Distribución de potencial en los nervios auditivos debido a estimulación mediante implante coclear

H. Dejea Velardo[1], E. González Flo[1], M. Claramunt Molet[1], M. Ceresa[2], M. A. González Ballester[2]

[1] Escola Superior Politècnica, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España, {mireia.claramunt01, hector.dejea01, eva.gonzalez05}@estudiant.upf.edu

[2] Departament de Tecnologies de la Informació i les Comunicacions, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España, {mario.ceresa, ma.gonzalez}@upf.edu

Resumen

El presente estudio tiene el objetivo de obtener cómo el potencial producido por la estimulación de un implante coclear se distribuye por la cóclea y, sobre todo, qué efectos tiene sobre los nervios auditivos. De este modo, mediante simulaciones por elementos finitos sobre un modelo estadístico de forma de cóclea con un conjunto de electrodos insertado somos capaces de detectar la extensa dispersión del potencial y las interferencias producidas en nervios de distintos giros. El tipo de estimulación simulado es el bipolar, pudiéndose extender el estudio a monopolar y tripolar. El tipo de resultado que obtiene el estudio permitirá realizar planificaciones quirúrgicas para la mejora funcional de los implantes cocleares, mejorando en gran medida la calidad de vida de los pacientes gracias a una mejor discriminación de los sonidos, y por otro lado servirá de ayuda a las instituciones productoras de implantes cocleares, de modo que se podrán adaptar mucho mejor a las necesidades reales de los pacientes.

1. Introducción

La pérdida auditiva es una de las razones más comunes para la discapacidad. A nivel mundial, el 27% de los hombres y el 24% de las mujeres mayores de 45 años sufren una pérdida de 26 dB o más de la audición.

Los implantes cocleares son dispositivos electrónicos con la función y objetivo de reemplazar las disfunciones cocleares en la conversión de señal mecánica a eléctrica debido a daños en las células ciliadas, de modo que se encargan de estimular eléctricamente los nervios auditivos de forma directa, y por tanto, suplantar la acción tanto del oído externo como del medio.

El dispositivo consiste en un procesador de sonido que capta la señal, la descompone en frecuencias y la convierte en un código digital. El sonido digitalizado se transmite mediante inducción al implante situado dentro del cráneo, que transforma el código en impulsos eléctricos que un conjunto de electrodos se encarga de transmitir al nervio auditivo [1].

El proceso de introducción del implante debe ser cuidadoso ya que puede llegar a producir daños en las capacidades auditivas residuales del paciente. El implante coclear es capaz de restaurar la audición en pacientes con pérdida funcional severa o total e incluso puede permitir una mejora en el habla.

El proyecto Europeo HEAR-EU [2] tiene como objetivo el de desarrollar y optimizar toda una serie de tecnologías para recuperar la audición en aquellos pacientes con disfunciones auditivas severas o totales.

Parte de este proyecto se centra en desarrollar un modelo computacional del oído interno que permita obtener la distribución de potencial en los distintos nervios auditivos debido a la estimulación de los electrodos que componen el implante coclear. Este tema tiene gran importancia ya que se desarrolla a partir del modelado mediante elementos finitos de una cóclea humana y del dispositivo electrónico, permitiéndonos obtener unos resultados mucho más precisos que los que se podrían obtener experimentalmente mediante cirugía, además de ser un método no invasivo.

Nuestro estudio se basa en una previa modelización de un modelo de cóclea humana cuyos elementos principales son descritos en detalle en la sección 2.1. La definición del mallado, del modelo a elementos finitos y de los electrodos son explicados en detalle en [3].

Sobre este modelo de cóclea, donde se encuentran también modelados los nervios y el implante, se procederá a un protocolo de estimulaciones bipolares de los distintos electrodos que componen nuestro implante. Dicho estudio nos permitirá ver como se distribuye el potencial generado a lo largo del órgano así como de los nervios que forman parte de él y tener la posibilidad de realizar un análisis más detallado de cada estimulación viendo como afecta a cada nervio.

En este artículo presentamos el proceso de creación y parametrización de los nervios y el procesado de los resultados de las simulaciones eléctricas para evidenciar su efecto sobre los nervios.

2. Materiales y métodos

2.1. Modelo de elementos finitos de la cóclea

Nuestro modelo se basa en una reconstrucción de la cóclea basada en un Modelo estadístico de forma (Statistical Shape Model - SSM) de cóclea realizado a partir de imágenes cadavérica de microCT, lo cual permite realizar modelos específicos de pacientes [4].

Incluye un mallado por elementos finitos, dónde se han determinado unas condiciones de contorno específicas

para la simulación eléctrica que relataremos más adelante. La malla está compuesta de 8.764.2734 elementos tetraédricos.

El modelo se divide el volumen total de la cóclea, la membrana basilar, 49 fibras nerviosas y 12 electrodos, modelados como cilindros y unidos por silicona.

En la Figura 1 se muestran las imágenes de los distintos elementos, mientras que la Tabla 1 contiene el tamaño máximo de cada elemento y las propiedades eléctricas de cada material introducidas en la simulación.

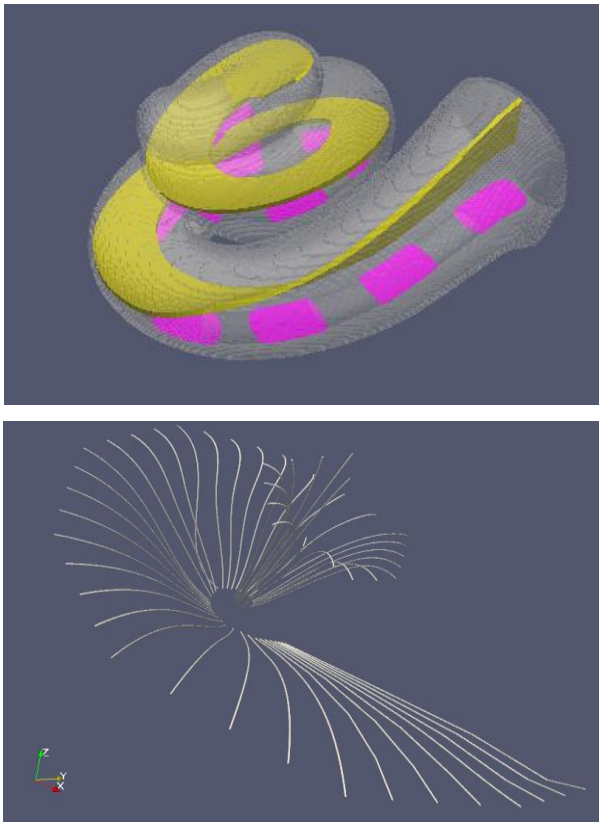

Figura 1. *Visualización mediante Paraview del modelo coclear con las diferentes partes que se describen en los métodos. En la imagen superior el volumen coclear (blanco), la membrana basilar (amarillo) y los electrodos (lila), y en la imagen inferior los 49 nervios.*

	Có.	Nerv.	Elect.	Membrana Basilar	Silicona
Tamaño máximo (mm)	0.4	0.005	0.001	0.008	0.8
Cond. El. (S/m)	1.43	0.3	1e7	0.09375	1e-3

Tabla 1. *Tamaño máximo y conductividad eléctrica de la cóclea (Có.), nervios (Nerv.), electrodos (Elect.), membrana basilar y silicona (Sil.).*

2.2. Simulación de los protocolos de estimulación

Con el objetivo de simular el potencial producido en los nervios utilizamos el módulo de Conducción de corriente estático (Static Current Conduction) del software Elmer [5]. El módulo mencionado se basa en las ecuaciones de Maxwell en equilibrio cuasi-estático, que tras combinarlas y añadir la Ley de Ohm permiten obtener como resultado la ecuación de Poisson (1), que permite el cálculo del potencial eléctrico *p*, y la ecuación de densidad de volumen de corriente *J* (2) que se expresan como

$$\nabla\sigma\nabla\phi = \frac{\partial p}{\partial t}, \quad (1)$$

$$\vec{J} = -\sigma\nabla\phi, \quad (2)$$

donde $-\nabla\phi$ se refiere al campo eléctrico y σ a la conductividad eléctrica [6].

Como se ha explicado anteriormente, en nuestro estudio realizamos un protocolo de estimulación llamado bipolar, en que un electrodo actúa como generador del estímulo y otro como tierra, de modo que de aquí en adelante llamaremos BPxy al protocolo bipolar en que el electrodo x emite corriente hacia el electrodo y. Al electrodo emisor se le asigna un corriente de estimulación de valor 1 mA, que se encuentra dentro del rango 0.3-1 mA usado típicamente [7], y al electrodo tierra se le fuerza a tener un valor de potencial de 0 mV.

El protocolo de estimulación se repite para todos los pares de electrodos, desde BP12 hasta BP1112, es decir un total de 11 protocolos distintos son simulados para obtener un conjunto de curvas de propagación [8], en las que es posible ver la distribución de potencial en los nervios debido a cada protocolo.

2.3. Parametrización de los nervios

Para obtener la información espacial del potencial transmitido a los nervios procedemos a su parametrización mediante el módulo de Ecuación de calor (Heat Equation) del software Elmer. En este caso, el módulo se basa en la ecuación de calor incompresible (3)

$$\rho c_p\left(\frac{\partial T}{\partial t} + (\vec{u}\nabla)T\right) - \nabla(k\nabla T) = \bar{\bar{\tau}}:\bar{\bar{\varepsilon}} + \rho h, \quad (3)$$

donde ρ es la densidad, c_p la capacidad calorífica a presión constante, *T* la temperatura, *u* la velocidad de convección (0 para sólidos), *h* la fuente de calor y τ:ε calentamiento por fricción viscosa [6].

La parametrización consiste en crear un gradiente de temperatura entre extremos de los nervios que vaya de 0 de a 16 grados Celsius. De este modo obtenemos una distribución creciente lineal de temperatura que nos permite dividir los nervios en 16 secciones con 1 grado de diferencia cada una.

2.4. Posprocesado

Una vez tenemos los campos de potencial producidos por los protocolos de estimulación y los campos de temperatura producidos por la parametrización, procedemos al uso del software Paraview [9] para procesar los datos y obtenerlos en un formato que nos permita analizar y entender los resultados obtenidos.

Paraview contiene una herramienta llamada Python Calculator que permite operar sobre los datos cargados en el software, de modo que la utilizamos para fusionar la

información de ambos conjuntos de datos en un solo conjunto.

Por un lado, redondeamos todos los valores de temperatura hacia el entero menor de modo que las secciones de los nervios se encontrarán representadas por valores enteros de 0 a 15, dándonos este número la información espacial del resultado final. Por otro lado, los valores de potencial son multiplicados por un factor de escala calculado automáticamente para que se puedan comparar entre sí. Finalmente, ambos conjuntos de datos son sumados y se obtiene como resultado un solo conjunto de valores en que la parte natural nos da la información espacial y la parte decimal nos da la información de potencial en ese lugar.

Con el objetivo de agilizar el procedimiento, se crea un código en Python [10] que extrae automáticamente el conjunto de datos para cada nervio y los guarda por separado para ser analizado mediante Matlab [11].

El código de Matlab que se ha elaborado, adjudica cuál es el potencial correspondiente a cada sección del nervio. Para hacerlo, toma los valores del conjunto por intervalos 0-1, 1-2… 15-16 y calcula la media de potencial en la sección mediante la substracción de la parte entera de cada valor, correspondiente a la temperatura, y computando la media de la parte decimal, correspondiente al potencial. A continuación, se grafican los resultados.

3. Resultados

En la Figura 2 mostramos algunas de las curvas de propagación obtenidas por diferentes estimulaciones. En el eje horizontal tenemos representados el número identificativo de cada nervio, mientras que en el vertical vemos el número de sección dentro de cada uno de ellos. El valor de potencial está codificado en colores, siendo el rojo el valor más alto y el azul el más bajo.

Entre un total de 11 simulaciones, se han elegido dos de las más representativas. En la figura 2a puede observarse el potencial en las fibras nerviosas debido a un protocolo de estimulación BP12, mientras que en la figura 2b tenemos la misma información para un protocolo BP78.

En las curvas puede verse claramente como los nervios más cercanos a los electrodos estimuladores son los más activados y como la zona proximal de los nervios (sección 16) se activa en mayor medida que la zona distal. Además se pueden ver interferencias en forma de activación de nervios que se encuentran muy distantes a la zona de estimulación.

4. Discusión

Los resultados mostrados en la sección anterior describen como el protocolo bipolar produce la estimulación de una gran cantidad de fibras nerviosas, sugiriendo una posible razón por la cual los pacientes implantados perciben algunos sonidos de forma errónea. Una cóclea humana contiene aproximadamente 30.000 fibras [12] de modo que cada una de nuestras fibras resume unas 600 reales, dándole al problema una mayor relevancia. La extensión observada en la propagación del potencial concuerda con resultados obtenidos en publicaciones anteriores [13].

Por otro lado, las gráficas muestran activación en nervios muy lejanos a la zona de estimulación. Por ejemplo, en la Figura 2b, que estimula la zona media, se aprecia cierta estimulación para los nervios más cercanos al ápex.

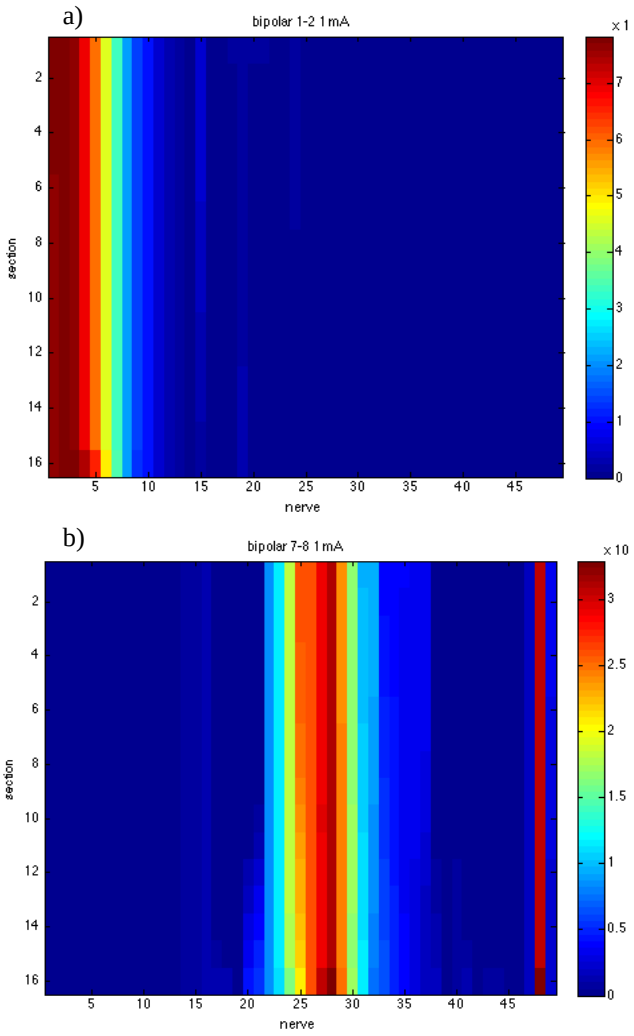

Figura 9. *Curvas de propagación de diversas estimulaciones. a) Bipolar 1-2, b) Bipolar 7-8.*

Como sabemos, la cóclea tiene forma helicoidal de modo que dos nervios alejados linealmente o en distintos giros podrían encontrarse cercanos el uno encima del otro. Ésta es la fuente de interferencias en las estimulaciones de implante coclear, tal como predicen otras publicaciones mediante observaciones en pacientes [14].

Por tanto, el conjunto de gráficas resultantes del estudio prueban que las simulaciones por elementos finitos son útiles para observar los procesos que se llevan a cabo en el interior de la cóclea sin necesidad de intervenciones y con una mayor precisión.

De este modo, las simulaciones por elementos finitos utilizadas en este estudio permitirían comparar como se distribuye el potencial y los efectos de interferencia producidos por diversos tipos de protocolo como el monopolar, con un solo electrodo emisor y una referencia en el hueso temporal, o tripolar, con un electrodo central emisor y dos que actúan como tierra. También permitiría observar los efectos de colocar los electrodos en distintas

posiciones o de variar la cantidad de estímulo dado a las fibras nerviosas.

A raíz de este estudio, se pueden optimizar toda una serie de parámetros relacionados con los implantes cocleares que permitirán, por un lado, la realización de un plan quirúrgico antes de la intervención y, por otro, la optimización de los actuales modelos de implante coclear en el mercado para adaptarse mejor a las condiciones de los pacientes y los efectos que esta técnica permite observar que produce sobre ellos.

En el plan quirúrgico, el cirujano sabrá de antemano cual debe ser el nivel de inserción del implante para una óptima funcionalidad de éste y qué tipo de implante o protocolo es el más adecuado para el paciente. Además, el cirujano no deberá colocar el implante por test-error, sino que tendrá una guía definida, y la funcionalidad del implante se verá aumentada en gran medida ya que se sabrá qué modelo implantar y se asegurará de que los efectos de dispersión del potencial y de interferencias se han visto reducidos al máximo. Además, se evitará en muchos casos el daño de las capacidades auditivas residuales debido al movimiento del implante por el interior de la cóclea y los test-error mencionados.

En cuanto a la mejora en el diseño de los implantes cocleares, un estudio más profundo teniendo en cuenta la variabilidad de la población podrá permitir a los productores de implantes adaptar sus productos a las características de los pacientes y reducir los problemas de sobre-estimulación e interferencia entre nervios.

5. Conclusiones

Lo que queremos transmitir con éste estudio es el hecho de llegar a obtener unos resultados veraces mediante una simulación numérica con la técnica de elementos finitos. La ventaja que supone esta adquisición frente a la experimental es su rapidez, precisión y repetitividad de los ensayos, abriendo la puerta a futuros estudios sobre implantes.

Los resultados adquiridos muestran que a veces las estimulaciones cocleares pueden originar una estimulación muy propagada con demasiados nervios afectados, ya sea por adyacencia o interferencia, hecho que está en la base de discrepancia entre las percepciones eléctricas y acústicas. Por tanto, pensamos que los resultados de nuestro estudio puedan en futuro utilizarse para planificaciones quirúrgicas de implante coclear, produciendo una mejora en el rendimiento funcional de modo que los pacientes ven su calidad de vida mejorada, ya que serán capaces de discriminar las frecuencias y sonidos de forma mucho más eficiente y con menor riesgo de sufrir daños durante las intervenciones.

Por otro lado, este estudio representa un paso inicial que debe ser mejorado antes de su aplicación clínica. Uno de los caminos a seguir es añadir a este estudio un modelo de fibra nerviosa que nos permita observar potenciales de acción y, por tanto, si se produce una respuesta auditiva, sea adecuada a la frecuencia escuchada o no. Por otro lado, es interesante pensar en complementar y relacionar el presente estudio con otros relacionados con el comportamiento mecánico de la membrana basilar, ya que investigar más profundamente sus deformaciones permitiría tener una información espacial adicional sobre la distribución frecuencial en el órgano.

Agradecimientos

Queremos agradecer a CASEIB la posibilidad de participar en un importante congreso sobre Ingeniería Biomédica y a nuestro coordinador Óscar Cámara por todo su apoyo.

Referencias

[1] Página web de la empresa Cochlear. http://www.cochlear.com/ (Consultada: Octubre 2014)

[2] Página web del proyecto europeo HEAR-EU. http://www.hear-eu.eu/ (Consultada: Octubre 2014)

[3]Ceresa, M., Mangado N., Dejea, H., Carranza, N., Mistrik, P., Kjer, H. M., Vera, S., Paulsen, R., González, M. A. Patient-Specific Simulation of Implant Placement and Function for Cochlear Implantation Surgery Planning,Medical *Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2014*,49-56,2014,Springer International Publishing

[4] Kjer, H., Vera, S., Perez, F., Gonzalez-Ballester, M., Paulsen, R.. Shape modeling of the inner ear from micro-ct data. *Proceedings of Shape symposium on statistical shape models and applications*, (2014).

[5] Ruokolainen J., Lyly M. ELMER, a computational tool for PDEs-Application to vibroacoustics., *CSC News* 12(4) (2000), 30-32.

[6] Raback P., Malinen M., Ruokolainen J., Pursula A., Zwinger T. Elmer models manual. *CSC-IT Center for Science*, Helsinki, Finland (2013).

[7] Frijns J.H.M., De Snoo S., Schoonhoven R. Potential distributions and neural excitation patterns in a rotationally symmetric model of the electrically stimulated cochlea. *Hearing Research* 87(1) (1995) 170-186.

[8] Tiaan K. Malherbe, Tania Hanekom, Johan J. Hanekom. Can subjectspecific single-fibre electrically evoked auditory brainstem response data be predicted from a model?. *Medical engineering & physics*, (2013).

[9] Página web del software ParaView. http://www.paraview.org/ (Consultada: Octubre 2014)

[10] Jones E., Oliphant T., Peterson P., et al.SciPy: Open source scientic tools for Python. (2001-).

[11] Página web de la empresa MathWorks. http://www.mathworks.com/ (Consultada: Octubre 2014)

[12] Stakhovskaya O., Sridhar D., Bonham B.H., Leake P.A. Frequency Map for the Human Cochlear Spiral Ganglion: Implications for Cochlear Implants. *JARO* 8: 220-233, (2007).

[13] Vanpoucke F.J., Boermans P., Frijns J.H. Assessing the placement of a cochlear electrode array by multidimensional scaling. *Biomedical Engineering, IEEE Trans-actions on* 59(2), (2012) 307–310.

[14] Gani M., Valentini G., Sigrist A., Kos M.I., Boex C. Implications of deep electrode insertion on cochlear implant fitting. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology* 8(1), (2007) 69–83.