

Otología y Neurología

Medición de impedancias *in-vivo* durante la cirugía de implante coclear como predictor de la posición de los electrodos dentro de la cóclea

Impedance measures during in-vivo cochlear implantation predict array positioning

Medição das impedâncias in-vivo durante a cirurgia de implante coclear como preditor da posição dos eletrodos no interior da cóclea

Dra. Florencia Fernández ⁽¹⁾, Dra. Adriana Granson ⁽²⁾, Dr. Lucas Ritacco ⁽³⁾, Dr. Axel Mancino ⁽³⁾, Lic. María Elisa Giraudó ⁽¹⁾, Dr. Carlos Boccio ⁽¹⁾, Dr. Federico Di Lella ⁽¹⁾

Resumen

Introducción: Los implantes cocleares son dispositivos protésicos neuronales utilizados para el tratamiento de las hipoacusias neurosensoriales severas a profundas. La activación de electrodos estimula las células del ganglio espiral y las vías nerviosas. Una estimulación más discreta de subpoblaciones neuronales se puede obtener cuando los electrodos están más cerca de las células ganglionares en la pared del modíolo. La distancia del electrodo al modíolo podría ser una de las múltiples variables que influyen en el resultado del paciente con un implante coclear. Actualmente no hay un protocolo establecido para medir esta distancia. Mediante diversas técnicas de imágenes se puede determinar la posición de la guía de electrodos dentro de la cóclea. La tomografía computada cone beam ha sido validada como una herramienta útil para evaluar la posición de los electrodos luego de la implantación. Tykocinski et al. describieron un modelo de la interfase electrodo-electrolito del implante coclear como una resistencia y un condensador en paralelo, y la resistencia del tejido circundante como una resistencia en serie. Realizando un registro detallado de la forma de la curva de voltaje, los datos pueden usarse para calcular la impedancia clínica o total, la resistencia de acceso, la impedancia de polarización y sus subcomponentes: Resistencia de polarización

y capacitancia de polarización. El objetivo de este estudio es determinar si la distancia electrodo modíolar de cada uno de los electrodos podría predecirse a partir de mediciones de impedancia.

Material y método: Los pacientes se separaron en dos grupos de acuerdo al tipo de electrodo implantado. Grupo A: Electrodo perimodíolar (CI24RE CA / CI512); y Grupo B: Electrodo de pared lateral (CI422 / CI522). Mediante un software específicamente diseñado se realizaron mediciones de la impedancia a fin de calcular sus componentes (resistencia de acceso, capacitancia de polarización, resistencia de polarización) previamente, durante, y al final de la inserción. Luego se realizó tomografía cone beam y mediante un análisis imagenológico con planificación virtual postoperatoria, se calculó la distancia electrodo modíolar.

Resultados: Se obtuvieron los valores de la impedancia eléctrica y la distancia electrodo modíolar. Se analizaron y compararon los valores obtenidos por ambos métodos en ambos grupos. En el grupo A se encontraron menores valores de resistencia de acceso en comparación con el grupo B, no encontrándose mayores diferencias en los valores de capacitación de polarización ni de resistencia de polarización. En el grupo A se obtuvieron menores distancias de los electrodos al modíolo. Si bien la relación entre resis-

⁽¹⁾ Servicio de ORL. ⁽²⁾ Servicio de Diagnóstico por Imágenes. ⁽³⁾ Servicio de Cirugía Asistida por Computadora.

Hospital Italiano de Buenos Aires – C.A.B.A. - Argentina.

Mail de contacto: federico.dillela@hospitalitaliano.org.ar

Fecha de envío: 19 de abril de 2018 - Fecha de aceptación: 11 de julio de 2018.

tencia de acceso y distancia electrodo modiolar fue no estadísticamente significativa, se evidenció una correlación positiva débil, lo cual podría deberse a que la resistencia de acceso se encuentra influenciada por otros factores del medio circundante, y al posible error en las mediciones de la distancia, dado el pequeño tamaño de los electrodos y los artefactos de ellos en la tomografía.

Conclusiones: Es creciente el interés por evaluar la posición final de la guía de electrodos en relación al modiolo. Para evaluar la distancia electrodo modiolar se puede utilizar la tomografía cone beam postoperatoria, con técnicas de fusión de imágenes con tomografía multislice preoperatoria. La medición de la impedancia y sus componentes podría relacionarse con la posición final de los electrodos, siendo éste un método nuevo que se encuentra en estudio y perfeccionamiento para su utilización como herramienta tanto en la evaluación intra como postoperatoria en la cirugía de implante coclear.

Palabras clave: Implante coclear, impedancia eléctrica, posición del electrodo, tomografía computada cone beam.

Abstract

Introduction: Cochlear implants are neuronal prosthetic devices used for the treatment of severe to profound sensorineural hearing loss. The activation of electrodes stimulates spiral ganglion cells and nerve pathways. A more discrete stimulation of neuronal subpopulations can be obtained when the electrodes are closer to the ganglion cells in the modiulus wall. The distance from the electrode to the modiulus could be one of the multiple variables that influence the outcome of the patient with a cochlear implant. Currently there is no established protocol to measure this distance. By means of various imaging techniques, the position of the electrode guide inside the cochlea can be determined. Cone beam computed tomography has been validated as a useful tool to evaluate the position of the electrodes after implantation. Tykocinski et al., described a model of the electrode-electrolyte interface of the cochlear implant as a resistance and a capacitor in parallel, and the resistance of the surrounding tissue as a series resistance. By making a detailed record of the shape of the voltage curve, the data can be used to calculate the clinical or total impedance, the access resistance, the polarization impedance and its subcomponents: polarization resistance and polarization capacitance. The objective of this study is to determine if the electrode distance modiolar of each of the electrodes could be predicted from impedance measurements.

Material and method: Patients were separated into two groups according to the type of implanted electrode. Group A: Perimodiolar electrode (CI24RE CA / CI512); and Group B: Side wall electrode (CI422 / CI522). Using specifically designed software, impedance measurements were made in order to calculate its components (access resistance, polarization capacitance, polarization resistance) before, during, and at the end of the insertion. Then a cone beam tomography was performed and through imaging analysis with postoperative virtual planning, the electrode modiolar distance was calculated.

Results: The values of the electrical impedance and the modiolar electrode distance were obtained. The values obtained by both methods were analyzed and compared in both groups. In group A, lower values of access resistance were found in comparison with group B, with no greater differences in the values of polarization capacitance or polarization resistance. In group A, shorter distances from the electrodes to the modiol were obtained. Although the relation between access resistance and distance modiolar electrode was not statistically significant, a weak positive correlation was evidenced, which could be due to the fact that the access resistance is influenced by other factors of the surrounding environment, and the possible error in the distance measurements, given the small size of the electrodes and their artifacts in the tomography.

Conclusions: There is growing interest in evaluating the final position of the electrode guide in relation to the modiol. To evaluate the modiolar electrode distance, postoperative cone beam tomography can be used, with image fusion techniques with preoperative multislice tomography. The measurement of the impedance and its components could be related to the final position of the electrodes, this new method being studied and refined for use as a tool in both intra and postoperative evaluation in cochlear implant surgery.

Key words: Cochlear implant, electrical impedance, electrode position, cone-beam computed tomography.

Resumo:

Introdução: Os implantes cocleares são dispositivos protéticos neuronais utilizados no tratamento da perda auditiva neurossensorial severa a profunda. A ativação de eletrodos estimula as células ganglionares espirais e as vias nervosas. Uma estimulação mais discreta de subpopulações neuronais pode ser obtida quando os eletrodos estão mais próximos das células ganglionares na parede do modiolo. A distância do eletrodo ao modiolo pode ser uma das

múltiplas variáveis que influenciam o resultado do paciente com implante coclear. Atualmente não há protocolo estabelecido para medir essa distância. Por meio de várias técnicas de imagem, a posição do guia do eletrodo dentro da cóclea pode ser determinada. A tomografia computadorizada por feixe cônico foi validada como uma ferramenta útil para avaliar a posição dos eletrodos após o implante. Tykocinski et al. Descreveu um modelo da interface eletrodo-eletrólito do implante coclear como uma resistência e um capacitor em paralelo, e a resistência do tecido circundante como uma resistência em série. Realizando um registro detalhado da forma da curva de tensão, os dados podem ser usados para calcular a impedância clínico ou total, a resistência de acesso, a impedância de polarização e seus subcomponentes: resistência de polarização e capacitância de polarização. O objetivo deste estudo é determinar se a distância modiolar do eletrodo de cada um dos eletrodos poderia ser prevista a partir de medidas de impedância.

Material e método: Os pacientes foram separados em dois grupos de acordo com o tipo de eletrodo implantado. Grupo A: eletrodo perimodiolar (CI-24RE CA / CI512); e Grupo B: eletrodo de parede lateral (CI422 / CI522). Utilizando software especificamente projetado, medições de impedância foram feitas para calcular seus componentes (resistência de acesso, capacitância de polarização, resistência à polarização) antes, durante e no final da inserção. Em seguida, foi realizada uma tomografia computadorizada de feixe cônico e, por meio de análise de imagens com planejamento virtual pós-operatório, calculou-se a distância eletrodo-modiolar.

Resultados: Os valores da impedância elétrica e da distância do eletrodo modiolar foram obtidos. Os valores obtidos pelos dois métodos foram analisados e comparados nos dois grupos. No grupo A, menores valores de resistência de acesso foram encontrados em comparação ao grupo B, sem maiores diferenças nos valores de capacitância de polarização e resistência à polarização. No grupo A, menores distâncias dos eletrodos ao modiolo foram obtidas. Embora a relação entre resistência de acesso e distância eletrodo modiolar não foi estatisticamente significativo, uma correlação positiva fraca foi encontrada, o que pode ser devido resistência de acesso é influenciado por outros factores do ambiente circundante, e o possível erro na medição da distância, dado o pequeno tamanho dos eletrodos e seus artefatos na tomografia.

Conclusões: Há um crescente interesse em avaliar a posição final do guia do eletrodo em relação ao modiolo. Para avaliar a distância do eletrodo modiolar, a tomografia por feixe cônico pós-operatória pode

ser utilizada, com técnicas de fusão de imagens com tomografia multislice pré-operatória. A medida da impedância e seus componentes poderiam estar relacionados à posição final dos eletrodos, sendo este novo método estudado e aperfeiçoado para sua utilização como ferramenta tanto na avaliação intra e pós-operatória em cirurgia de implante coclear.

Palavras-chave: Implante coclear, impedância elétrica, posição do eletrodo, tomografia computadorizada de feixe cônico.

Introducción

Los implantes cocleares (IC), son dispositivos protésicos neuronales implantables quirúrgicamente utilizados para el tratamiento de las hipoacusias neurosensoriales severas a profundas. La activación de electrodos estimula el ganglio espiral y las vías nerviosas que se ramifican a la cóclea desde el nervio auditivo.⁽¹⁾

Los dispositivos de IC disponibles en la actualidad brindan resultados notables en la gran mayoría de los usuarios con un reconocimiento correcto de oraciones postoperatorio promedio superior al 70% para los implantados unilateralmente, y más del 80% para los implantados bilateralmente.⁽²⁾ A pesar de este éxito, un número significativo de usuarios se beneficia en menor medida y la restauración de la audición normal es difícil de alcanzar, aún para los usuarios con mejor rendimiento. La interacción entre los electrodos y las terminales nerviosas es un ejemplo de este problema, que a pesar de las mejoras significativas realizadas en el hardware y el procesamiento de la señal, sigue siendo un desafío.^(3, 4)

Una estimulación más discreta de subpoblaciones neuronales se podría obtener cuando los electrodos estimulantes están más cerca de las células del ganglio espiral que se encuentran dentro de la pared medial de la escala timpánica (modiolo). Los electrodos que hacen contacto con el mismo, pueden proporcionar campos eléctricos más pequeños de estimulación. Además, la estimulación a menor distancia de las células ganglionares probablemente requiera una menor energía de estímulo, lo que promovería una administración de energía más eficiente y una mayor duración de la batería.⁽⁵⁾ Se supone que una posición perimodiolar de los electrodos más cercana a los elementos neurales puede dar como resultado umbrales de estímulo más bajos, un rango dinámico más amplio y una mejor separación de canales. Algunos de estos beneficios se han demostrado en la cóclea del gato en estudios de Black et al. (1983)⁽⁶⁾ y Shepherd et al. (1993).⁽⁵⁾

La guía de electrodos está diseñada de modo que cuando la colocación es óptima, cada electrodo estimula las vías nerviosas correspondientes a un ancho de banda de frecuencia predefinido. Sin embargo en la cirugía, el array se inserta "a ciegas" en la cóclea, guiado sólo por las paredes de las cavidades intracocleares en forma de espiral. Dado que la posición final de los electrodos es generalmente desconocida, la única opción al diseñar el mapa de estimulación ha sido suponer que los electrodos están situados de forma óptima en la cóclea y utilizar una tabla de asignación de frecuencias predeterminada.⁽⁷⁾

Las técnicas "soft surgery" limitan el trauma durante la cirugía, lo que minimiza el crecimiento de tejido fibroso.⁽⁸⁾ Sin embargo, está demostrado que a pesar de estos esfuerzos, la impedancia aumenta durante los primeros meses después de la cirugía y luego alcanza un valor estable.^(8,9)

El diseño de los electrodos aún continúa evolucionando para disminuir el trauma intracoclear; sin embargo, no hay uniformidad de opiniones en cuanto a la longitud óptima, el grosor o las propiedades de enrollamiento (wrapping factor), pero lo que sí se sabe es que el daño al modiolo conduce a la degeneración de la estructura neural y a la osificación coclear. La distancia electrodo modiolar (EMD) podría ser una de las múltiples variables que influyen en el resultado del paciente con IC.⁽¹⁰⁾ El electrodo de un IC es un factor clave en el rendimiento auditivo, ya que es la interfaz entre el dispositivo y la vía auditiva del receptor.⁽¹¹⁾

Las estructuras y las células del ganglio espiral tienen más probabilidades de dañarse en una colocación en la escala vestibular (SV). La escala timpánica (ST) es el lugar óptimo para la inserción de un conjunto de electrodos. O'Connell et al.⁽¹²⁾ demostraron resultados audiológicos superiores cuando los electrodos se insertan completamente en esta última rampa. Aschendorff y cols.⁽¹³⁾ evaluaron por primera vez los scores de reconocimiento del habla en función de la localización en la ST y encontraron peores resultados en pacientes en los que la guía de electrodos se insertó en la SV o se dislocó de la ST a la SV en comparación con los pacientes donde la matriz de electrodos permaneció en la ST, para hipoacusias de similar tiempo de evolución. Sin embargo, incluso para inserciones completamente dentro de la ST, los resultados del habla aún son muy variables⁽¹⁴⁾ y pueden estar influenciados por diferencias en la proximidad e integridad de las terminaciones neurales y en la interfaz electrodo-neural.⁽¹⁵⁾

La impedancia eléctrica típicamente se usa para evaluar la integridad de IC después de la implantación, pero investigaciones recientes en la medición de impedancias han obtenido información adicional sobre el entorno del electrodo y la proximidad al tejido adyacente.

Si bien los IC no pueden evaluar las impedancias de forma directa, los valores de la misma pueden obtenerse midiendo el voltaje por telemetría, como lo establece la ley de Ohm ($I=V/R$).

El enfoque descrito por Tykocinski et al. modela la interfase electrodo-electrolito del IC como una resistencia y condensador en paralelo (Z_p : impedancia de polarización), y la resistencia del tejido circundante como una resistencia en serie (R_a : resistencia de acceso). (Fig. 1, A)⁽¹⁶⁾

El método clínico actual de monitorizar las impedancias de los electrodos en pacientes sólo puede determinar la impedancia total (Z_t). Utilizando un estímulo eléctrico bipolar de carga equilibrada se mide el pico asociado de la respuesta de voltaje (V_t) y se utiliza para calcular el Z_t resultante. (Fig. 1, B) Sin embargo, la respuesta de voltaje a un estímulo eléctrico muestra una estructura más compleja cuando se registra por completo (Fig. 1, C): Hay un aumento brusco en la forma de la onda de respuesta de voltaje al inicio del pulso de corriente, que es la caída de voltaje en el componente resistivo entre el electrodo estimulante y el de retorno: Voltaje de acceso (V_a). Esto es seguido por una curva de ascenso lento, que corresponde a la tensión desarrollada a través de la interfase electrodo-electrolito, la tensión de polarización (V_p) del electrodo. El voltaje total del electrodo es la suma del voltaje de acceso y el voltaje de polarización ($V_t = V_a + V_p$). (Fig. 1, C)^(14,16)

Con un registro suficientemente detallado de la forma de onda de voltaje, como proponemos con el software utilizado en este documento, los datos pueden usarse para calcular no sólo la Z_t clínica sino también la R_a , la Z_p y sus subcomponentes: la resistencia de polarización (R_p) y capacitancia de polarización (C_p).

La R_a surge de la resistividad del entorno masivo del conjunto de electrodos intracocleares, que depende principalmente de la composición de los fluidos de la cóclea, mientras que la Z_p está determinado por la interfaz electrodo-electrolito dentro de una capa muy estrecha en la superficie del electrodo, que depende principalmente de la composición del electrodo y de la matriz celular alrededor del conjunto de electrodos.⁽¹⁴⁾

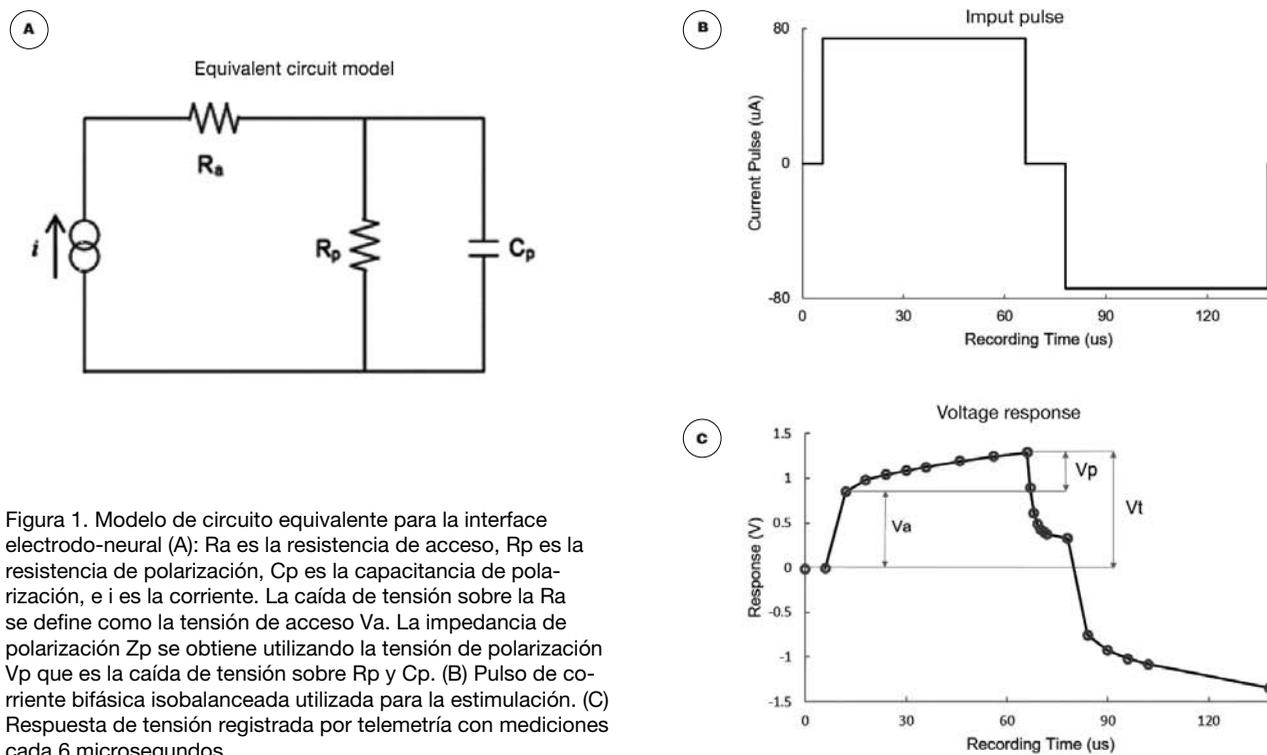


Figura 1. Modelo de circuito equivalente para la interface electrodo-neural (A): R_a es la resistencia de acceso, R_p es la resistencia de polarización, C_p es la capacitancia de polarización, i es la corriente. La caída de tensión sobre la R_a se define como la tensión de acceso V_a . La impedancia de polarización Z_p se obtiene utilizando la tensión de polarización V_p que es la caída de tensión sobre R_p y C_p . (B) Pulso de corriente bifásica isobalanceada utilizada para la estimulación. (C) Respuesta de tensión registrada por telemetría con mediciones cada 6 microsegundos.

También se sabe a partir de estudios con animales experimentales que ocurren cambios intracocleares después de la implantación coclear, lo que resulta en un aumento de la Z_t en el período posterior a la implantación. Este aumento generalmente continúa hasta que comienza la estimulación eléctrica y con frecuencia se estabiliza a partir de entonces o disminuye. Se cree que el aumento inicial en la Z_t es causado por cambios en la interfaz electrodo-electrolito, lo que aumenta la Z_p (a expensas de una reducción en la C_p). El comienzo de la estimulación eléctrica parece revertir esos cambios, al menos parcialmente, disminuyendo la Z_p .^(17, 18) La elevación tardía de la Z_t se ha demostrado en estudios experimentales, y se correlaciona con la formación de una cápsula de tejido fibroso alrededor de la guía de electrodos, lo cual aumentaría la R_a .^(17, 19)

Sin información más detallada, no es posible determinar si los cambios en la Z_t resultan de la formación de una cápsula de tejido fibroso alrededor de la guía de electrodos o de cambios en la interfaz electrodo-electrolito. Por lo tanto, la medición de la C_p puede usarse para determinar la fibrosis coclear y la respuesta inflamatoria celular. Sin embargo, la medición directa del componente capacitivo no es posible con la tecnología actual disponible en los implantes cocleares, pero puede calcularse eléctricamente mediante el uso de diferentes estrategias de simulación y telemetría de voltaje.

Mediante diversas técnicas de formación de imágenes se puede determinar la posición de la guía de electrodos dentro de la cóclea. La inserción del electrodo vestibular, el plegamiento de la punta y el ángulo de inserción (profundidad de inserción) pueden evaluarse mediante una vista coclear convencional (rayos X) o una TC de alta resolución (TCMS). La posición de cada electrodo dentro de la cóclea (guía de electrodos en ST o SV) sólo puede determinarse usando CT de alta resolución, pero este método a menudo proporciona múltiples artefactos metálicos. Más recientemente, la técnica de la tomografía computarizada Cone Beam (TCCB) ha sido validada en adultos como una herramienta valiosa para evaluar la implantación postquirúrgica de electrodos, con las ventajas de menos radiación que una CT de alta resolución.^(20, 21, 22, 23) La TCCB es una herramienta valiosa para la evaluación morfológica del hueso temporal. Su resolución espacial aumentada en comparación con la exploración TCMS⁽²¹⁾ podría mejorar la calidad de las imágenes de implantes cocleares. Cushing et al.⁽²²⁾ demostraron su capacidad para detectar la cantidad de electrodos insertados en la cóclea y un acodamiento de la guía de electrodos. Si bien el hueso temporal por sí mismo es muy propicio para la obtención de imágenes por TC, los desafíos de imágenes adicionales en el contexto del IC incluyen el artefacto que genera una vez que está en su lugar. El software de posprocesamiento debe contar con medios específicos y dirigidos para reducir dichos

artefactos, y algunos grupos incluso han utilizado el registro conjunto de imágenes de CT preoperatorias con radiografías postoperatorias para evitar el artefacto en general. ⁽²⁴⁾

Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es determinar si los componentes de la impedancia eléctrica de los electrodos del implante coclear medidos en el intraoperatorio tienen relación con la distancia de los electrodos al modiolos.

Adicionalmente nos proponemos determinar si las impedancias eléctricas de los electrodos del implante coclear se modifican con la temperatura y analizar sus valores durante la inserción, comparando dos tipos de electrodos (perimodiolares y de pared lateral). Así mismo analizaremos la posición de los electrodos en relación al modiolos (EMD) en ambos grupos.

Material y método

a. Pacientes: Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Protocolos de Investigación en Humanos del Hospital Italiano de Buenos Aires (CEPI: Protocolo N° 3.233). Se incluyeron en el presente estudio seis pacientes con diagnóstico de hipoacusia neurosensorial profunda, con anatomía coclear normal, candidatos a recibir un IC. A todos los pacientes se les realizó TCMS y una resonancia magnética de conductos auditivos internos como evaluación preimplante coclear. Los pacientes se separaron en dos grupos de acuerdo al tipo de electrodo implantado. Grupo electrodo perimodiolar (CI24RE CA o CI512) y Grupo electrodo de pared lateral (CI422 o CI522). Se implantaron igual número de pacientes en cada grupo.

b. Implante coclear: En todos los pacientes se utilizaron IC marca Cochlear (Cochlear Ltd, Australia) con receptor estimulador de la serie Freedom o Profile. En el grupo perimodiolar se utilizaron electrodos Cochlear™ Nucleus® CI24RE Contour Advance o CI512. El electrodo contour advance posee 22 contactos de platino individuales numerados de proximal (base de la cóclea) a distal como E1 a E22 de manera consecutiva; todos electrodos de media banda distribuidos a lo largo de 15 mm a intervalos no uniformes, cuyo tamaño varía de manera decreciente de 0,6 a 0,3 mm. Diseño precurvado para una posición perimodiolar. Posee dos electrodos extracocleares: Una placa de platino unida a la carcasa del receptor/estimulador del implante y un electrodo individual (tipo bola -serie Freedom- o tipo cilíndrico -serie Profile-). Un marcador blanco situado

entre los electrodos 10 y 11, que indica cuándo iniciar la inserción con técnica *advanced off stylet* (AOS).

En el grupo de pared lateral se utilizaron electrodos finos y rectos Cochlear™ Nucleus® CI422 / CI522 Slim Straight (Cochlear Ltd., Australia). El electrodo slim straight posee 22 contactos de platino individuales numerados de proximal (base de la cóclea) a distal como E1 a E22 de manera consecutiva distribuidos a lo largo de 20 mm, cuyo tamaño decrece de manera uniforme de 0,6 mm a 0,3 mm de proximal a distal. Posee dos electrodos extracocleares: Una placa de platino unida a la carcasa del receptor/estimulador del implante y un electrodo individual (tipo bola -serie Freedom- o tipo cilíndrico -serie Profile-). Dos marcadores blancos, situados uno a 20 mm que indica el final de la porción activa de la guía de electrodos, y otra marca situada a los 25 mm, que indica la máxima profundidad de inserción.

En ambos tipos de electrodos, los contactos del electrodo y la tierra se protegen individualmente dentro de una vaina de silicona flexible y se conectan internamente al procesador a través de cables de platino-iridio. Cada electrodo está conectado a una fuente de corriente común, y el procesador tiene un amplificador incorporado con un convertidor analógico a digital con una resolución de 16 bits y una frecuencia de muestreo de 20 KHz. Los datos recolectados en la muestra se envían a través de telemetría desde el imán del implante hasta el procesador y se interpretan con un software especialmente desarrollado por los autores llamado Intraoperative Impedance Measurement (IIM).

c. Mediciones de las impedancias durante el procedimiento quirúrgico utilizando el Software "Intraoperative Impedance Measurement": A fin de llevar a cabo el análisis propuesto en el objetivo de este trabajo, se diseñó y validó el software "IIM", mediante el cual se realizaron las mediciones de impedancias y sus componentes.

Se utilizarán como parámetros de estimulación constantes los siguientes valores:

- Nivel de corriente: 80 (correspondiente a 74.21 μA de acuerdo a las especificaciones de la hoja de datos NIC v2 Software interface specification E11318RD, Cochlear Ltd. en donde $i[\mu\text{A}] = 17.5 * 100 \frac{CL}{255}$ para el chipset CIC4).
- Tiempo entre fases: 12 μS .
- Período: 333.4 μS (frecuencia de 3 KHz).
- Ancho de pulso: 60 μS .

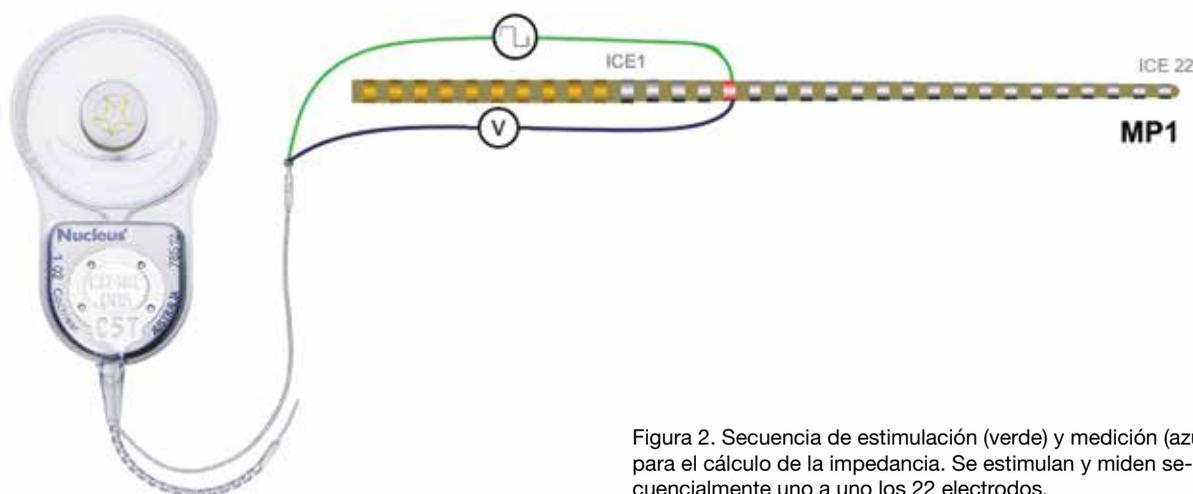
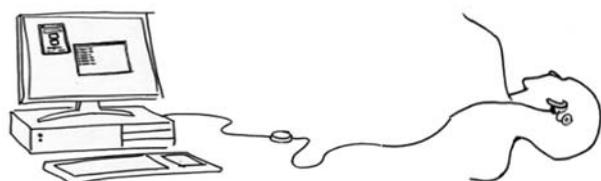


Figura 2. Secuencia de estimulación (verde) y medición (azul) para el cálculo de la impedancia. Se estimulan y miden secuencialmente uno a uno los 22 electrodos.

Las mediciones por telemetría se realizaron en el modo monopolar 1 (MP1), lo que implica la estimulación monopolar de cada uno de los 22 electrodos intracocleares como cátodo, contra el electrodo individual extracoclear de referencia (ánodo). Durante cada estimulación se registrará el voltaje obtenido midiendo entre el mismo electrodo estimulado y el electrodo de referencia a intervalos cada 6 μ S. De esta forma se obtendrán 220 muestras por estímulo. (Fig. 2)

Para realizar estas mediciones se utilizó un procesador Freedom™ y una interfase POD provistos por la empresa Cochlear LTD y su representante en el país (Tecnosalud S.A.). El procesador con su bobina y cables de conexión fueron colocados dentro de un cobertor estéril para poder ser utilizados en el campo quirúrgico durante el procedimiento de implantación. (Fig. 3) Todos los valores medidos por el software y la información de contexto (especialmente los parámetros utilizados para realizar cada medición individual y el horario) se almacenaron en una base de datos local.

Figura 3. Esquema de medición intraoperatoria.



Se realizó la cirugía del IC en forma convencional según la descripción clásica mundialmente aceptada y conocida como cirugía mínimamente traumática de IC. ⁽²⁵⁾ Previamente a la colocación del IC en su lecho quirúrgico (cazoleta), en la mesa de operaciones se realizaron mediciones basales de impedancias con la guía de electrodos y el electrodo de referencia completamente sumergidos en solución salina isotónica estéril a 7°C y luego a 37°C. Dichas mediciones permitieron normalizar los valores obtenidos a valores de referencia y descartar la posible variación de la impedancia eléctrica ocasionada por la variación en la temperatura. A continuación se colocó y fijó el receptor/estimulador en su posición definitiva en el paciente, y se procedió a la inserción parcial del electrodo a través de la ventana redonda ampliada (electrodos perimodiolares) hasta el primer marcador blanco de la guía de electrodos (Fig. 4 A), a partir de ese momento con el implante conectado al procesador, se realizó la primera medición de impedancias de los primeros 12 electrodos (en los electrodos Contour Advance) y de los 22 electrodos (en los electrodos Slim Straight) realizando 10 mediciones de voltaje por cada estímulo (lo que representa un total de 220 mediciones), al completar la inserción de la guía de electrodos (Fig. 4 B y C), se realizó el sellado y fijación del mismo con músculo, y se realizó una segunda medición de impedancias *in vivo* con el electrodo en su posición final. Luego, se completó el cierre de la cirugía hasta su finalización, momento en el cual se realizó una tercera medición de impedancias.

Figura 4. Representación esquemática de la inserción de electrodos: A y B perimodiolares. A: inserción hasta la marca blanca. B inserción completa. C: electrodos de pared lateral, inserción completa.

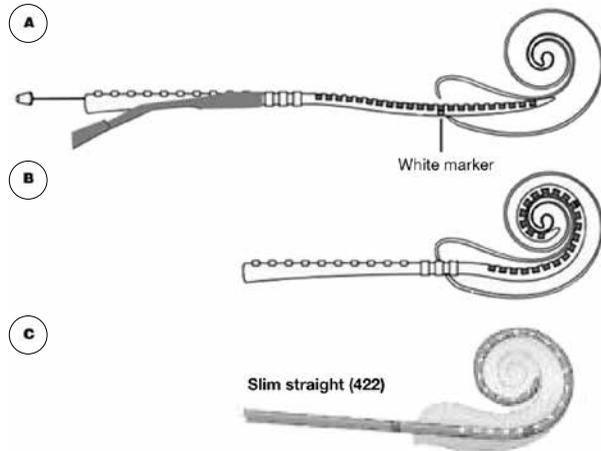
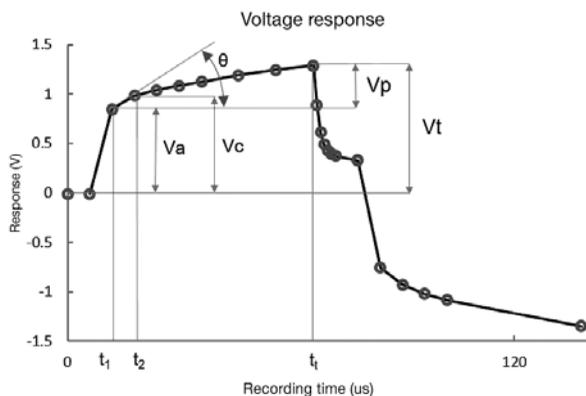


Figura 5. Análisis de la respuesta de voltaje y ecuaciones para el cálculo de Ra (1), Cp (2) y Rp (3).



$$Va = i * Ra \rightarrow Ra = \frac{Va}{i} \quad (1)$$

$$\tan \theta = \frac{Vc - Va}{t_2 - t_1} \quad Cp = \frac{i}{\tan \theta} \quad Cp = i * \frac{(t_2 - t_1)}{Vc - Va} \quad (2)$$

$$Vt = i * Ra + i * Rp \left[1 - e^{\left(\frac{-t}{Rp * Cp} \right)} \right] \quad (3)$$

d. Cálculo de los componentes de la impedancia: Resistencia de acceso e impedancia de polarización: Con los datos obtenidos mediante el software IIM y las secuencias anteriormente descritas, se realizó el cálculo de los componentes de la impedancia Ra, Cp y Rp. Mediante un análisis matemático, podemos calcular Ra teniendo en cuenta la fase rápida

de ascenso del voltaje que ocurre inmediatamente después de aplicar el estímulo (Va y ecuación 1 en la Fig. 5) en cada electrodo específico en modo monopolar. Para el cálculo de Cp utilizamos la pendiente de la curva exponencial negativa después del aumento inicial de voltaje. En base a la tangente del ángulo theta (θ) podemos calcular Cp (Fig. 5 ecuación 2). El componente de polarización resistiva (Rp) es más difícil de calcular, pero basado en que $Vt = Va + Vp$, y que Vp es una curva exponencial negativa que comienza después de Va, aproximamos el valor de Rp usando un algoritmo de aproximación sucesiva. (Fig. 5, ecuación 3)

e. Medición de la distancia de los electrodos al modiolo por tomografía computada: A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó una TCMS previamente al IC de ambos huesos temporales en un tomógrafo multislice Toshiba Aquilion One de trescientos veinte filas de detectores, con cortes de 0,5 mm de espesor cada 0,25 mm de corrida de mesa, con 120 KV, 225 mA, FOV 90 mm y a las 48 horas posteriores a la cirugía se les realizó una TCCB con equipo Arts Zeego (Siemens) de ambos huesos temporales con adquisición volumétrica tridimensional, DYNAAUT 20 sDCT, 70 Kv, 200 mA.

Los dos estudios fueron fusionados a través de un algoritmo iterativo de registración rígida por descenso de gradiente, con interpolación lineal entre vóxeles, y empleando como métrica entre imágenes Mattes Mutual Information. (26) Contando con ambos estudios registrados en el mismo escenario de planeamiento virtual se posibilita la localización de los electrodos en la TCCB posquirúrgica, para luego medir sus distancias a la anatomía del paciente en la TCMS prequirúrgica.

Luego dos médicos especialistas en diagnóstico por imágenes expertos realizaron el análisis de las imágenes para estimar la EMD de cada electrodo dentro de la cóclea mediante la siguiente sistemática:

1. La evaluación de la anatomía y las mediciones de la cóclea se realizaron en la TCMS prequirúrgica, debido a que en la TCCB posquirúrgica los artefactos que provocan los electrodos impiden la correcta valoración del modiolo. Mediante un negativo de la imagen en la TCMS preoperatoria (para tener mejor contraste) en el plano oblicuo coronal transmodiolar, siguiendo el eje largo de la cóclea, se midió la distancia desde la pared perimodiolar hasta la pared lateral, obteniendo el diámetro del conducto coclear (DC), desde la rampa basal hasta el ápex. (Fig. 6)

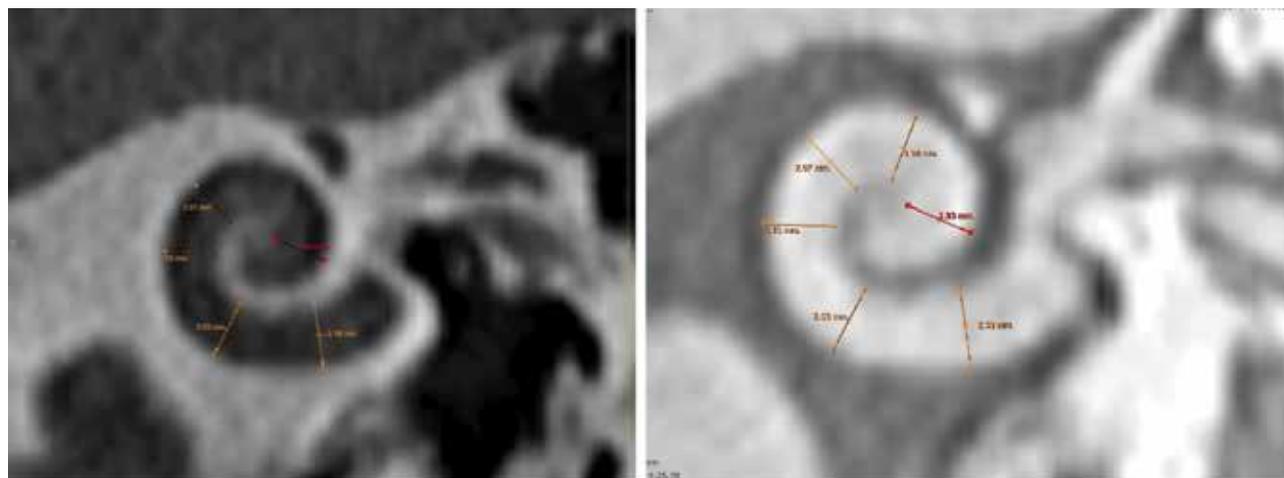


Figura 6. TCMS preoperatoria en el plano oblicuo coronal transmodiolar, siguiendo el eje largo de la cóclea para la medición del diámetro del conducto coclear desde la rampa basal hasta el ápex. Se prefiere el negativo debido al mayor contraste.

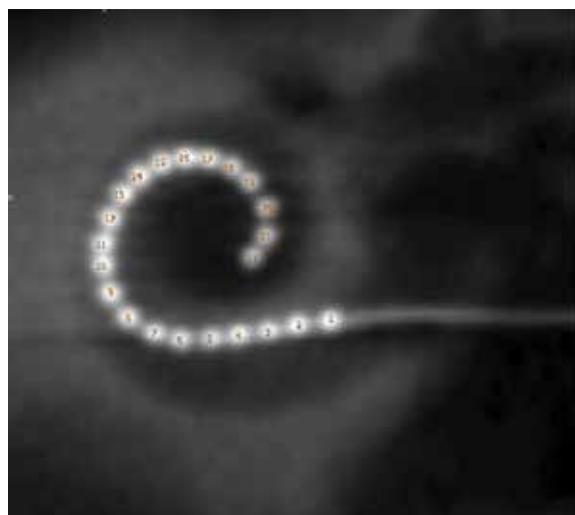


Figura 7. TCCB de la cóclea en el plano coronal oblicuo donde se visualiza la posición de todos los electrodos.

2. Los electrodos se localizan en la TCCB en el control posquirúrgico. (Fig. 7)

3. En la TCCB posquirúrgica se buscó la posición de cada uno de los electrodos en el eje axial, en un plano paralelo al eje sagital y perpendicular al eje coronal del modiolo, para medir la distancia desde el extremo medial del electrodo hasta la pared lateral del conducto coclear (EPL). (Fig. 8) Además se realizó la localización y reconstrucción tridimensional de la guía de electrodos a partir de la TCCB posquirúrgica y posterior superposición con TCMS preoperatoria. (Fig. 9)

Debido a que con la TCCB es dificultosa la valoración de la pared modiolar, por el artefacto generado por el IC, se calculó la distancia desde cada electrodo hasta el modiolo mediante un cálculo que consiste en restar del DC obtenido en la TCMS preoperatoria la EPL obtenida en la TCCB postqui-

rúrgica, obteniendo la distancia desde el electrodo al modiolo (EMD) para cada uno de los 22 electrodos de los 6 pacientes incluidos en el estudio (EMD= DC-EPL).

f. Análisis de los datos y cálculos estadísticos: Se realizó un análisis descriptivo de los datos. Los valores de las mediciones se expresaron como mediana e intervalo intercuartílico 25-75% o mediana y desviación estándar según la distribución observada. El análisis estadístico se realizará utilizando el software SPSS versión 15.0 (IBM, NY - EE.UU.). Se estableció un nivel de significación inferior al 1%.

Resultados

Se realizaron las seis cirugías sin complicaciones, lográndose la inserción completa en todos los casos. Durante las mismas se realizaron las mediciones de impedancias utilizando el software IMM

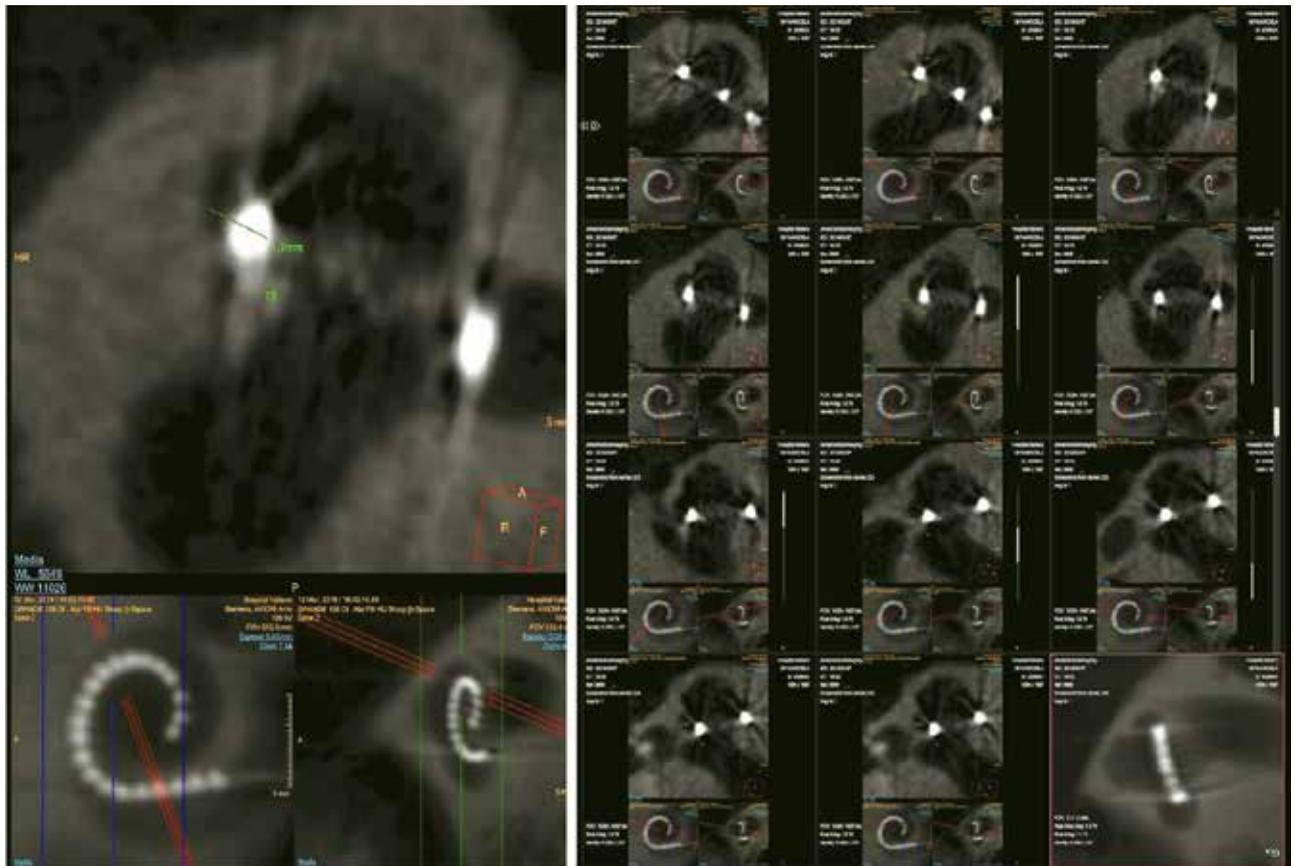


Figura 8. Medición de la distancia desde el extremo medial de cada electrodo hasta la pared lateral del conducto coclear (EPL).

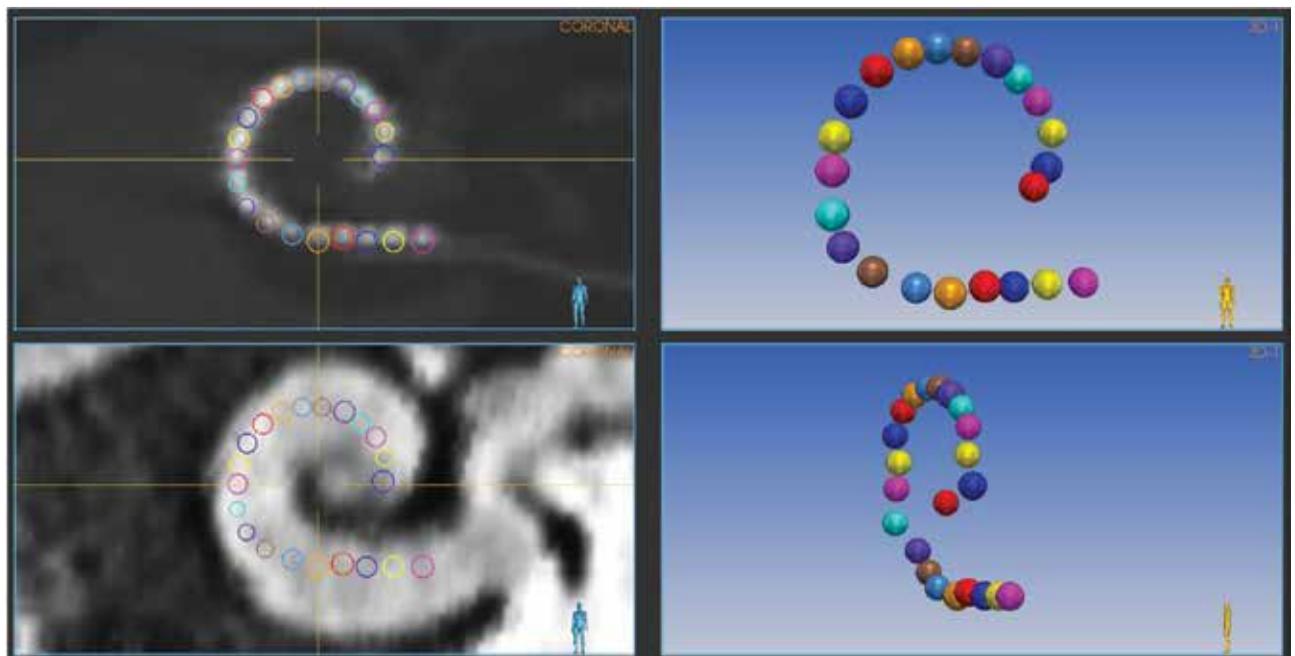


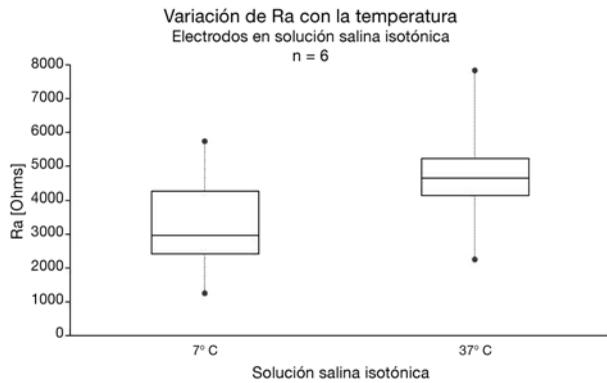
Figura 9. Localización y reconstrucción tridimensional de la guía de electrodos a partir de la TCCB posquirúrgica y posterior superposición con TCMS preoperatoria.

y luego se realizó TCCB a todos los pacientes y se calculó la EMD en cada electrodo en cada paciente implantado.

Impedancias:

Se realizaron mediciones de manera basal en solución salina isotónica estéril en la mesa de opera-

Figura 10. Diagrama en cajas que muestra los valores de la Resistencia de Acceso (Ra) y su relación con la temperatura en electrodos Cochlear Nucleus CI24RECA/CI512 y CI422/522, medidos en modo MP1 con la guía de electrodos y el electrodo de referencia completamente sumergidos en solución salina isotónica a 7°C y a 37°C respectivamente (n= 6 pacientes, total 132 electrodos).



ciones previamente a la inserción a 7°C y luego a 37°C. Se encontró una diferencia importante de los valores de Ra, siendo mayor a mayor temperatura. (Fig. 10) La mediana de la resistencia de acceso a 7°C se observó en 2.963 ohms (DS: 1232), mientras que la mediana a 37°C se situó en 4.632 ohms (DS: 1013) respectivamente. Sin embargo los valores de la impedancia de polarización (Cp y Rp) no mostraron variaciones importantes.

A continuación se realizó la medición de impedancia y sus componentes con el electrodo parcial-

mente insertado en la cóclea del paciente (primera marca blanca) y observamos que los valores de la Ra son los que varían más significativamente y sensiblemente descienden de manera importante en aquellos electrodos que han ingresado al interior de la cóclea en comparación con aquellos que aún se encuentran fuera de la misma. La mediana de los valores de la Ra de los electrodos que ya están dentro de la cóclea al momento de la medición en la marca blanca (E22 al E11 inclusive) fue de 2.924 ohms (DS: 603) en comparación con la mediana de los valores de Ra de los electrodos que se encuentran fuera de la cóclea hasta ese momento de inserción (E10 al E1) cuyo valor fue de 7.921 ohms (DS: 2391) en promedio en los pacientes estudiados con estas mediciones (n= 3, ya que la mitad fue implantado con electrodos perimodiolares CI24RECA que cuentan con la marca blanca a mitad de inserción). (Fig. 11)

Figura 11. Esquema que muestra representados en promedio los valores de la Ra en dos momentos de la cirugía del implante coclear: A) inserción parcial de la guía de electrodos hasta la marca blanca en el modelo perimodiolar, en donde los electrodos 22 al 11 han ingresado a la cóclea y el resto aún permanece fuera de la misma, momento en el que comenzará a realizarse la inserción con técnica AOS; y B) inmediatamente al final de la inserción y luego de haber fijado la guía de electrodos sellando la ventana redonda y el resto de cables en la cavidad mastoidea. Nótese la diferencia en los valores de Ra entre los electrodos que están dentro y fuera de la cóclea (n=3).

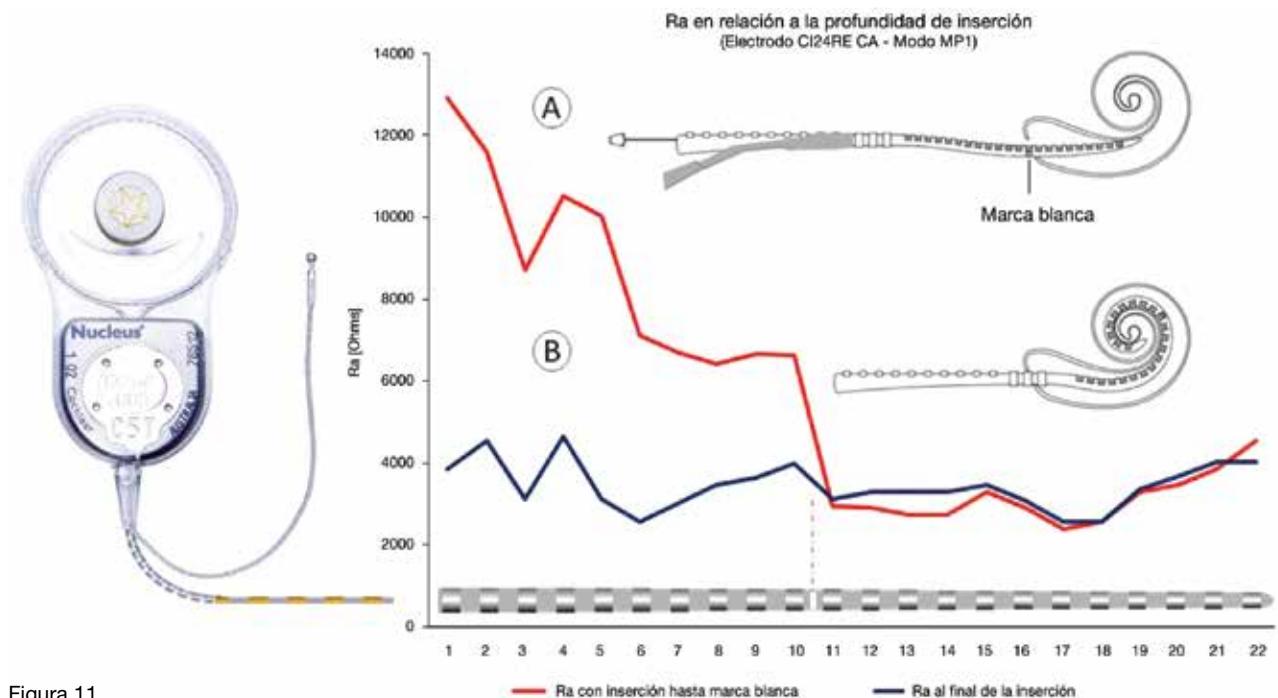


Figura 11.

En relación al valor de las impedancias eléctricas y sus componentes al finalizar la inserción, se observó diferencias de acuerdo al tipo de electrodo en ambos grupos. El valor que más varió fue el valor de la resistencia de acceso Ra, siendo menor en el grupo de pacientes con electrodo perimodiolar en comparación con el grupo de pared lateral. (Fig. 12)

Distancia de los electrodos al modiollo:

Se midieron las EMD de cada uno de los 22 electrodos en ambos grupos de pacientes implantados. Se encontró una distribución de distancias variables en ambos grupos, siendo comparativamente menor en aquellos pacientes implantados con electrodos perimodiolares. (Fig. 13)

Relación entre distancia de los electrodos al modiollo y los valores de impedancia:

Siguiendo el análisis de los resultados, realizamos la correlación entre los valores de impedancia y sus componentes obtenidos al final de la inserción, con la distancia de los electrodos a la pared del modiollo medida por TCCB. (Fig. 14) La Ra fue el componente de la impedancia que más se relaciona con la distancia al modiollo, encontrando la correlación que mostramos en el siguiente gráfico de dispersión:

La muestra del presente trabajo incluye a 6 pacientes, cada uno tiene implantados 22 electrodos en la guía de electrodos, lo que suma un total de 132 electrodos con sus respectivos valores de Ra y sus correspondientes distancias al modiollo. El test de correlación de Pearson es de 0,375 con un $R^2 = 0,141$, con un valor de $p > 0,1$.

Discusión

Impedancia y sus componentes en relación a la temperatura:

Es bien conocido que la temperatura modifica los valores de impedancias eléctricas en los circuitos RC. De igual manera, nosotros demostramos en este trabajo, que los valores de Ra se modifican considerablemente en función de la temperatura, factor que debe tenerse en cuenta en la interpretación de los valores de las impedancias obtenidas en pacientes en la práctica clínica, ya que modificaciones transitorias de las mismas, pueden observarse en pacientes con variaciones de su temperatura corporal (hipertermia por ejemplo).

Valores de impedancia durante la inserción:

Dos análisis se desprenden de los valores de impedancia durante la inserción, si analizamos la

Figura 12. Diagrama en cajas que muestra la distribución de los valores de Ra al final de la inserción en los dos grupos de pacientes implantados.

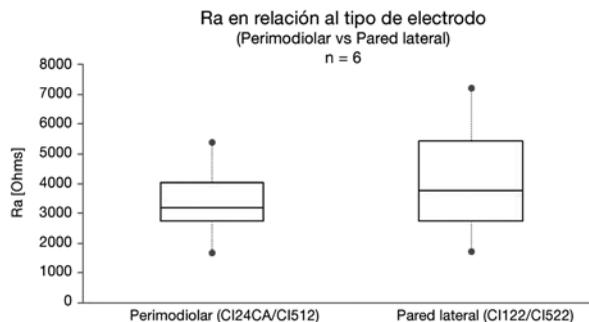


Figura 13. Diagrama en cajas que muestra la distribución de las distancias de los electrodos de ambos grupos.

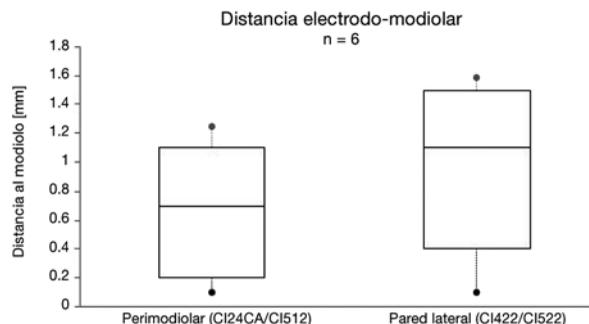
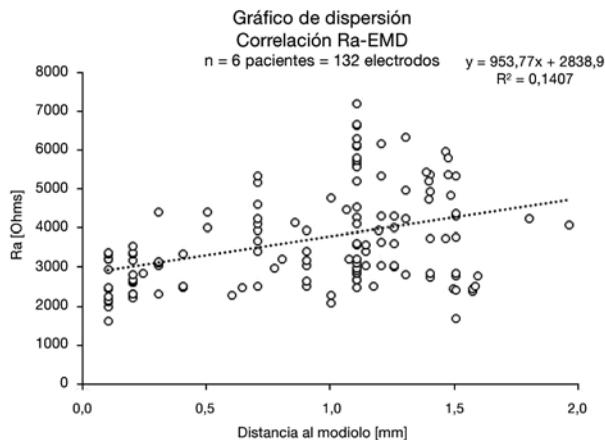


Figura 14. Gráfico de dispersión que muestra la correlación entre EMD y Ra.



impedancia con respecto a los electrodos que se encuentran fuera de la cóclea (electrodo 1 al 10) y los electrodos que ingresaron dentro de la misma^(11 al 22), podemos inferir que los valores de Ra descienden de manera considerable en aquellos electrodos que han ingresando al interior de la cóclea, y teniendo en cuenta que la medición de los mismos lleva apenas unos segundos, se podría proponer el monitoreo dinámico de la Ra durante la inserción, lo cual podría ayudarnos a predecir el número de electrodos insertados dentro de la cóclea en tiempo real.

El segundo análisis se refiere al momento de la remoción completa del estilete, donde el electrodo adopta su posición final, acercándose al modiolo. El componente clave de esta interface es la posición o la geometría de la guía de electrodos con respecto a la anatomía coclear. Según los hallazgos de Giardina et al.⁽²⁷⁾ el componente Ra de la impedancia aumenta tanto con la inserción en profundidad del electrodo y la proximidad a estructuras adyacentes similar a los reportes de Tan et al. y Pile et al., ellos demostraron un incremento en la impedancia total y en el componente Ra luego de la remoción del estilete del electrodo. El movimiento del electrodo hacia el modiolo luego de la extracción del estilete se asocia a incremento del valor de impedancia, especialmente medido en modo monopolar.^(28,29) Estos hallazgos podrían ser de utilidad para ser utilizados como guía para el monitoreo de la inserción, ya que si se detecta un incremento de la impedancia, podría corresponder al contacto del electrodo con estructuras cocleares.

En contraste con estos hallazgos, en nuestro estudio se evidenció un menor valor fundamentalmente de Ra en el grupo de pacientes con electrodos perimodiolares en comparación con el grupo de pared lateral. La media de Ra en el grupo perimodiolar fue de 3.399 Ohms (DS: 875), mientras que en el grupo de pared lateral la media fue de 4.024 ohms (DS: 1458). Dado el bajo número de pacientes en cada grupo, este análisis es solamente descriptivo sin poder inferir conclusiones estadísticamente significativa. (Ver Fig. 12 en la pág. anterior)

Distancia electrodo modiolar en ambos grupos de pacientes:

Los resultados de nuestro estudio, demuestran que los electrodos precurvados poseen EMD menor (media 0,66 mm DS: 0,43), en comparación con los electrodos de pared lateral (media 0,99 mm DS: 0,53). Esto es comparable con los hallazgos en otros trabajos publicados previamente.^(30,31,32) Sin embargo cabe destacar la variabilidad observada en el rango de EMD (Ver Fig. 13 en la pág. anterior), lo cual coincide con los hallazgos de Long et al. (2014) y DeVries et al. (2014).^(15,33) En general, la trayectoria del electrodo es concordante con el diseño del tipo de guía de electrodos, lo cual determina parcialmente cuán lejos o cerca del modiolo, y por lo tanto de las células ganglionares, se ubican los electrodos.

Es importante destacar que nuestro análisis de la EMD está basado en cálculos realizados en base a estudios tomográficos, que si bien son de alta re-

solución y matemáticamente fundados (como se explicó precedentemente en material y métodos) no están exentos de error, librados a la subjetividad del operador.

Componentes de la impedancia eléctrica intraoperatoria y su relación con la distancia de los electrodos al modiolo:

En el estudio realizado por Giardina et al.⁽²⁷⁾ citado anteriormente se encontró que los componentes de la impedancia de polarización, específicamente Rp y Cp, juegan un rol mínimo en la evaluación de la posición de los electrodos en el modelo acrílico de cóclea, siendo la resistencia de acceso el componente de mayor utilidad para inferir la posición de los electrodos. En nuestro trabajo, al evaluar la correlación entre la EMD y el componente Ra de la impedancia, encontramos que si bien la misma resulta estadísticamente no significativa ($p > 0,1$), existe entre ambos factores una correlación positiva débil. Esto puede deberse a que ambas variables se encuentran influenciadas por diferentes factores. La resistencia de acceso presenta cambios de acuerdo a la composición del medio circundante, que pueden producirse luego del abordaje quirúrgico a la cóclea (cocleostomía, ventana redonda, ventana redonda extendida) y factores correspondientes a la inserción del electrodo (velocidad de inserción, tipo de electrodo, uso de drogas, etc.).^(34,35) Además otro factor de sesgo podría ser atribuido a la medición de la EMD, ya que los electrodos más apicales poseen un diámetro de 0,3 mm, por lo tanto pequeñas variaciones en la localización de los mismos pueden ocasionar grandes variaciones en el cálculo de las distancias.

Por otra parte los cálculos de la Ra están basados en la corriente total suministrada por el implante, sin tener en cuenta la dispersión que sufre la misma en otras direcciones (eje longitudinal) de la ST. Se debería considerar específicamente la corriente en dirección al modiolo (eje transversal). Una solución propuesta para futuros trabajos podría ser la implementación de otros modos de estimulación-medición, como ser common ground, 3 puntos y 4 puntos, que permitirían estimar mejor la corriente modiolar y calcular de manera más precisa el valor de Ra.

Conclusiones

Es evidente que las mediciones objetivas con IC están cobrando un gran interés en los últimos años. La medición de las impedancias y sus componen-

tes in-vivo durante la implantación y como seguimiento diario es todavía un terreno poco explorado y que parecería aportar datos importantes no sólo en relación al estado inflamatorio de la cóclea implantada, como demostramos en un trabajo previo recientemente aceptado para su publicación, sino que además mediante este sencillo, rápido y práctico método de determinación podríamos estimar mejor la posición definitiva de los electrodos en su situación dentro de la cóclea.

Si bien los resultados aquí obtenidos son preliminares y en un grupo reducido de pacientes, la medición y el cálculo de Ra inmediatamente al final de la inserción podrían estimar la posición de los electrodos en relación al modiolos. A partir del momento de la implantación, el seguimiento diario y periódico con los valores de Ra parecerían estar relacionados con la fibrosis intracoclear postimplantación. De esta forma, estaríamos avanzando en esta nueva era de los implantes cocleares, cuyo objetivo principal está centrado en lograr mejorar el rendimiento auditivo de los pacientes que se implanten, comprendiendo y optimizando la estimulación neural (distancia al modiolos) como así también los mecanismos implicados en la monitorización de la interfase electroneural.

Desarrollos futuros

Nos encontramos trabajando en una nueva línea de investigación que permita además estudiar la población de células ganglionares de estos pacientes, utilizando el mínimo limen diferencial de intensidad como indicador, sumado al análisis complejo de impedancias, respuesta neural y distancia de los electrodos al modiolos medidos por tomografía y simulación tridimensional con computadora.

Mediante la utilización de otros modos de estimulación y medición, como common ground, medición en 3 y 4 puntos, estamos intentando calcular la corriente en dirección al modiolos a fin de mejorar la sensibilidad en el análisis y la interpretación de este tipo de datos. Es alentador pensar que definitivamente las impedancias y sus componentes pueden cada vez más, aproximarnos al paradigma de poder "mirar" el interior de la cóclea implantada.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de Cochlear LTD y su representante en Argentina Tecnosolud SA, por su colaboración en el préstamo de sus procesadores Freedom y sus interfase POD para la realización del presente trabajo.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Wilson, B. S. et al. Better speech recognition with cochlear implants. *Nature* 352, 236–238 (1991).
2. Gifford, R. H., Shallop, J. K. & Peterson, A. M. Speech recognition materials and ceiling effects: considerations for cochlear implant programs. *Audiol. Neurootol.* 13, 193–205 (2008).
3. Fu, Q.-J. & Nogaki, G. Noise susceptibility of cochlear implant users: the role of spectral resolution and smearing. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 6, 19–27 (2005).
4. Böëx, C., de Balthasar, C., Kós, M.-I. & Pelizzone, M. Electrical field interactions in different cochlear implant systems. *J. Acoust. Soc. Am.* 114, 2049–2057 (2003).
5. Shepherd, R. K., Hatsushika, S. & Clark, G. M. Electrical stimulation of the auditory nerve: the effect of electrode position on neural excitation. *Hear. Res.* 66, 108–120 (1993).
6. Shepherd, R. K., Clark, G. M., Black, R. C. & Patrick, J. F. The histopathological effects of chronic electrical stimulation of the cat cochlea. *J. Laryngol. Otol.* 97, 333–341 (1983).
7. Wilson, B. S. & Dorman, M. F. Cochlear implants: current designs and future possibilities. *J. Rehabil. Res. Dev.* 45, 695–730 (2008).
8. Jia, H. et al. Effect of surgical technique on electrode impedance after cochlear implantation. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 120, 529–534 (2011).
9. Fayad, J., Linthicum, F. H., Jr, Otto, S. R., Galey, F. R. & House, W. F. Cochlear implants: histopathologic findings related to performance in 16 human temporal bones. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 100, 807–811 (1991).
10. Roland, J. T., Jr, Fishman, A. J., Alexiades, G. & Cohen, N. L. Electrode to modiolus proximity: a fluoroscopic and histologic analysis. *Am. J. Otol.* 21, 218–225 (2000).
11. Lenarz, T. et al. Hearing conservation surgery using the Hybrid-L electrode. Results from the first clinical trial at the Medical University of Hannover. *Audiol. Neurootol.* 14 Suppl 1, 22–31 (2009).
12. O'Connell, B. P., Hunter, J. B. & Wanna, G. B. The importance of electrode location in cochlear implantation. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology* 1, 169–174 (2016).
13. Aschendorff, A., Kromeier, J., Klenzner, T. & Laszig, R. Quality control after insertion of the nucleus contour and contour advance electrode in adults. *Ear Hear.* 28, 75S–79S (2007).
14. O'Connell, B. P. et al. Electrode Location and Angular Insertion Depth Are Predictors of Audiologic Outcomes in Cochlear Implantation. *Otol. Neurotol.* 37, 1016–1023 (2016).
15. DeVries, L., Scheperle, R. & Bierer, J. A. Assessing the Electrode-Neuron Interface with the Electrically Evoked Compound Action Potential, Electrode Position, and Behavioral Thresholds. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 17, 237–252 (2016).
16. Tykocinski, M., Cohen, L. T. & Cowan, R. S. Measurement and analysis of access resistance and polarization impedance in cochlear implant recipients. *Otol. Neurotol.* 26, 948–956 (2005).

17. Tykocinski, M., Duan, Y., Tabor, B. & Cowan, R. S. Chronic electrical stimulation of the auditory nerve using high surface area (HiQ) platinum electrodes. *Hear. Res.* 159, 53–68 (2001).
18. Charlet de Sauvage, R., Lima da Costa, D., Erre, J. P. & Aran, J. M. Electrical and physiological changes during short-term and chronic electrical stimulation of the normal cochlea. *Hear. Res.* 110, 119–134 (1997).
19. Xu, J., Shepherd, R. K., Millard, R. E. & Clark, G. M. Chronic electrical stimulation of the auditory nerve at high stimulus rates: a physiological and histopathological study. *Hear. Res.* 105, 1–29 (1997).
20. Marx, M. et al. Reliability of cone beam computed tomography in scalar localization of the electrode array: a radio histological study. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 271, 673–679 (2014).
21. Dahmani-Causse, M. et al. Morphologic examination of the temporal bone by cone beam computed tomography: comparison with multislice helical computed tomography. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 128, 230–235 (2011).
22. Cushing, S. L. et al. High-resolution cone-beam computed tomography: a potential tool to improve atraumatic electrode design and position. *Acta Otolaryngol.* 132, 361–368 (2012).
23. Ruivo, J. et al. Cone beam computed tomography, a low-dose imaging technique in the postoperative assessment of cochlear implantation. *Otol. Neurotol.* 30, 299–303 (2009).
24. Whiting, B. R., Bae, K. T. & Skinner, M. W. Cochlear implants: three-dimensional localization by means of coregistration of CT and conventional radiographs. *Radiology* 221, 543–549 (2001).
25. Lehnhardt, E. [Intracochlear placement of cochlear implant electrodes in soft surgery technique]. *HNO* 41, 356–359 (1993).
26. Mattes, D., Haynor, D. R., Vesselle, H., Lewellyn, T. K. & Eubank, W. Nonrigid multimodality image registration. in *Medical Imaging 2001: Image Processing* (2001). doi:10.1117/12.431046.
27. Giardina, C. K., Krause, E. S., Koka, K. & Fitzpatrick, D. C. Impedance Measures During *in vitro* Cochlear Implantation Predict Array Positioning. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 65, 327–335 (2018).
28. Tan, C.-T. et al. Real-time measurement of electrode impedance during intracochlear electrode insertion. *Laryngoscope* 123, 1028–1032 (2013).
29. Pile, J., Sweeney, A. D., Kumar, S., Simaan, N. & Wanna, G. B. Detection of modiolar proximity through bipolar impedance measurements. *Laryngoscope* 127, 1413–1419 (2017).
30. Tykocinski, M. et al. Comparison of electrode position in the human cochlea using various perimodiolar electrode arrays. *Am. J. Otol.* 21, 205–211 (2000).
31. Saunders, E. et al. Threshold, comfortable level and impedance changes as a function of electrode-modiolar distance. *Ear Hear.* 23, 285–40S (2002).
32. Balkany, T. J., Eshraghi, A. A. & Yang, N. Modiolar proximity of three perimodiolar cochlear implant electrodes. *Acta Otolaryngol.* 122, 363–369 (2002).
33. Long, C. J. et al. Examining the electro-neural interface of cochlear implant users using psychophysics, CT scans, and speech understanding. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 15, 293–304 (2014).
34. Eshraghi, A. A. et al. Mechanisms of programmed cell death signaling in hair cells and support cells post-electrode insertion trauma. *Acta Otolaryngol.* 135, 328–334 (2015).
35. Bas, E. et al. Spiral ganglion cells and macrophages initiate neuro-inflammation and scarring following cochlear implantation. *Front. Cell. Neurosci.* 9, 303 (2015).