiology in cochlear implanted children. 2002.
- [Flock1982] A. Flock, A. Brestcher, y K. Weber. "Immunohistochemical localization of several cytoskeletal proteins in Inner Ear sensory and supportig cells,". *Hear. Res.*, (15):11, 1982.
- [Flock1984] A. Flock y D. Strelhoff. "Studies on hair cells in isolates coils from the guinea pig cochlea,". *Hear. Res.*, (15):11, 1984.

- [Fourcin1983] A. J. Fourcin, Donek E. E, y B. C. J. Moore. "Speech perception with promontory stimulation,". *Am. N. Y. Acad. Sci.*, (405):280–294, 1983.
- [Fu1999] Q. J. Fu y R. V. Shannon. "Effect of acoustic dynamic range on phoneme recognition in quiet and noise by cochlear implant users,". *The Journal of the Acoustical Society of America*, (106):L65–L70, 1999.
- [Funnell1982] W. R. Funnell y C. A. Laszlo. "A critical review of experimental observations on eardrum structure and function,". *ORL*, (44):181–205, 1982.
- [Galambos1956] R. Galambos. "Suppression of auditory nerve activity by stimulation of efferent fibres to cochlea,". *J. Neurophysiol.*, (19):424, 1956.
- [Gallego1998] S. Gallègo y C. Berger-Vachon. *First International Symposium and Workshop. Objective measures in cochlear implantation. Nottingham*, chapter Modelling of surface potential delivered by electrical stimulation of the cochlea: artefact reducing by optimal placement of recording electrodes. 1998.
- [Game1990] C. J. A. Game, D. R. Thomson, y W. P. R. Gibson. "Measurement of auditory brainstem responses evoked by electrical stimulation with a cochlear implant,". *B. J. Audiol.*, (24):145–149, 1990.
- [Gantz1993] B. J. Gantz, G. G. Woodworth, J. F. Knutson, P. J. Abbas, y R. S. Tyler. "Multivariate predictors of success with cochlear implants,". *Adv. Oto-Rhino-Laryngol.*, (48):153–167, 1993.
- [Gantz1993a] B. Gantz, G. Woodworth, P. Abbas, J. Knutson, y R. Tyler. "Multivariate predictors of audiological succes with multichannel cochlear implants,". *Annals of Otolology, Rhinology and Laryngology*, (102):909–916, 1993.
- [Gardi1985] J.Ñ. Gardi. *Cochlear Implants*, chapter Human brainstem and middle latency responses to electrical stimulation: Preliminary observations, pages 351–363. R. A. Schindler and M. M: Merzenich. Raven Press. New York, 1985.
- [Garrubba1991] V. Garrubba y F. Grandori. "Electric response audiometry in infants and preschool children. Long-term control of the results,". *Acta Otolaryngol. Stockh.*, (suppl):36–43, 1991.
- [Gavilan1994] C. Gavilán, P. Abelló, L. Cabezudo, M. Ciges, M. Garrido, J. L. Gómez, A. Huarte, S. Kassem, M. Manrique, M. Monfort, J. Conde, y M. Rodríguez. "Implantes Cocleares,". *Guías de Práctica clínica e Informes de Evaluación del Ministerio de Sanidad y Consumo*, pages 239–271, 1994.
- [Geisler1958] C. D. Geisler, L. S. Frishkopf, y W. E. Rosenblith. "Extracranial responses to acoustic clicks in man,". *Science*, (128):1210–1211, 1958.

- [Gibson1978] W. P. R. Gibson. *Essentials of clinical electric response audiometry*. Churchill Livingstone. Edimburgo, 1978.
- [Gibson1997] W. P. Gibson, S. Herridge, y M. Rennie. "Importance of age in the selection of congenitally deaf children for cochlear implant surgery,". *Adv. Otorhinolaryngol.*, (52):78–81, 1997.
- [Glendenning1983] K. K. Glendenning y R. B. Masterton. "Acoustic chiasm: efferent projections of the lateral superior olive,". *J. Neurosci.*, (3):1521–1537, 1983.
- [Goff1978] W. R. Goff. *Evoked electrical activity in the auditory nervous system*, chapter The scalp distribution of auditory evoked potentials. Academic Press. New York, 1978.
- [Goldberg1967] J. M. Golberg. "Ascending projections of the lateral lemniscus in the cat and monkey,". *J. Comp. Neurol.*, (129):143, 1967.
- [Goldberg1975] J. M. Goldberg. *Handbook of sensory physiology. Auditory system*, chapter Physiological studies of auditory nuclei of the pons, page Vol V. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, 1975.
- [Gordon2001] K. Gordon, K. Ebinger, y W. Shapiro. *8th Symposium on cochlear implants in children. Los Angeles. California*, chapter Neural response telemetry in 12 to 24 month-old children. 2001.
- [Graham2000] J. Graham y cols. *Seventh Symposium on cochlear implants in children*, chapter Initial results of neural response telemetry recording of electrical compound action potentials from the United Kingdom. Gantz et al, 2000.
- [Green1982] J. B. Green, M. R. Wlaccoff, y J. F. Lucke. "Phenytoin prolongs far-field somatosensory and auditory evoked potential interpeak latencies,". *Neurology*, (32):85–88, 1982.
- [Guinan1991] J. Guinan. "Effects of olivocochlear efferents on cochlear mechanics,". *International Symposium on Otoacoustic Emissions. "Theory, Applications and Technique"*. Kansas City, page 24, 1991.
- [Halgren1980] E. Halgren, K. Squire, y C. Wilson. "Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amigdale by infrequent events,". *Science*, (210):14, 1980.
- [Hall1990] J. W. Hall. *Handbook of auditory evoked responses*. Boston. Mass: Allyn and Bacon, 1990.
- [Hamzavi2000] J. Hamzavi, W. D. Baumgartner, B. Egelierler, P. Franz, B. Schenk, y W. Gstoettner. "Follow up of cochlear implanted handicapped children,". *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, (56):169–174, 2000.

- [Harrison1978] J. M. Harrison. *Evoked electrical activity in the auditory nervous system*, chapter Auditory system of the brain stem. Academic Press. New York, 1978.
- [Hecox1974] K. Hecox y R. Galambos. “Brainstem auditory responses in human infants and adults,”. *Arch. Otolaryngol.*, (99):30–33, 1974.
- [Helmholtz1868] H. Helmholtz. “Die mechanik der Gehörknöchelchen und des Trommelfells,”. *Pfluegers Arch.*, (1):1–60, 1868.
- [Helms1997] J. Helms, J. Müller, y F. Schon. “Evaluation of performance with the Combi 40 cochlear implant in adults: A multicentric clinical study,”. *Oto-Rhino-Laryngology*, (59):23–35, 1997.
- [Henson1983] M. Henson, D. Jenkins, y O. Henson. “Sustentacular cells of the organ of Corti. The tectal cells of the outer tunnel,”. *Hear. Res.*, (10):153, 1983.
- [Hochmair1983] I. Hochmair-Desoeyer y E. Hochmair. “Percepts elicited by different speech-coding strategies,”. *Annals of New York Academy of Sciences*, (405):268–279, 1983.
- [Hodges1997] A. W. Hodges, T. J. Balkany, R. A. Ruth, P. R. Lambert, S. Doland-Ash, y J. J. Schloffman. “Electrical middle ear muscle reflex: use in cochlear implant programming,”. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, (117):255–261, 1997.
- [Honrrubia1965] V. Honrrubia, C. Hohnstone, y R. A. Butler. “Maintenance of cochlear potentials during asphyxia,”. *Acta Otolaryngol.*, (60):105, 1965.
- [House1973] W. House y J. Urban. “Long-term results of electrode implantation and electronic stimulation of the cochlea in man,”. *Annals of Otol. Rhinol. and Laryngol.*, (82):504–517, 1973.
- [House1982] W. F. House y A. Edgerton. “A multiple electrode cochlear implant,”. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (91 (suppl)):104–116, 1982.
- [House1986] W. F. House y K. I. Berliner. “Safety and efficacy of the House/3M cochlear implant in profoundly deaf adults,”. *Otolaryngol. Clin. North. Am.*, (19):275–286, 1986.
- [Houston1985] H. G. Houston y R. J. McClelland. “Age and gender contributions to intersubject variability of the auditory brainstem potential,”. *Biol. Psychiat.*, (20):419–430, 1985.
- [Hunter-Duvar1977] I. M. Hunter-Duvar. “Morphology of the normal and acoustically damaged cochlea,”. *Scannig electron microsc.*, (II):421, 1977.
- [Hyde1981] M. L. Hyde y R. L. Blair. “The auditory brainstem responses in neurotology: perspectives and problems,”. *J. Otolaryngol.*, (10):117–125, 1981.

- [Itoh1980] M. Itoh y T. Nakashima. "Structure of the air rootlets and cochlear sensory cells by tannic acid fixation,". *Acta Otolaryng. (Stockh)*, (90):385, 1980.
- [Itoh1982] M. Itoh. "Preservation and visualization of the actin containing filament in the apical zone of cochlear sensory cells,". *Hear. Res.*, (6):272, 1982.
- [Jackler1989] R. K. Jackler, P. A. Leake, y W. S. McKerrow. "Cochlear Implant revision: effects of reimplantation on the cochlea,". *Annals of Otol-Rhinol-Laryngology*, (98):813–820, 1989.
- [Jewett1970] D. L. Jewett, M. L. Romano, y J. S. Williston. "Human auditory evoked potentials: possible brainstem components recorded on the scalp,". *Science*, (167):1517–1518, 1970.
- [Jewett1971] D. L. Jewett y J. S. Williston. "Auditory evoked far-fields averaged from the scalp of humans,". *Brain*, (94):681, 1971.
- [Johnsson1982] L. G. Johnsson, W. F. House, y F. H. Linthicum. "Otolological findings in a patient with bilateral cochlear implants,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (91):74–89, 1982.
- [Jolly2000] C.Ñ. Jolly, W. Gstöttner, I. Hochmair-Desoyer, W. D. Baumgartner, y J. Hamzavi. *Seventh Symposium on cochlear implants in children*, chapter Principles and outcome in perimodiolar positioning. Gantz et al, 2000.
- [Jyung1989] R. W. Jyung, J. M. Miller, y S. C. Canon. "Evaluation of eight nerve integrity by the electrically evoked middle latency response,". *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, (101):670–682, 1989.
- [Kavanagh1979] K. Kavanagh y J. Beardsley. "Brain-stem auditory evoked response,". *Scandinavian Audiology*, (58 (suppl)):88, 1979.
- [Khanna1970] S. M. Khanna. *A holographic study of timpanic membrane vibrations in cats*. PhD thesis, University Microfilm. Ann Arbor, 1970.
- [Khanna1972] S. M. Khanna y J. Tonndorf. "Timpanic membrane vibrations in cats studied by time-averaged holography,". *J. Acoust. Soc. Am.*, (51):1904–1920, 1972.
- [Khanna1982] S. M. Khanna y D. G. Leonard. "Basilar membrane tuning in the ear cochlea,". *Science*, (215):305–306, 1982.
- [Khanna1985] S. M. Khanna y M. R. Stinson. "Specification of the acoustical input to the ear at high frequencies,". *J. Acoust. Soc. Am.*, (77):577–589, 1985.
- [Kiang1963] N. Y. S. Kiang, A. H. Crist, M. A. French, y A. G. Edwards. "Postauricular electric response to acoustic stimuli in humans,". *Quart. Progr. Res. Lab. Electronics M.I.T.*, (68):218, 1963.

- [Kiang1965] N. Y. Kiang, T. Watanabe, E. F. Thomas, y L. C. Clark. *Discharge pattern of single fibers in the cat's auditory nerve*. MIT Press. Cambridge, 1965.
- [Kileny1991] 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.*, (12(suppl)):37–42, 1991.
- [Kileny1992] 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.*, (13):294–299, 1992.
- [Kileny1994] P. R. Kileny. "Electrically evoked auditory brainstem response in paediatric patients with cochlear implants,". *Arch. Otolaryngol.Head Neck Surg.*, (120):1083–1090, 1994.
- [Kimura1979] R. S. Kimura, C. Y. Ota, y T. Takahashi. "Nerve fiber synapses on spiral ganglion cells in adults cats,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (88(suppl)):1–17, 1979.
- [Klomp1979] G. Klomp, M. Womack, y W. H. Dobbelle. "Percutaneous connections in man,". *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, (25):1–7, 1979.
- [Konishi1973] T. Konishi y E. Kelsey. "Effect of potassium deficiency on cochlear potentials and cation contents of the endolymph,". *Acta Otolaryngol.*, (76):410, 1973.
- [Kraus1993] N. Kraus, A. G. Micco, y D. B. Koch. "The mismatch negativity cortical evoked potentials elicited by speech in cochlear implant users,". *Hear. Res.*, (65):118–124, 1993.
- [Kraus1994] N. Kraus y T. G. McGee. "Mismatch negativity in the assessment of central auditory function,". *Am. J. Audiol.*, (July):39–51, 1994.
- [Kraus1995] N. Kraus y T. McGee. *Perspectives of E. R. P.*, chapter The middle latency response generating system, pages EEG Suppl.44:93–101. Karmos. Elsevier Science, 1995.
- [Kuhn-Inacker2002] H. Kühn-Inacker, R. Mederake, F. Schön, J. Müller, y J. Helms. *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter Fitting of very young children. 2002.
- [Leak-Jones1981] P. A. Leak-Jones, S. M. Walsh, y M. Merzenich. "Cochlear pathology following chronic intracochlear electrical stimulation,". *Annals of ORL*, (82 (Suppl)):6–8, 1981.
- [Leake1988] P. A. Leake y G. T. Hradek. "Cochlear pathology of long-term neomycin induced deafness in cats,". *Hear. Res.*, (33):11–34, 1988.

- [Leblanc1995] A. Leblanc. *The cranial nerves. Anatomy, Imaging, Vascularization*. Springer-Verlag, Heidelberg, 1995.
- [Legoux1959] J. P. Legoux y S. Tarab. "Experimental study of bone conduction in ears with mechanical impairment of three ossicles,". *J. Acoust. Soc. Am.*, (31):1453–1458, 1959.
- [Leis1979] B. R. Leis y M. E. Lutman. "Calibration of ipsilateral acoustic reflex stimuli,". *Scand. Audiol.*, pages 1–9, 1979.
- [Lenarz1997] T. Lenarz. "Cochlear implantation in children under the age of the two years,". *Adv. Otolaryngol.*, (52):204–210, 1997.
- [Lev1972] A. Lev y H. Sohmer. "Sources of averaged neural responses recorded in animal and human subjects during cochlear audiometry (electrocochleography)," *Arch. Klin. Exp. Ohr. Nas. U. Kehlk Heilk*, (201):79, 1972.
- [Lieberman1982] M. C. Liberman. "Single-neuron labelling in the cat auditory nerve,". *Science*, (216):1239–1241, 1982.
- [Lieberman1989] M. C. Liberman. "Rapid assessment of sound-evoked olivocochlear feedback: suppression of compound actions potentials by contralateral sound,". *Hear. Res.*, (38):47–56, 1989.
- [Lim1972] D. Lim. "Fine morphology of the tectorial membrane,". *Arch. Otolaryng. (Chicago)*, (96):199, 1972.
- [Loeb1983] G. E. Loeb, C. L. Byers, S. J. Rebscher, y cols. "Design and fabrication of an experimental cochlear prosthesis,". *Med. Biol. Eng. Comput.*, (21):241–254, 1983.
- [Loizou1998] P. C. Loizou. "Mimicking the human ear,". *IEEE Signal Processing Magazine*, pages 101–130, 1998.
- [Loizou2000] P. C. Loizou, O. Poroy, y M. Dorman. "The effect of parametric variations of cochlear implant processors on speech understanding,". *The Journal of the Acoustical Society of America*, (108):790–802, 2000.
- [Lorente-de-No1981] Lorente.de.No. *The primary acoustic nuclei*. Raven Press. New York, 1981.
- [Maffi1987] C. L. Maffi y L. M. Aitkin. "Differential neural projections to regions of the inferior colliculus of the cat responsive to high frequency sounds,". *Hear. Res.*, (26):211–219, 1987.
- [Manrique1998] M. Manrique, A. Huarte, M. Molina, J. Narbona, F. J. Cervera-Paz, J. Artieda, y R. García-Tapia. *Libro del Año. Otorrinolaringología. 1998*, chapter Implantes cocleares en los niños. Saned Ediciones, 1998.

- [Marsh1981] R. R. Marsh, H. Yamane, y W. P. Potsic. "Effect of site of stimulation on the guinea pig's electrically evoked brainstem response,". *Otolaryngol. Head Neck. Surg.*, (89):125–130, 1981.
- [Martin1995] H. W. Martin, H. Prarr, y J. W. Schegler. "The origin and nature of the human auditory brainstem response wave II,". *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, (83):130, 1995.
- [Martin1997] J. Martin. *Neuroanatomía (segunda edición)*. Prentice Hall. Madrid, 1997.
- [Mason1993a] S. M. Mason. *Paediatric Audiology 0-5 years*, chapter Electric response audiometry. B. McCormick (second edition). Whurr Publishers Ltd, London, 1993.
- [Mason1993b] S. M. Mason, S. Sheppard, C. W. Garnham, M. E. Lutman, G. M. O'Donoghue, y K. P. Gibbin. *Cochlear Implant: New perspectives. International Symposium. Toulouse*, chapter Application of intraoperative recordings of electrically evoked ABRs in a Paediatric cochlear implant programme. Karger. Basel, 1993.
- [Mason1994a] S. M. Mason, S. Sheppard, C. W. Garnham, M. E. Lutman, G. M. O'Donoghue, y K. P. Gibbin. *Advances in cochlear implants. Proceedings of the third International Cochlear Implant Conference, Innsbruck, Austria*, chapter Improving the relationship of intraoperative EABR threshold to T-level in young children receiving the Nucleus cochlear implant. 1994.
- [Mason1994b] S. M. Mason. *Cochlear implants for young children*, chapter Electrophysiological test. B. McCormick and S. Archbold and S. Sheppard. Whurr Publishers Ltd. London, 1994.
- [Mason1995] S. Mason y C. Garnham. "Intra-operative test protocol,". *EP Workshop Electrophysiological and Objective Tests in Paediatric Cochlear Implantation*, pages 32–44, 1995.
- [Mast1963] T. E. Mast. "Muscular versus cerebral sources for the short latency human evoked responses to clicks,". *Physiologist*, (6):229, 1963.
- [Masterton1967] B. Masterton y I. T. Diamond. "The medial-superior olive and sound localization,". *Science*, (155):1696, 1967.
- [Matsunaga1991] T. Matsunaga, M. Igarashi, y J. Kanzaki. "The course of internal auditory artery and its branches. Computer aided three dimensional reconstructions,". *Acta Otolaryng. (suppl)*, (487):54–60, 1991.
- [Mauer1998] G. Mauer y W. H. Döring. *First International Symposium and Workshop. Objective measures in cochlear implantation. Nottingham*, chapter Characteristics of amplitude- modulation-following-responses (AMFRs). 1998.

- [Mauldin1979] L. Mauldin y J. Jerger. "Auditory brainstem evoked responses to bone-conducted signals,". *Arch. Otolaryngol.*, (105):656–661, 1979.
- [McConkey-Robbins1997] A. McConkey-Robbins y M. Svirsky K. I. Kirk. "Children with implants can speak, but can they communicate,". *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, (14):349–360, 1997.
- [McConkey1995] A. McConkey, K. I. Kirk, M. J. Osberger, y D. Ertmer. "Speech intelligibility of implanted children,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (104 (suppl166)):399–401, 1995.
- [McDermott1992] H. McDermott, C. McKay, y A. vandali. "A new portable sound processor for the University of Melbourne/Nucleus Limited multielectrode cochlear implant,". *Journal of the Acoustical Society of America*, (91):3367–3371, 1992.
- [McDowell1989] B. McDowell, S. Davis, y A. Forge. "The effect of gentamicin induced hair cell loss on the tight junctions of the reticular lamina,". *Hear. Res.*, (40):221–232, 1989.
- [McGee1982] T. J. McGee y J. D. Clemis. "Effects of conductive hearing loss on auditory brainstem response,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (91):304–309, 1982.
- [Melcher1996a] J. R. Melcher, J. J. Guinan, I. M. Knudson, y N. Y. Kiang. "Generators of the brainstem auditory evoked potential in cat. II. Correlating lesions sites with waveform changes,". *Hear. Res.*, (93):28–51, 1996.
- [Melcher1996b] J. R. Melcher y N. Y. Kiang. "Generators of the brainstem auditory evoked potential in cat. III. Identified cell population,". *Hear. Res.*, (93):52–71, 1996.
- [Melcher1996c] J. R. Melcher, I. M. Knudson, B. C. Fullerton, J. J. Guinan, B. E. Norris, y N. Y. Kiang. "Generators of the brainstem auditory evoked potential in cat. I. An experimental approach to their identification,". *Hear. Res.*, (93):1–27, 1996.
- [Mendenhall1997] W. Mendenhall y T. Sincich. *Statistics for Engineering and the Sciences*. Prentice Hall, 1997.
- [Merzenich1984] M. Merzenich, S. Rebscher, G. Loeb, C. Byers, y R. Schindler. "The UCSF cochlear implant project: State of development,". *Advances in Audiology*, (2):119–144, 1984.
- [Merzenich1985] M. Merzenich. *Cochlear Implant*, chapter UCSF cochlear implant device. R. A. Schindler and M Merzenich. Raven Press. New York, 1985.
- [Michalewski1980] H. J. Michalewski, L. W. Thompson, J. V. Patterson, T. E. Bowman, y D. Litzelman. "Sex differences in the amplitudes and latencies of the human auditory brainstem potential,". *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, (48(3)):351–356, 1980.

- [Miller1983] J. Miller, L. Duckert, M. Malone, y B. Pflugst. "Cochlear prostheses: Stimulation-induced damages,". *Annal Otolology Rhin. Laryngol.*, (92):599–609, 1983.
- [Miller1992] C. A. Miller. "The electrically evoked auditory brainstem response to long-duration pulsatile stimulation,". 1992.
- [Miller1993] J. Miller, P. J. Abbas, y C. J. Brown. "Electrically evoked auditory brainstem responses to stimulation of different sites in the cochlea,". *Hear. Res.*, (66):130–142, 1993.
- [Miyamoto1987] R.T. Miyamoto y D. D. Brown. "Electrically evoked brainstem responses in cochlear implants recipients,". *Otol. Head Neck Surg.*, (96):34–38, 1987.
- [Miyamoto1989] R.T. Miyamoto, M. J. Osberger, A. J. Robbins, J. Renshaw, W. A. Myers, K. Kessler, y M. L. Pope. "Comparison of sensory aids in deaf children,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (142 (suppl)):2–7, 1989.
- [Miyamoto1993] R.T. Miyamoto, M. J. Osberger, A. M. Robbins, W. A. Myres, y K. Kessler. "Prelingually deafened children's performance with Nucleus multichannel cochlear implant,". *Am. J. Otol.*, (14):437–445, 1993.
- [Miyamoto1995] R. T. Miyamoto, K. I. Kirk, S. L. Todd, A M. Robbins, y M. J. Osberger. "Speech perception skills of children with multichannel cochlear implant or hearing aids,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (104 (suppl166)):334–337, 1995.
- [Miyamoto1996] R. T. Miyamoto, K. I. Kirk, A. M. Robbins, S. Todd, y A. Riley. "Speech perception and peech production skills of children with multichannel cochlear implants,". *Acta Otolaryngol.*, (116):334–337, 1996.
- [Moore1990] D. R. Moore. "Auditory brainstem of the ferret: early cessation of developmental sensitivity to cochlear removal in the cochlear nucleus,". *J. Comp. Neurol.*, (302):810–823, 1990.
- [More1983] E. J. More. *Bases of auditory brain-stem evoked responses*. Grune and Stratton. New York, 1983.
- [Morest1968] D. K. Morest. "The collateral system of the medial nucleus of the trapezoid body of the cat, its neuronal architecture and relation to the olivo-cochlear bundle,". *Brain Res.*, (9):288–311, 1968.
- [Mori1990] N. Mori, A. Koshimune, y H. Asai. "Clinical significance of positive summing potential in Menière's disease,". *J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.*, (52):5–10, 1990.
- [NIH1995] NIH.Consensus.Statement. "Cochlear Implants in adults and children,". *National Institute of Health*, (13):15–17, 1995.

- [Naatanen1990] R. Naätänen. "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.*, (13):201–233, 1990.
- [Nadol1989] J. B. Nadol y Y. S. Young R. J. Glynn. "Survival of spiral ganglion cells in profound sensorineural hearing loss. Implications for cochlear implantation,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (9):411–416, 1989.
- [Nevins1996] M. E. Nevins y P. Chute. *Children with cochlear implants in educational settings*. Singular. San Diego, 1996.
- [Ni1992] D. Ni. "Cochlear pathology following chronic electrical stimulation of the auditory nerve. I: normal hearing kittens,". *Hear. Res.*, (62):63–81, 1992.
- [Norton1989] S.J. Norton, J.B. Mott, y Champlin C. A. "Behavior of spontaneous otoacoustic emissions following intense ipsilateral acoustic stimulation,". *Hear. Res.*, (38):243–258, 1989.
- [Norton1991] S.J. Norton, J.Y. Bargones, y E. W. Rubel. "Development of otoacoustic emissions in gerbil: evidence for micromechanical changes underlying development of the place code,". *Hear. Res.*, (51):73–92, 1991.
- [Nutall1977] A. L. Nutall, D. M. Marques, y M. Laurence. "Effects of perilymphatic perfusion with neomycin on the cochlear microphonic potentials in the guinea pig,". *Acta Otolaryngol.*, (83):393, 1977.
- [O'Donoghue1992] G. M. O'Donoghue. "Cochlear implants in children,". *J. R. Soc. Med.*, (85):655–658, 1995.
- [Oertel1997] D. Oertel. "Encoding of timing in the brain stem auditory nuclei of vertebrates,". *Neuron*, (19):959–962, 1997.
- [Ohashi1989] T. Ohashi y I. Takeyama. "Clinical significance of SP/AP ratio in inner ear diseases,". *J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.*, (51):235–245, 1989.
- [Osberger1991] M. J. Osberger, S. L. Todd, S. W. Berry, A. M. Robbins, y R.T. Miyamoto. "Effect of age at onset of deafness on children's speech perception abilities with a cochlear implant,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (100):883–888, 1991.
- [Otal1980] C. Y. Otal y R. S. Kimura. "Ultrastructural study of the human spiral ganglion,". *Acta Otolaryngol.*, (89):53–62, 1980.
- [Paldetti1978] G. Paldetti, M. Maurizi, y M. Rosignoli. "Audiometria del tronco dell'encefalo (BSERA) parametri in soggetti normali,". *Nuevo Arch. Ital. Otol.*, (6):671, 1978.
- [Parker1981] D. J. Parker. "Dependence of the auditory brainstem response on electrode location,". *Arch. Otolaryngol.*, (107):367–371, 1981.

- [Parving1980] A. Parving, G. Salomon, C. Elberling, B. Larsen, y N. A. Larsen. "Middle components of the auditory evoked response in bilateral temporal lobe lesions,". *Scand. Audiol.*, (9):161, 1980.
- [Pasic1989] T. R. Pasic y E. W. Rubel. "Rapid changes in cochlear nucleus cell size following blockage of auditory nerve electrical activity gerbils,". *J. Comp. Neurol.*, (283):474–480, 1989.
- [Patrick1985] J.F. Patrick, P. A. Crosby, M. S. Hirshorn, y cols. *Cochlear Implants*, chapter The Australian multichannel implantable hearing prosthesis. R. A. Schindler and M. M: Merzenich. Raven Press. New York, 1985.
- [Patrick1991] J. F. Patrick y G. M. Clark. "The Nucleus 22-channel cochlear implant system,". *Ear hear.*, (12):S2–S9, 1991.
- [Patterson1981] J. V. Patterson, H. J. Michalewski, L. W. Thompson, Bowman T. E, y D. K. Litzelman. "Age and sex differences in the human auditory brainstem response,". *Br. J. Audiol.*, (36):455–462, 1981.
- [Patuzzi1991] R. Patuzzi. "Cochlear physiology and sensorineural hearing loss,". *International Symposium on Otoacoustic Emissions. "Theory, Applications and Technique"*. Kansas City, page 36, 1991.
- [Pelizzone1989] M. Pelizzone, A. Kasper, y P. Montandon. "Electrically evoked whole-nerve action potentials: Data from human cochlear implant users,". *Audiology*, (28):230–238, 1989.
- [Perazzo1991] L. M. Perazzo y J. K. Moore. "Ontogeny of the human auditory brainstem auditory nuclei,". *Abs. Assoc. Res. Otolaryngol.*, (21), 1991.
- [Pfungst1983] B. F. Pfungst y D. Sutton. "Relation of cochlear implant function to histopathology in monkeys,". *Am. N. Y. Acad. Sci.*, (405):224–239, 1983.
- [Pickles1982] J.O. Pickles. *An introduction to the physiology of hearing*. Raven Press. London, 1982.
- [Picton1979] T. W. Picton, J. Oullette, G. Hamel, y A. D. Smith. "Brainstem evoked potentials to tone pips in notched noise,". *Journal of Otolaryngology*, (8):289–314, 1979.
- [Picton2001] T. W. Picton. *8th Symposium Cochlear Implants in Children. Los Angeles. California*, chapter Auditory steady state responses. 2001.
- [Pontin1995] C. W. Pontin y M. Don. "The mismatch negativity in cochlear implant users,". *Ear Hear.*, (16):131–146, 1995.
- [Popper1992] A.Ñ. Popper y R. E. Fay. *The Mammalian Auditory Pathway: Neurophysiology*. Springer-Verlag. Nueva York, 1992.

- [Portmann1967] M. Portmann, C. Le Bert, y J. M. Aran. "Potentiels cochleaires obtenus chez l'homme dehors de toute intervention chirurgicale,". *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol.*, (88):147, 1967.
- [Portmann1974] C. Portmann, M. Portmann, y M. Negrevegne. "Four years of clinical use of electrocochleography,". *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol.*, (95):537, 1974.
- [Pratt1978] H. Pratt y H. Sohmer. "Comparison of hearing threshold determined by auditory pathway electric responses and by behavioral responses,". *Audiol.*, (17):285, 1978.
- [Press1988] W. H. Press, S. A. Tenkolsky, W. T. Vetterling, y B. P. Flannery. *Numerical Recipes*, chapter The art of scientific computing. Cambridge University Press, 1988.
- [Ramon-y-Cajal1972] S. Ramón y Cajal. *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertèbres*. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto Ramón y Cajal. Madrid, 1972.
- [Rance1993] G. Rance, F. W. Rickards, L. T. Cohen, M. J. Burton, y J. M. Clark. *Cochlear Implant: new perspectives. International Symposium. Toulouse*, chapter Steady State Evoked Potentials: A new tool for the accurate assessment of hearing in cochlear implant candidates. Karger. Basel, 1993.
- [Rask-Andersen1977] H. Rask-Andersen, J. Ståhle, y H. Wilbrand. "Human cochlear aqueduct and its accessory canals,". *Ann Otorhinolaryngol.*, (86 (suppl 42)):1-16, 1977.
- [Robier1993] A. Robier, Y. Lescaot, y P. Beutter. *Cochlear Implant: New perspectives. International Symposium. Toulouse*, chapter Brainstem evoked responses by intracochlear electric stimulation. Karger. Basel, 1993.
- [Romand1982] R. Romand y M. R. Romand. "Myelination Kinetics of spiral ganglion cells in kitten,". *J. Comp. Neurol.*, (204):1-5, 1982.
- [Romand1992] R. Romand. *Le système auditif central, anatomie et physiologie*. InsermSFA, 1992.
- [Rose1963] J. E. Rose, D. D. Greenwood, J. M. Goldberg, y J. E. Hind. "Some discharge characteristics of single neurons in the inferior colliculus of the cat,". *J. Neurophysiol.*, (26):294, 1963.
- [Rosenhamer1978] H. J. Rosenhamer, B. Lindström, y T. Lundborg. "On the use of click-evoked electric brainstem responses in audiological diagnostic,". *Scand. Audiol.*, (7):193, 1978.
- [Ruiz1995] J. M. Ruiz, D. Piédrola, R. Cortés, y M. Sainz. "Hipoacusias neurosensoriales prelocutivas en nuestro ámbito de actuación. Revisión etiológica,". *Anales de Otorrinolaringología*, (8):79-83, 1995.

- [Ruiz2002] J. M. Ruiz, M. Sainz, A. de la Torre, C. Roldán, y J. L. Vargas. *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter Application of EABR for fitting cochlear implant processors. 2002.
- [Ryerson1981] S. G. Ryerson y H. A. Beagley. "Brainstem electric response and electrocochleography: A comparison of Threshold sensitivities in children,". *British Journal of Audiology*, (15):41–48, 1981.
- [Sacks1993] O. Sacks. "To see and not see,". *The New Yorker*, (10):59–73, 1993.
- [Sainz1980] M. Sainz. *Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral*. PhD thesis, Universidad de Granada, 1980.
- [Sainz1983] M. Sainz. *Ponencia de la Sociedad Española de Otorrinolaringología*, chapter Potenciales eléctricos cocleares: Electrocochleografía. Garsi. Madrid, 1983.
- [Sainz1986a] M. Sainz y M. Sánchez-Garzón. "Aplicaciones clínicas de los potenciales evocados auditivos de latencia media,". *Anales de Otorrinolaringología*, (1):127, 1986.
- [Sainz1986b] M. Sainz, M. Sánchez, T. De la Cruz, y 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*, (V):55, 1986.
- [Sainz1987] M. Sainz, F. Martínez, M. Ciges, R. De Carlos, y T. De la Cruz. "Brainstem and middle latency auditory evoked responses in rabbits with Halotane anaesthesia,". *Acta Otolaryngol. (Stockh)*, (103):613, 1987.
- [Sainz1992a] M. Sainz. *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos*. M. Ciges, J. Artieda, M. Sainz, M. Stingl de Mendez, chapter Principios generales de estimulación y registro en potenciales evocados auditivos. 1992.
- [Sainz1992b] M. Sainz y M. Sánchez. *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos*. M. Ciges, J. Artieda, M. Sainz, M. Stingl de Mendez, chapter Potenciales de latencia media. Descripción y características normales. Su utilidad clínica. 1992.
- [Sainz2000] M. Sainz, R. Contreras, C. Maroto, y A. de la Torre. "Cochlear implants in progressive sensorineural hearing-loss children compared with congenital deaf children implanted before 3 years,". *5th European Symp. on Paediatric Cochlear Implantation-2000, Antwerp*, page 157, 2000.
- [Sainz2002] M. Sainz, A. de la Torre, C. Roldán, J. M. Ruiz, y J. L. Vargas. *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter Distribution along the cochlea of the stimulation levels in cochlear implanted patients. 2002.
- [Sainz2002a] M. Sainz, A. de la Torre, C. Roldán, J. M. Ruiz, y J. L. Vargas. "Analysis of programming maps and its application for balancing multichannel cochlear implants,". *International Journal of Audiology*, (In Press), 2002.

- [Sainz2002b] M. Sainz, A. de la Torre, C. Roldán, J. M. Ruiz, y J. L. Vargas. "Analysis of electrical thresholds and maximum comfortable levels in cochlear implanted patients. Application for programming the speech processor,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (In Revision), 2002.
- [Sainz2002c] M. Sainz, A. de la Torre, C. Roldán, J. M. Ruiz, y J. L. Vargas. *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter Statistical analysis of programming maps in cochlear implants. Applications for fitting the processor. 2002.
- [Sainz2002d] M. Sainz, A. de la Torre, y C. Roldán. *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter Frequency resolution in cochlear implant patients. 2002.
- [Salamy1978] A. Salamy, C. M. McKean, G. Pettett, y T. Mendelson. "Auditory brainstem recovery processes from birth to adulthood,". *Psychophysiol.*, (15(3)):214–220, 1978.
- [Sanchez1982] M. Sánchez y M. Sainz. "Influencia de la tensión de la musculatura cervical en los potenciales evocados auditivos de latencia media,". *O.R.L. dips.*, (18):195, 1982.
- [Sando1965] I. Sando. "The anatomical interrelationships of the cochlear nerve fibers,". *Acta Otolaryngol.*, (59):417–436, 1965.
- [Santos-Sacchi1983] J Santos-Sacchi y P. Dallos. "Intercellular communication in the supper cells of the organ of Corti,". *Hear. Res.*, (9):317, 1983.
- [Sarfati1998] D. Sarfati, S. Gallègo, y E. Garabedian. *First International Symposium and Workshop. Objective measures in cochlear implantation. Nottingham*, chapter EABR before cochlear implantation in children. 1998.
- [Sauvage1999] J. P. Sauvage, S. Puyraud, O. Roche, y A. Rahman. *Encycl. Med. Chir. Oto-rhino-laryngologie*, chapter Anatomie de l'oreille interne, pages 20–020–A–10. Elsevier. Paris, 1999.
- [Schindler1977] R. Schindler, M. Merzenich, M. White, y B. Bjork-Roth. "Multi-electrode intracochlear implants. Nerve survival and stimulation patterns,". *Archives of Otolaryngology*, (103):691–699, 1977.
- [Schindler1986] R. A. Schindler, D. K. Kessler, S. J. Rebscher, J. L. Yanda, y R. K. Jakcler. "The UCSF-Storz multichannel cochlear implant: patient results,". *Laryngoscope*, (96):597–603, 1986.
- [Schindler1992] R. A. Schindler y D. K. Kessler. "Preliminary results with the Clarion cochlear implant,". *Laryngoscope*, (102):1006–1013, 1992.

- [Schmidt1997] M. Schmidt y A. Griesser. "Long-term stability of fitting parameters with the Combi-40,". *The American Journal of Otology*, (18):S109–S110, 1997.
- [Schmidt1998] M. Schmidt, S. Klein, y S. Brill. *First International Symposium and Workshop: Objective measures in cochlear implantation. Nottingham*, chapter Measurements with the Combi40 EABR system. 1998.
- [Schuknech1974] H. F. Schuknech. *Pathology of the ear*. Harvard University Press, Cambridge, 1974.
- [Schuknech1993] H. F. Schuknech. *Pathology of the ear*. Lea and Febiger. Philadelphia, 1993.
- [Seligman1984] P. Seligman, J. Patrick, Y. Tong, G. Clark, R. Dowell, y P. Crosby. "A signal processor for a multiple-electrode hearing prosthesis,". *Acta Otolaryngologica*, (411):135–139, 1984.
- [Seligman1995] P. Seligman y H. McDermott. "Architecture of the Spectra 22 speech processor,". *Annals of Otology Rhinology and Laryngology*, (166):139–141, 1995.
- [Sellick1982] P. M. Sellick, R. Patuzzi, y B. M. Johnstone. "Measurement of basilar membrane motion in guinea-pig using the Mössbauer technique,". *J. Acoust. Soc. Am.*, (72):131–141, 1982.
- [Selters1977] W. Selters y D Brackmann. "Acoustic tumor detection with brainstem electric response audiometry,". *Arch. Otolaryngol.*, (103):181–187, 1977.
- [Shallop1990] J. K. Shallop, A. L. Beiter, D. W. Goin, y R.E. Mischke. "Electrically evoked auditory brainstem responses (EABR) and middle latency responses (EMLR) obtained from patients with the Nucleus multichannel cochlear implant,". *Ear Hear.*, (11):5–15, 1990.
- [Shallop1991] J. K. Shallop, L. VanDyke, D. W. Goin, y R.E. 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.*, (100):896–898, 1991.
- [Shallop1993] J. K. Shallop. "Objective electrophysiological measures from cochlear implant patients,". *Ear Hear.*, (14):58–63, 1993.
- [Shallop1998a] J. K. Shallop. *First International Symposium and Workshop. Objective measures in cochlear implantation. Nottingham*, chapter An objective intraoperative method to record averaged EMG stapedius muscle reflexes (AESR) in cochlear implant patients. 1998.
- [Shallop1998b] J. K. Shallop. *First International Symposium and Workshop. Objective measures in cochlear implantation. Nottingham*, chapter Neural response telemetry (NRT) with the Nucleus C124M cochlear implant: masking methods. 1998.

- [Shannon1995] R. Shannon, F. Zeng, V. Ramath, J. Wiggins, y M. Ekelid. "Speech recognition with primarily temporal cues,". *Science*, (270):303–304, 1995.
- [Shannon1996] R. Shannon, F. Zeng, y J. Wiggins. "Speech recognition with altered spectral distribution of envelope cues,". *The Journal of the Acoustical Society of America*, (100):2692, 1996.
- [Shaw1974] E.A. Shaw. *Handbook of Sensory Physiology*, chapter The external ear. Springer-Verlag. Berlin, 1974.
- [Shepherd1983] R. K. Shepherd, G. Clark, P. C. Mpyman, y R. L. Wegg. *Tenth Anniversary Conference on Cochlear Implants. San Francisco*, chapter Histopathology following electrode insertion and chronic electrical stimulation. 1983.
- [Shipp1994] D. Shipp y J. Nedzelski. *Advances in Cochlear Implants*, chapter Prognostic value of round window psychophysical measurements with adult cochlear implant candidates, pages 79–81. Manz, Vienna, 1994.
- [Silberman1995] B. Silberman, E.Ñ. Garabedian, F. Denoyelle, L. Moatti, y G. Roger. "Role of modern imaging technology in the implementation of pediatric cochlear implants,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (104):42–46, 1995.
- [Simmons1984] F. B. Simmons, H. Lusted, T. Meyers, , y C. Shelton. "Electrically induced auditory brainstem response as a clinical tool in estimating nerve survival,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (93 (suppl.112)):97–100, 1984.
- [Skinner1991] M. Skinner, L. Holden, R. Holden, R. Dowell, y 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*, (12):3–22, 1991.
- [Sliwinska-Konalska1989] M. Sliwinska-Konalska, M. Parakkal, M. E. Schneider, y J. Fex. "CRGP-like immunoreactivity in the guinea-pig organ of Corti: a light and electron-microscopic study,". *Hear. Res.*, (42):83–96, 1989.
- [Smith1983] L. Smith y F. B. Simmons. "Estimating eighth nerve survival by electrical stimulation,". *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, (92):19–25, 1983.
- [Sohmer1967] H. Sohmer y M. Feinmesser. "Cochlear action potentials recorded from the external ear in man,". *Ann. Otol.*, (76):427–435, 1967.
- [Spoendlin1971] H. Spoendlin. "Innervation densities of the cochlea,". *Acta Otolaryng. (Stockh)*, (73):235–248, 1971.
- [Spoendlin1972] H. Spoendlin. "Innervation densities of the cochlea,". *Acta Otolaryng. (Stockh)*, (73):235, 1972.

- [Spoendlin1979] H. Spoendlin. "Neural connections of the outer hair cell system,". *Acta Otolaryng. (Stockh)*, (87):130–142, 1979.
- [Spoendlin1981] H. Spoendlin. "Differentiation of cochlear afferent neurons,". *Acta Otolaryngol.*, (91):451–456, 1981.
- [Spoor1974] A. Spoor. "Apparatus for electrocochleography,". *Acta Otolaryngol.*, (316 (Suppl)):25–36, 1974.
- [Squire1977] K. Squire y S. Grossenberg. "Bisensory stimulation: inferring decision-related processes from the P300 component,". *J. Exp. Psychology*, (3):299–315, 1977.
- [Squire1985] K. Squire y K. E. Hecox. *potenciales evocados en el hombre*, chapter Aplicaciones clínicas de los potenciales evocados endógenos. Bogacz. El Ateneo. Buenos Aires, 1985.
- [Starr1975] A. Starr y L. J. Achor. "Auditory brainstem responses in neurological diseases,". *Arch. Neurol.*, (32):761–768, 1975.
- [Starr1977] A. Starr, R.Ñ. Amalie, y W. H. Martin. "Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials,". *Paediatrics*, (60):831–839, 1977.
- [Starr1978] A. Starr y J. Achor. *Evoked electrical activity in the auditory nervous system*. R. F. Nauton and C. Fernández, chapter The generators of the auditory brainstem potentials as revealed by brainstem lesions in both man and cat, page 443. Academic Press. New York, 1978.
- [Starr1979] A. Starr y D. E. Brackmann. "Brain-stem potentials evoked by electrical stimulation of the cochlea in human subjects,". *Ann. Otol.*, (88):550–560, 1979.
- [Steel1983] K. P. Steel. "The tectorial membrane in mammals,". *Hear. Res.*, (9):327, 1983.
- [Stephan2000] K. Stephan y K. Welzl-Müller. "Post-operative stapedius reflex tests with simultaneous loudness scaling in patients supplied with cochlear implants,". *Audiology*, (39):13–18, 2000.
- [Stevens1935] Stevens, Lurie, y Davis. "The localization of pitch perception on the basilar membrane,". *J. Gen. Psychol.*, (13):297, 1935.
- [Stockard1977] J. J. Stockard y V. S. Rossiter. "Clinical and pathological correlates of brainstem auditory response abnormalities,". *Neurol.*, (27(4)):316–325, 1977.
- [Stockard1978] J. J. Stockard, J. E. Stockard, y F. W. Sharbrough. "Non-pathologic factors influencing brainstem auditory evoked potentials,". *Am. J. EEG. Technol.*, (18):177–209, 1978.

- [Stockard1979] J. E. Stockard, J. J. Stockard, B. F. Westmoreland, y J. L. Corfits. "Brainstem auditory evoked responses: normal variation as a function of stimulus and subject characteristics,". *Arch. Neurol.*, (736):823–831, 1979.
- [Stotler1953] W. A. Stotler. "Experimental study of cells and connections of superior olivary complex of cat,". *J. Comp. Neurol.*, (98):401–431, 1953.
- [Strelhoff1984] D. Strelhoff y A. Flock. "Stiffness of sensory cell hair bundles in the isolated guinea pig cochlea,". *Hear. Res.*, (15):19, 1984.
- [Stypulkowski1986] P. H. Stypulkowski, C. Van Den Honert, y S. D. Kvistad. "Electrophysiologic evaluation of the cochlear implant patient,". *Otolaryngol. Clin. North Am.*, (19):249–257, 1986.
- [Summerfield1995] A. Summerfield y D. Marshall. "Preoperative predictors of outcomes from cochlear implantation in adults: Performance and quality of life,". *Annals of Otolology, Rhinology and Laryngology*, (166):105–108, 1995.
- [Sutton1965] S. Sutton, M. Brare, J. Zubin, y E. R. John. "Evoked potential correlates of stimulus uncertainty,". *Science*, (150):1187, 1965.
- [Tapia1982] M. C. Tapia, A. Nijangos, P. Garzón, y cols. *Ponencia oficial de la Sociedad Española de Otorrinolaringología. Hipoacusia infantil*, chapter Exploración objetiva en la infancia mediante la audiometría por respuesta eléctrica. Garsi. Madrid, 1982.
- [Tapia1986] M. C. Tapia. "Potenciales evocados auditivos corticales obtenidos en personas normales en relación con la edad,". *Acta ORL Española*, (37,2):97–101, 1986.
- [Tasaki1954] I. Tasaki. "Nerve impulses in individual auditory nerve fibres of guinea pig,". *J. Neurophysiol.*, (17):97, 1954.
- [Teas1962] D. C. Teas y D. Eldredge and H. Davis. "Cochlear responses to the acoustic transients: an interpretation of whole nerve action potential,". *J. Acoustic. Soc. Amer.*, (34):1438, 1962.
- [Terr1988] L. I. Terr, F. H. Linthicum, y W. F. House. "Histopathologic study of the cochlear nuclei after ten years of electrical stimulation of the human cochlea,". *Am. J. Otol.*, (9(1)):1–8, 1988.
- [Terr1989] L. I. Terr, G. A. Sfogliano, y S. L. Riley. "Effects of stimulation by cochlear implant on the cochlear nerve,". *Laryngoscope*, (99(11)):1171–1174, 1989.
- [Testut1899] L. Testut. *Traité d'Anatomie*, chapter Oreille interne, pages 605–658. Doin. Paris, 1899.

- [Thai-Van2002] H. Thai-Van, E. Truy, B. Charasse, J. M. Chanal, y cols. *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter Relationships between threshold of electrically evoked compound action potential and psychophysical perceptions in children with cochlear implant. 2002.
- [Thornton1976] A.R. D. Thornton y C. H. Hawkes. "Neurological applications of surface recorded electrocochleography,". *Advances in Audiology*, (39):586, 1976.
- [Truy1998] E. Truy, S. Gallègo, C. Berger-Vachon, y L. Collet. *First International Symposium and Workshop. Objective measures in cochlear implantation. Nottingham*, chapter Electrically auditory brainstem responses in cochlear implant assesment: possibility and interest. 1998.
- [Tye-Murray1988] N. Tye-Murray, B. J. Gantz, F. Kuk, y R. S. Tyler. *Proceedings of 3rd International Conference Cochlear Implant*, chapter Word recognition performance of patients using three differents cochlear implants designs. P. Banfay (ed), 1988.
- [Tyler1987] R. S. Tyler. "Evaluation of different cochlear implants,". *Audiol. Practice*, (IV (2)):7-8, 1987.
- [Tyler1993] R. S. Tyler. *Cochlear implants: Audiological foundations San Diego*. Singular, 1993.
- [Tyler1997] R. S. Tyler, H. Fryauf-Bertschy, D. M. Kelsay, B. J. Gantz, G. P. Wood-worth, y A. Parkinson. "Speech perception by prelingually deaf children using cochlear implant,". *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, (117):180-187, 1997.
- [Uziel1991] A. Uziel. "OEA and otologic populations,". *International Symposium on Otoacoustic Emissions. "Theory, Applications and Technique"*. Kansas City, page 49, 1991.
- [VanDenHonert1986] C. Van Den Honert y P. H. Stypulkowski. "Characterization of the electrically auditory brainstem response (ABR) in cats and humans,". *Hear. Res.*, (21):109-126, 1986.
- [VanDijk1993] J. E. Van Dijk, A. F. Van Olphen, y G. F. Smoorenburg. *Cochlear Implant: New perspectives. International Symposium. Toulouse*, chapter Preoperative electrical nerve stimulation as one of the criteria for selection. Karger. Basel, 1993.
- [Vargas2002] J. L. Vargas, M. Sainz, A. de la Torre, C. Roldán, y J. M. Ruiz. *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter On the use of stapedious reflex for fitting cochlear implant processors. 2002.
- [Vaugham1969] H. G. Vaugham. *Averaged evoked potentials*, chapter The relationship of brain activity to scalps recording of event-related potentials. Donchin et al. NASA. Washington, 1969.

- [Vertes1981] E. Vertes, R. Axelsson, J. Amiller, y G. Liden. "Cochlear, vascular and electrophysiological effects in the guinea pig to 4 kHz pure tones of different durations and intensities,". *Acta Otolaryngol.*, (92):15, 1981.
- [Voinier1992] T. Voinier y F. Briolle. "Simulation de l'espace sonore sous écouteurs,". *J. Phys.*, (2):121–124, 1992.
- [Walsh1982] S. M. Walsh y P. A. Leake-Jones. "Chronic electrical stimulation of auditory nerve in cat: Physiological and histological results,". *Hear. Res.*, (7):281–304, 1982.
- [Waltzman1994] S. B. Waltzman N. L. Cohen, H. Railey, W. H. Shapiro, S. R. Ozdamar, y R. A. Hoffman. "Long-term results of early cochlear implantation in congenitally and prelingual deafened children,". *Am. J. Otol.*, (15 (suppl2)):9–13, 1994.
- [Waring1985] M. Waring, M. Don, y J. Brimacombe. *Cochlear Implants*, chapter ABR assessment of stimulation in induction coil implant patients, pages 375–378. R. A. Schindler and M. M. Merzenich. Raven Press. New York, 1985.
- [Warr1966] W. B. Warr. "Fiber degeneration following lesions in the anterior ventral cochlear nucleus of the cat,". *Exp. Neurol.*, (14):453, 1966.
- [Weber1930] Weber y Bray. "The nature of acoustic response: the relation between sound frequency and frequency of impulses in the auditory nerve,". *J. Exp. Psychol.*, (13):373, 1930.
- [Weber1998] B. P. Weber, A. L. Schultz, E. Ilwitz, B. Schultz, y T. H. Lenarz. *First International Symposium and Workshop. Objective measures in cochlear implantation. Nottingham*, chapter Optimisation of anaesthesia for electrophysiological measurements during cochlear implant surgery by a new EEG monitoring system. 1998.
- [Webster1992] D. B. Webster, A.Ñ. Popper, y R. E. Fay. *The Mammalian Auditory Pathway: Neuroanatomy*. Springer-Verlag. Nueva York, 1992.
- [Wever1930] E. G. Wever y C. W. Gray. "Auditory nerve impulses,". *Science*, (71):215, 1930.
- [Wever1954] E. G. Wever y M Lawrence. *Physiological acoustics*. PhD thesis, University Press. Princetown, 1954.
- [White1984] M. White, M. Merzenich, y J. Gardi. "Multichannel cochlear implants: Channel interactions and processor design,". *Archives of Otolaryngology*, (110):493–501, 1984.
- [Wilson1991] B. Wilson, C. Finley, D. Lawson, R. Wolford, D. Eddington, y W. Rabinowitz. "Better speech recognition with cochlear implants,". *Nature*, (352):236–238, 1991.

- [Wilson1995] B. Wilson, D. Lawson, y M. Zerbi. “Advances in coding strategies for cochlear implants,”. *Head and Neck Surgery*, (9):105–129, 1995.
- [Winer1984] J. A. Winer. “The human medial geniculate body,”. *Hear. Res.*, (15):225–247, 1984.
- [Winer1985] J. A. Winer. “The medial geniculate body of the cat,”. *Adv. Anat. Embryol. Cell. Biol.*, (86):1–97, 1985.
- [Wright1984] A. Wright. “Dimensions of the cochlear stereocilia in man and in the guinea pig,”. *Hear. Res.*, (13):89, 1984.
- [Yakowlev1967] P. I. Yakowlev y A. R. Lecours. *The myetologenic cycles of regional maturation of the brain in early life*. Oxford. Blackwell, 1967.
- [Yamane1981] H. Yamane, R. R. Marsh, y W. P. Potsic. “Brainstem response evoked by electrical stimulation of the round window of the guinea pig,”. *Otolaryngol. Head Neck. Surg.*, (89):117–124, 1981.
- [Yang2000] N. W. Yang, A. V. Hodges, y T. J. Balkany. *Seventh Symposium on cochlear implants in children*, chapter Novel intracochlear electrode positioner: effects on electrode position. Gantz et al, 2000.
- [Ylikoski1974] J. Ylikoski, J. Wersall, y B. Bjorkroth. “Degeneration of neural elements in the cochlea of the guinea-pig after damage to the organ of Corti by ototoxic antibodies,”. *Acta Otolaryngol.*, (326 (Suppl)):33–41, 1974.
- [Yoshie1967] N. Yoshie, T. Oashi, y T. Suzuki. “Non surgical recording of auditory nerve action potentials in man,”. *Laryngoscope*, (77):76, 1967.
- [Yoshie1968] N. Yoshie. “Auditory nerve action potential response to clicks in man,”. *Laryngoscope*, (78):198, 1968.
- [Yoshie1969] N. Yoshie y T. Okudaira. “Myogenic evoked potential responses to click in man,”. *Act. Otolaryngol.*, (252):90, 1969.
- [Zarowski2002] A. Zarowski, K. Zarowska, y S. Peeters. *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter Charge density, the sole parameter for the near-field tissue damage. 2002.
- [Zierhofer1993] C. Zierhofer, O. Peter, T. Czylok, S. Brill, P. Pohl, I. Hochmair-Desoyer, y E. Hochmair. *Advances in Cochlear Implants: Proceedings of 3rd International Cochlear Implant Conference*. Innsbruck, chapter A multichannel cochlear implant system for high rate pulsatile stimulation strategies. Verlag-Manz, Vienna, 1993.

- [Zierhofer1994] C. M. Zierhofer, I. J. Hochmair-Desoyer, y E. S. Hochmair. “Electronic design of a cochlear implant for multichannel high rate pulsatile stimulation strategies,”. *IEEE Trans. Rehab. Eng.*, (3(1)), 1994.
- [Zierhofer1995] C. Zierhofer, I. Hochmair-Desoyer, y E. Hochmair. “Electronic design of a cochlear implant for multichannel high-rate pulsatile stimulation strategies,”. *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, (3(1)):112–116, 1995.
- [Zierhofer1996] C. Zierhofer y E. Hochmair. “Geometric approach for coupling enhancement of magnetically coupled coils,”. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, (43):708–714, 1996.
- [Zierhofer1997] C. Zierhofer, I. Hochmair, y E. Hochmair. “The advanced Combi 40+ cochlear implant,”. *American Journal of Otology*, (18):537–538, 1997.
- [Zimmerling1998] M. J. Zimmerling, P. Boyd, J. Gavilán-Bouzas, J. Rodrigo Dacosta, y E. S. Hochmair. *First International Symposium and Workshop. Objective measures in cochlear implantation. Nottingham*, chapter Electrically evoked compound action potential (EAP) recording in Innerais patients: influence of electrode configuration. 1998.
- [delaTorre2002] A. de la Torre, M. Sainz, J. M. Ruiz, C. Roldán, y J. L. Vargas. *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter A numerical method for artifact suppression in EABR measurements of cochlear implanted patients. 2002.
- [delaTorre2002a] A. de la Torre, M. Sainz, C. Roldán, J. M. Ruiz, y J. L. Vargas. *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter Evolution and stability of the programming parameters in the Combi40+ cochlear implant. 2002.
- [delaTorre2002b] A. de la Torre, M. Sainz, y C. Roldán. *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter Influence of placement and configuration of the electrodes over the perception using cochlear implants. 2002.