

UNIVERSIDAD DE GRANADA

ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍAS
INFORMÁTICA Y DE TELECOMUNICACIÓN



ugr

Universidad
de **Granada**

PROYECTO FIN DE MÁSTER

**DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN
SISTEMA PORTÁTIL DE ADQUISICIÓN DE
POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL
TRONCO CEREBRAL MEDIANTE
ESTIMULACIÓN ACÚSTICA**

MÁSTER EN TECNOLOGÍAS MULTIMEDIA

UNIVERSIDAD DE GRANADA
ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍAS INFORMÁTICA Y DE TELECOMUNICACIÓN

Máster en Tecnologías Multimedia

Reunido el tribunal examinador en el día de la fecha, constituido por:

D. Nicolás Pérez de la Blanca Capilla

D. Juan Manuel López Soler

Dña. Victoria Eugenia Sánchez Calle

para juzgar el Proyecto Fin de Máster titulado:

**DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA
PORTÁTIL DE ADQUISICIÓN DE POTENCIALES
EVOCADOS AUDITIVOS DEL TRONCO CEREBRAL
MEDIANTE ESTIMULACIÓN ACÚSTICA**

del alumno **D. Joaquín Tomás Valderrama Valenzuela**

codirigido por **D. Ángel de la Torre Vega**

y por **D. José Carlos Segura Luna**

ACORDÓ POR:

OTORGAR LA CALIFICACIÓN DE:

Y, para que conste, se extiende firmada por los componentes del tribunal, la presente diligencia.

Granada, a 17 de diciembre de 2010

El Presidente:

El Vocal:

El Secretario:

Fdo:

Fdo:

Fdo:

D. Ángel de la Torre Vega y D. José Carlos Segura Luna, profesores del departamento de Teoría de la Señal, Telemática y Comunicaciones de la Escuela Técnica Superior de Ingenierías Informática y Telecomunicación de la Universidad de Granada, como codirectores del Proyecto Fin de Máster de D. Joaquín Tomás Valderrama Valenzuela, informan que el presente trabajo titulado:

DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA PORTÁTIL DE ADQUISICIÓN DE POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL TRONCO CEREBRAL MEDIANTE ESTIMULACIÓN ACÚSTICA

Ha sido realizado y redactado por el mencionado alumno bajo nuestra dirección, autorizando su presentación mediante la firma en Granada, a 13 de diciembre de 2010.

Fdo.: D. Ángel de la Torre Vega

Fdo.: D. José Carlos Segura Luna

El autor de este documento autoriza a que la presente copia del Proyecto Fin de Máster se ubique en la Biblioteca del Centro y/o departamento para ser libremente consultado por las personas que lo deseen, firmando en el lugar y fecha señalados.

EL AUTOR

Sr. Joaquín Tomás Valderrama Valenzuela
Granada, 13 de diciembre de 2010

UNIVERSIDAD DE GRANADA
ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍAS INFORMÁTICA
Y DE TELECOMUNICACIÓN

**DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN
SISTEMA PORTÁTIL DE ADQUISICIÓN DE
POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL
TRONCO CEREBRAL MEDIANTE
ESTIMULACIÓN ACÚSTICA**

REALIZADO POR:
Joaquín Tomás Valderrama Valenzuela

CODIRIGIDO POR:
Ángel de la Torre Vega
José Carlos Segura Luna

MÁSTER EN TECNOLOGÍAS MULTIMEDIA

PALABRAS CLAVE: potenciales del tronco cerebral, PEAT, rechazo de artefacto.

RESUMEN: En este proyecto se ha diseñado e implementado un sistema portátil para el registro de la respuesta neural auditiva del tronco cerebral.

Granada, Diciembre 2010

Agradecimientos

En primer lugar me gustaría expresar mi agradecimiento al director de este proyecto, el Dr. Ángel de la Torre, por su dedicación, apoyo y rigor aplicado en este trabajo; habiéndome transmitido día a día un saber hacer muy valioso para futuras investigaciones.

Del mismo modo, quiero extender mi agradecimiento al Dr. José Carlos Segura, en calidad de investigador principal del proyecto en el que se enmarca este trabajo, del cual disfruto de una beca FPU (Ref.: AP2009-3150, Ministerio de Ciencia e Innovación) para la realización de la tesis doctoral titulada "Diseño, implementación y evaluación de un sistema avanzado de registro de Potenciales Evocados Auditivos del Tronco (PEAT) basado en señalización codificada" (Ref.: TEC2009-14245, Ministerio de Ciencia e Innovación).

Debo agradecer igualmente la colaboración prestada por los profesores miembros de nuestro grupo de investigación, y en particular al Dr. José Carlos Segura como director del mismo, por haber puesto a mi disposición su trabajo previo, el cual ha resultado de gran ayuda para la consecución de los objetivos marcados en este proyecto.

Quiero expresar también mi agradecimiento al departamento de Teoría de la Señal, Telemática y Comunicaciones, y en especial a su director, el Dr. Antonio Rubio, por toda la ayuda prestada al permitirme utilizar las instalaciones y demás recursos que he necesitado para la realización de este trabajo.

Asimismo, dedico un sincero agradecimiento al Dr. Isaac Álvarez por compartir conmigo todo su conocimiento y experiencia en el campo de la audiolología y la adquisición de potenciales PEAT; por facilitarme bibliografía y material de investigación; y por haberme dedicado parte de su tiempo de forma desinteresada respondiendo a mis preguntas.

Igualmente agradezco la colaboración prestada por mis amigos y colegas de investigación Leo Sánchez, Fran Rodríguez, Nacho Robles y Christoph Bergmeir, Javier Povedano, Carlos Maeso, Miguel Martínez, Miriam López y Javier Peñarrubia por, literalmente, haberse "dejado la piel" en los experimentos de este proyecto. De igual modo, le agradezco a mi compañera Cristina Fernández su motivación y agradable compañía en las largas horas de laboratorio. Finalmente, agradezco a mi familia su gran apoyo moral y humano, siempre necesarios en los momentos difíciles de esta tarea. A todos, muchas gracias.

*A mis primos Paula y Juanjo,
a quienes tanto quiero por su
simpatía, curiosidad por lo
desconocido y ganas de vivir.*

Índice general

PREFACIO	1
1. FISIOLÓGÍA DEL OÍDO	5
1.1. Estructura y funcionamiento del oído externo y medio	5
1.2. Estructura y funcionamiento del oído interno	7
1.2.1. La estructura de la cóclea	8
1.2.2. El papel de la membrana basilar en el proceso de audición	9
1.2.3. Órgano de Corti y células ciliadas	15
1.2.4. Transducción neuronal	15
1.2.5. La sinapsis en las células ciliadas	18
1.3. Percepción de la intensidad y la frecuencia	22
1.4. Potenciales evocados auditivos	23
1.4.1. Definición	23
1.4.2. Clasificación de los potenciales	24
1.4.3. Latencias y amplitudes típicas	25
2. DISEÑO DEL SISTEMA	27
2.1. Funcionamiento general del sistema	27
2.2. Sistema hardware	28
2.2.1. Electrodo	29
2.2.2. Amplificador de instrumentación	32
2.2.3. Etapa preamplificadora	34
2.2.4. Filtrado paso banda	35
2.2.5. Etapa amplificadora	40
2.2.6. Tierra activa	41

2.2.7.	Etapa de Blanking	43
2.2.8.	Alimentación	48
2.2.9.	Esquema general del amplificador y la etapa de blanking	48
2.3.	Sistema software	49
2.3.1.	Diagrama de módulos	49
2.3.2.	Módulo Estimulación	52
2.3.3.	Módulo Blanking	53
2.3.4.	Módulo Adquisición	54
2.3.5.	Módulo Sincronización	55
2.3.6.	Módulo Calibración	55
2.3.7.	Módulo Interfaz de usuario	57
2.4.	Principales fuentes de ruido	59
2.4.1.	Interferencias	59
2.4.2.	Ruido térmico	60
2.4.3.	Actividad espontánea	61
2.4.4.	Artefactos	61
3.	CARACTERIZACIÓN DEL SISTEMA HARDWARE	63
3.1.	Etapa de blanking	63
3.2.	Amplificador de biopotenciales	64
3.2.1.	Estudio de la linealidad	64
3.2.2.	Respuesta en frecuencia	68
3.3.	Pseudopotenciales	70
4.	ADQUISICIÓN DE REGISTROS	73
4.1.	Población estudiada	73
4.2.	Pruebas básicas de funcionamiento del sistema	74
4.2.1.	Respuesta al artefacto voluntario	74
4.2.2.	Respuesta al artefacto de estimulación	75
4.3.	Metodología de adquisición de registros	76
4.3.1.	Registros en modo convencional	76
4.3.2.	Influencia del número de registros promediados	79
4.3.3.	Registros con estimulación aleatoria	80
4.4.	Banco de registros	83

<i>ÍNDICE GENERAL</i>	III
4.5. Amplitudes y latencias	96
4.5.1. Forma de medida	96
4.5.2. Identificación de las ondas	97
4.5.3. Distribución estadística de latencias y amplitudes	98
4.6. Analisis de Resultados	104
4.6.1. Latencias y amplitudes	104
4.6.2. Factores condicionantes del potencial evocado	105
CONCLUSIÓN	108
A. Lista de componentes y presupuesto	115
B. Publicaciones asociadas	117
C. Documentación DVD	123

Índice de figuras

1.1. <i>Oído externo, medio e interno</i>	6
1.2. <i>El oído interno mostrando la cóclea, el vestíbulo y los canales semicirculares</i>	7
1.3. <i>Detalles del tubo de la cóclea</i>	8
1.4. <i>Sección transversal de la cóclea</i>	9
1.5. <i>(a) Detalle del órgano de Corti (b) Cuatro filas de células ciliadas observadas por un microscopio electrónico</i>	10
1.6. <i>Representación de la membrana basilar en la cóclea estirada</i>	11
1.7. <i>Comportamiento de la onda viajera a lo largo de la membrana basilar</i>	12
1.8. <i>(a) Mapa de frecuencias en la membrana basilar; (b) Representación esquemática de la envolvente de varios estímulos a diferentes frecuencias; (c) Desplazamiento de la membrana basilar frente a dos sonidos de 2000 y 300 Hz</i>	13
1.9. <i>Intensidad de sonido requerida a diferentes frecuencias para estimular una determinada sección de la cóclea</i>	14
1.10. <i>Estructura de una célula ciliada</i>	16
1.11. <i>Comportamiento de las células ciliadas externas y la membrana tectoria ante la vibración de la membrana basilar</i>	17
1.12. <i>Respuesta eléctrica de una célula ciliada ante el desplazamiento de los estereocilos</i>	19
1.13. <i>Mecanismo de transducción mecánico-eléctrica</i>	20
1.14. <i>Depolarización de una célula ciliada</i>	21
1.15. <i>Sintonización de una célula ciliada</i>	22
1.16. <i>Curva de respuesta de varias células ciliadas [7]</i>	23
1.17. <i>Potenciales del tronco cerebral</i>	25

2.1. Esquema general del sistema de registro de potenciales	28
2.2. Modelo eléctrico de un electrodo	29
2.3. Modelo eléctrico equivalente a la interfaz electrodo - piel	30
2.4. Colocación de los electrodos	31
2.5. Esquemático del amplificador diferencial	32
2.6. Esquemático del INA128	34
2.7. Amplificador de instrumentación integrado INA128 [19]	35
2.8. (a) Ganancia-Frecuencia (b) CMRR-Frecuencia [19]	36
2.9. Esquema filtro Sallen-Key	37
2.10. Filtro Sallen-Key paso banda	38
2.11. Filtro Sallen-Key paso banda	38
2.12. Diagrama de Bode del filtro paso banda	39
2.13. Esquema de la etapa amplificadora	40
2.14. Circuito para minimizar la interferencia en modo común [19]	41
2.15. Circuito equivalente a la figura 2.14	42
2.16. Circuito equivalente a la figura 2.14 con amplificador saturado	42
2.17. Efecto de la señal de control de ganancia sobre una señal sinusoidal	44
2.18. Esquema de la etapa de Blanking	45
2.19. Rectificador de media onda de precisión	46
2.20. Comportamiento del rectificador de media onda de precisión	46
2.21. Representación de las señales V_{in} , V_1 , V_2 y V_{out}	47
2.22. Representación del control de la ganancia	48
2.23. Representación de las señales V_{in} , V_1 , V_2 y V_{out}	49
2.24. Diseño general del sistema hardware	50
2.25. Diagrama de módulos del software desarrollado	51
2.26. Estímulo acústico tipo clic bifásico	52
2.27. Espectro frecuencial de un clic bifásico	53
2.28. Relación entre la señal de estimulación y la señal de blanking	54
2.29. Señal de estimulación / sincronismo y su respuesta biológica asociada	56
2.30. Ventana de control del sistema	57
2.31. Modelo de ruido del INA128	60
2.32. Actividad espontánea registrada por un electrodo en ausencia de estímulo	62
3.1. Efecto introducido en el transitorio de ganancias de la etapa de blanking	64

3.2. Estudio de la linealidad para $G = 70\text{dB}$: (a) Señal de entrada; (b) Señal de salida	65
3.3. Estudio de la linealidad para $G = 70\text{dB}$: Gráfica $X - Y$	66
3.4. Estudio de la linealidad para $G = 70\text{dB}$: Gráfica $X - Y$ promediada	66
3.5. Estudio de la linealidad para $G = 70\text{dB}$: Error absoluto respecto a la recta de regresión lineal	67
3.6. Diagrama de Bode para $G = 70\text{dB}$	68
3.7. Diagrama de Bode para $G = 75\text{dB}$	69
3.8. Diagrama de Bode para $G = 80\text{dB}$	69
3.9. Pseudopotencial generado	70
3.10. Pseudopotencial recompuesto	71
3.11. Pseudopotencial generado y recompuesto	72
4.1. Adquisición del electroencefalograma de un sujeto durante 5 segundos. Se observa el artefacto asociado al potencial muscular que tiene lugar cuando el sujeto aprieta la mandíbula	74
4.2. Señal adquirida por los electrodos con estimulación audio	75
4.3. Respuesta evocada sin promediación	76
4.4. Registro de un potencial evocado mediante estimulación acústica	77
4.5. Reproducibilidad de un potencial evocado.	78
4.6. Influencia del nivel de estimulación sobre los potenciales evocados del tronco cerebral	78
4.7. Influencia del número de registros promediados	79
4.8. Señal de estimulación utilizada en modo convencional	80
4.9. Señal de estimulación con un periodo de estimulación de distribución uniforme entre 3 y 8 ms (T_{3-8})	81
4.10. Registros adquiridos con periodo de estimulación variable	82
4.11. Sujeto 1. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL	83
4.12. Sujeto 1. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente	84
4.13. Sujeto 1. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria	84

4.14. Sujeto 2. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL	85
4.15. Sujeto 2. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente	85
4.16. Sujeto 2. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria	86
4.17. Sujeto 3. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL	86
4.18. Sujeto 3. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente	87
4.19. Sujeto 3. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria	87
4.20. Sujeto 4. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL	88
4.21. Sujeto 4. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente	88
4.22. Sujeto 4. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria	89
4.23. Sujeto 5. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL	89
4.24. Sujeto 5. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente	90
4.25. Sujeto 5. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria	90
4.26. Sujeto 6. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL	91
4.27. Sujeto 6. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente	91
4.28. Sujeto 6. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria	92
4.29. Sujeto 7. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL	92

4.30. <i>Sujeto 7. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente</i>	93
4.31. <i>Sujeto 7. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria</i>	93
4.32. <i>Sujeto 8. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL</i>	94
4.33. <i>Sujeto 8. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente</i>	94
4.34. <i>Sujeto 8. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria</i>	95
4.35. <i>Medición de las latencias sobre los registros de potenciales evocados . . .</i>	96
4.36. <i>Medición de las amplitudes sobre los registros de potenciales evocados . .</i>	97

Índice de tablas

1.1. Clasificación de las respuestas evocadas auditivas	24
1.2. Latencias típicas en función de la intensidad del estímulo [5].	26
2.1. Parámetros de las etapas Sallen-Key del filtro paso banda	39
2.2. Ganancia total del sistema en función de R_G	40
3.1. Resultados del análisis de linealidad	68
4.1. Características de los sujetos estudiados	73
4.2. Duración de los estímulos y número de pulsos de estimulación promediados	82
4.3. Porcentaje de ondas III y V detectadas según el nivel de estimulación	98
4.4. Porcentaje de ondas III y V detectadas según la tasa de estimulación	98
4.5. Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados estimulados con una intensidad de $60dBnHL$	99
4.6. Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados estimulados con una intensidad de $40dBnHL$	99
4.7. Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados estimulados con una intensidad de $20dBnHL$	100
4.8. Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria. Periodo de estimulación T_{25ms}	101
4.9. Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria. Periodo de estimulación $T_{20-25ms}$	101

4.10. <i>Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria. Periodo de estimulación $T_{15-20}ms$</i>	102
4.11. <i>Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria. Periodo de estimulación $T_{10-15}ms$</i>	102
4.12. <i>Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria. Periodo de estimulación $T_{8-13}ms$</i>	103
4.13. <i>Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria. Periodo de estimulación $T_{3-8}ms$</i>	103
4.14. <i>Valores medios de los parámetros estudiados sobre los registros de potenciales evocados en función del nivel de intensidad del estímulo</i>	105
4.15. <i>Valores medios de los parámetros estudiados sobre los registros de potenciales evocados en función del periodo de estimulación</i>	106
A.1. <i>Presupuesto de materiales</i>	115
A.2. <i>Presupuesto de materiales varios</i>	116
A.3. <i>Presupuesto de desarrollo e implementación</i>	116
A.4. <i>Presupuesto de desarrollo e implementación</i>	116

PREFACIO

La comunicación juega un papel muy importante en el desarrollo integral, tanto personal como social, del ser humano. Por ello, las consecuencias comunicativas de la sordera, incluyendo tanto dificultades en la recepción como la imposibilidad para la expresión oral, tienen graves implicaciones familiares, sociales y laborales.

La búsqueda de un sistema capaz de realizar una valoración objetiva de la capacidad auditiva de un sujeto ha sido un objetivo perseguido desde hace tiempo, en especial en niños o sujetos no colaboradores. Con este fin resulta de gran utilidad la realización de un registro de potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEAT). Estos potenciales representan la actividad eléctrica asociada al nervio auditivo en respuesta a un estímulo de naturaleza acústica (o eléctrica, en el caso de pacientes portadores de un implante coclear). Tienen especial importancia los potenciales del tronco cerebral por ser éstos los potenciales más primarios y consistentes, además de no verse afectados por el estado de sedación o atención del sujeto. A lo largo de la historia han ido apareciendo distintos procedimientos con la intención de realizar de forma objetiva una evaluación de la audición, pero fue la llegada de las computadoras y la posibilidad de una promediación automática de un gran número de respuestas evocadas la que permitió la verdadera aplicación clínica de los potenciales evocados auditivos.

En sujetos sin implante coclear la respuesta evocada auditiva se obtiene presentando al sujeto estímulos auditivos (normalmente clics) y registrando, mediante electrodos colocados en la cabeza, la actividad eléctrica asociada a la propagación de la actividad neuronal a lo largo de las vías auditivas [29]. En el caso de tratarse de sujetos con implante coclear los registros de potenciales evocados se realizan presentando estímulos eléctricos generados por el implante en los distintos electrodos intracocleares.

En este trabajo se presenta un sistema portátil implementado con el objetivo de medir la

respuesta evocada del tronco cerebral auditivo de un sujeto mediante estimulación acústica. Conectando un hardware específico a la entrada de audio de un ordenador portátil, y procesando posteriormente la señal recogida, se consigue realizar la adquisición de los potenciales. El sistema permite además conocer la amplitud de la señal registrada. Uno de los principales objetivos de este sistema reside en la gran flexibilidad que aporta un *sistema abierto* en el que se puede acceder al encefalograma completo del sujeto; estimular el sistema auditivo a una intensidad y con un periodo de estimulación programable; y presentar los resultados de la forma en la que se desee; superando de esta forma las limitaciones impuestas por un equipo convencional, todo ello desde un entorno multimedia que permite al usuario obtener respuestas auditivas del tronco cerebral de forma intuitiva y ordenada, otorgándole un alto grado de libertad tanto para diseñar la estimulación como para procesar los registros obtenidos.

Contenido del proyecto

Para situar el trabajo realizado, a modo de introducción, en el capítulo 1 se hace un repaso de conceptos básicos de audiología y en particular, de la señal biológica que interesa en este estudio, los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEAT). Se realizará un análisis de los elementos que componen la vía auditiva y su funcionalidad en la audición con el fin de comprender mejor la percepción del sonido en sujetos normoyentes. Posteriormente se realizará una clasificación de las distintas respuestas evocadas, profundizando en la respuesta del tronco cerebral.

Una vez enmarcado el objetivo del proyecto, el capítulo 2 describe el sistema desarrollado para conseguir registros de esta señal biológica. Tras una descripción del funcionamiento general del sistema, se describe módulo a módulo todas las partes que componen el *hardware* diseñado e implementado. Posteriormente, se hace una descripción del *sistema software*, en la que se analiza el procesamiento de la señal adquirida.

El tercer capítulo trata de caracterizar el sistema hardware para conocer exactamente cómo se comporta. Esta etapa ha resultado especialmente útil de cara a conseguir los potenciales PEAT. En este capítulo se describen gráficas de cada uno de los módulos que conforman la etapa de *blanking*, y se analiza el amplificador como una sola etapa, estudiando mediante *diagramas de Bode* la ganancia que aplica en función de la frecuencia, así como las desviaciones de fase que produce para cada una de las posiciones de ganancia para las que está diseñado. Para concluir este capítulo y a modo de introducción del siguiente, se realiza un

experimento en el que se ha introducido en el sistema de forma periódica un *pseudopotencial* de amplitud $1\mu V$, el cual ha sido reconstruido por medio de la promediación. La consecución de este experimento se considera la antesala a la captación de potenciales evocados.

El cuarto capítulo presenta el funcionamiento del sistema, mostrando una serie de registros de potenciales evocados realizados a una población de individuos incluidos en el estudio. En esta sección se muestran resultados de registros de potenciales obtenidos mediante técnicas de estimulación convencionales, con un periodo de estimulación fijo. También se presenta el empleo de técnicas avanzadas de estimulación que permiten obtener conclusiones similares reduciendo de forma notable el tiempo de duración de la prueba, lo cual puede ser de gran interés para casos en los que el tiempo invertido en la exploración es crítico (por ejemplo, cuando se hace en quirófano). Además, se analiza el impacto que tiene sobre el registro biológico el uso de la etapa de *blanking* diseñada.

Este trabajo concluye con un capítulo dedicado a realizar un resumen sobre el trabajo realizado, comentando las principales conclusiones obtenidas, y definiendo el trabajo futuro que se seguirá a corto y medio plazo.

Capítulo 1

FISIOLOGÍA DEL OÍDO

1.1. Estructura y funcionamiento del oído externo y medio

Para poder recibir correctamente un sonido, el sistema auditivo debe realizar tres tareas diferentes: en primer lugar, debe permitir que el sonido viaje de forma eficiente hacia los receptores; por otro lado, debe transducir los cambios de presión producidos de forma mecánica por la onda de sonido en potenciales de acción en el nervio auditivo; y finalmente, estos potenciales deben ser procesados de tal manera que el cerebro sea capaz de extraer características como el *pitch*, la intensidad de sonido o la procedencia de la fuente del mismo.

El oído humano está dividido en tres secciones: el *oído externo*, que transmite la onda de presión al *oído medio*, el cual realiza una adaptación de impedancias acústicas transduciendo la onda de presión al *oído interno*, donde se realiza la transformación de la energía mecánica en potenciales de acción a través de las células ciliadas situadas en la cóclea [11].

Cuando el sonido llega al oído, las ondas sonoras son recogidas por el pabellón auricular, que gracias a su estructura, ayuda a dirigir el sonido hacia el conducto auditivo externo. El pabellón auricular también contribuye en el proceso de reconocimiento de la posición de la fuente de sonido.

El conducto auditivo actúa proporcionando una cierta ganancia a los sonidos más bajos, y atenuando aquellos más intensos cerrando parcialmente el conducto con el fin de protegerlo. La amplificación en el conducto auditivo ronda los 15 dB, pudiendo llegar a ser superior en el rango de frecuencias de 2 a 7 kHz, donde la sensibilidad del oído es mayor. Por otro lado, el

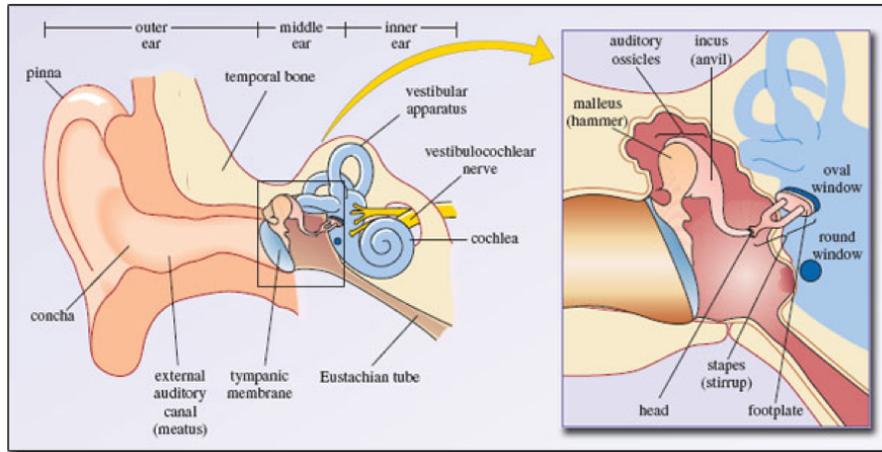


Figura 1.1: *Oído externo, medio e interno*

conducto auditivo ayuda a proteger la membrana del tímpano y el oído medio de elementos externos y de los cambios de temperatura y humedad.

El conducto auditivo tiene una longitud aproximada de 2.5 cm, a través del cual la onda viaja hasta toparse con la membrana del tímpano, la cual, al ser delgada y flexible, vibrará a la misma frecuencia que la onda de sonido. Cuanto mayor sea la intensidad del sonido, mayor será la desviación de la membrana del tímpano. A mayor frecuencia de la onda incidente, mayor será la frecuencia de vibración de la membrana.

El primer elemento del oído medio es el tímpano, seguido de una cadena de huesecillos llamados osículos. Éstos son los huesos más pequeños del cuerpo humano y se llaman *martillo*, *yunque* y *estribo*. La vibración del tímpano provocará que cada osículo empuje a su adyacente, transmitiendo la energía sonora por medios mecánicos hacia el oído interno. La presión que el estribo ejerce sobre los líquidos del oído interno es unas 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 [27].

En la transición del oído externo al oído interno, existe un cambio de medio de transmisión de la información sonora, pasando del gaseoso (aire) en la región externa al líquido, presente en la cóclea. El oído medio actúa como medio que permite la propagación de la onda de un medio a otro por medios mecánicos. De hecho, es fácil comprobar cómo la comunicación entre dos personas en la que una de ellas esté dentro del agua es muy complicada, ya que alrededor del 99.9 % de la energía de la onda sonora que viaja por el aire e incide en el

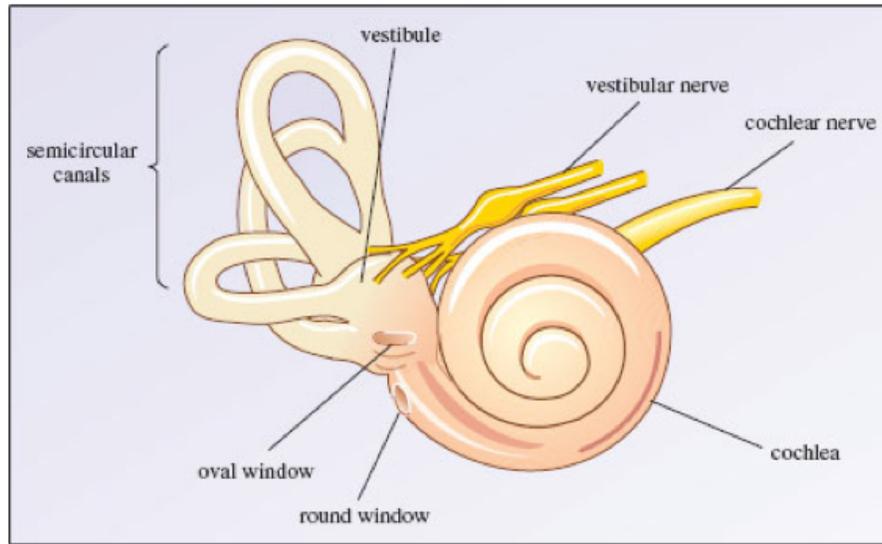


Figura 1.2: El oído interno mostrando la cóclea, el vestíbulo y los canales semicirculares

agua es reflejada de nuevo, mientras que sólo el 0.1 % se transmite al líquido. Por lo tanto, para poder hacer oscilar el líquido de la cóclea y poder transmitir la información de forma eficiente se necesita una fuerza mucho mayor que la provocada por los cambios de presión de la onda sonora, la cual es aportada por la cadena de osículos del oído medio.

Además de esta importante función, el oído medio aporta protección ante sonidos de alta intensidad gracias a dos grupos de músculos que se contraen para reducir la magnitud de la vibración transmitida a través de la cadena de huesecillos.

1.2. Estructura y funcionamiento del oído interno

El oído interno puede dividirse en tres regiones diferentes: los canales semicirculares, el vestíbulo y la cóclea. Tanto el vestíbulo como los canales semicirculares están relacionados con el equilibrio, no teniendo tanto interés para la audición como sí lo tiene la cóclea, la cual se describirá en detalle en apartados siguientes. En la figura 1.2 se muestra una imagen exterior de la estructura de la cóclea, el vestíbulo y los canales semicirculares.

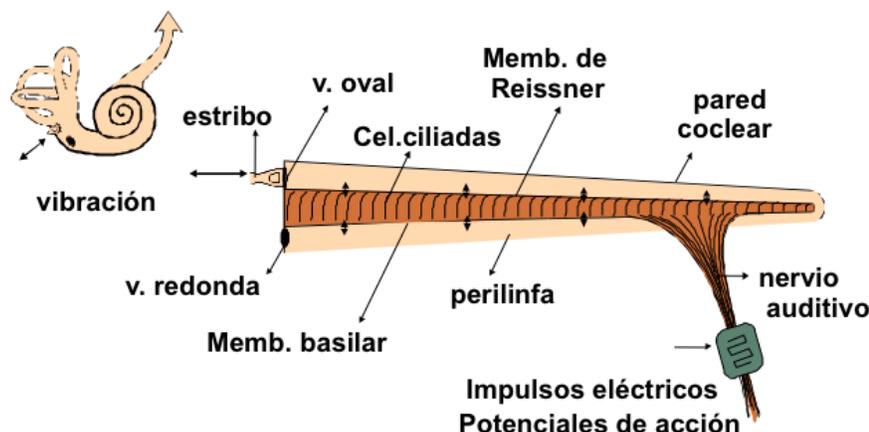


Figura 1.3: Detalles del tubo de la cóclea

1.2.1. La estructura de la cóclea

La cóclea tiene una estructura en forma de espiral similar a la concha de un caracol. Está formada por un tubo enrollado que describe dos vueltas y media. Las paredes del tubo de la cóclea están formadas por hueso, y estirado el tubo mide alrededor de 32 mm de largo y 2 mm de diámetro en la parte basal (más ancha).

El tubo de la cóclea está dividido en tres cámaras: la *escala media*, la *escala vestibular* y la *escala timpánica*. La escala vestibular representa la cámara superior, y en su base se encuentra la *ventana oval*, a través de la cual se inicia el movimiento de la onda viajera inducido por la vibración de la cadena de osículos. La cámara inferior es la escala timpánica, la cual también tiene una apertura en su zona basal llamada *ventana circular*, cerrada por una especie de membrana elástica que hace que la onda viajera muera evitando así reflexiones distorsionantes de la onda. La escala vestibular y la escala timpánica están conectadas por medio del *helicotrema*, que permite que la *perilinf*a (líquido de alta concentración de sodio y baja en potasio) fluya de una cámara a otra. A diferencia de estas dos cámaras, la escala media está compuesta por otro líquido conocido como endolinfa (de alta concentración en potasio y baja en sodio).

La figura 1.4 muestra una sección de la cóclea en la que se pueden diferenciar las tres cámaras descritas. La membrana que separa la escala vestibular de la escala media es la *membrana de Reissner*. La *membrana basilar* separa la escala media de la escala timpánica.

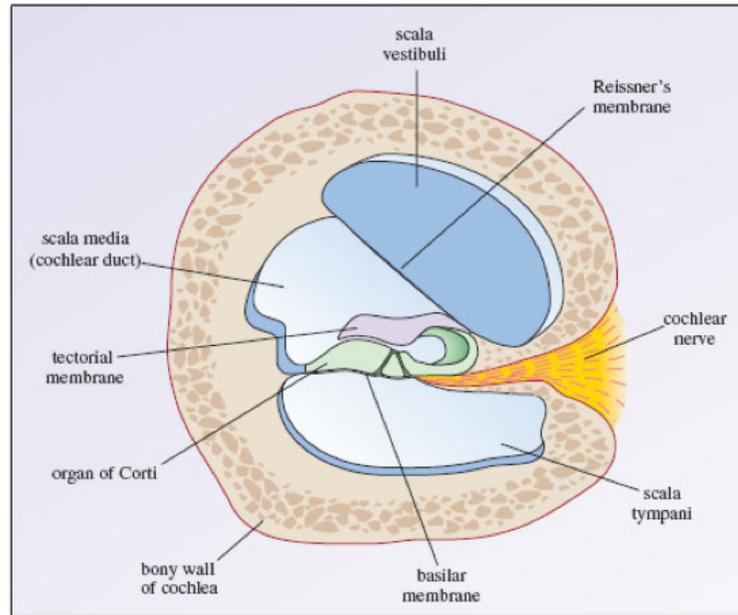


Figura 1.4: *Sección transversal de la cóclea*

Sobre la membrana basilar y en la escala media, se encuentra el *órgano de Corti*, y sobre él, la *membrana tectoria*.

La figura 1.5 muestra el órgano de Corti en detalle. En el órgano de Corti se encuentran una serie de células sensoriales llamadas células ciliadas de las cuales pueden diferenciarse dos tipos: alrededor de 14,000 *células ciliadas externas*, las cuales se distribuyen en tres hileras desde la zona basal a la apical del tubo de la cóclea y cuyos estereocilos están en contacto con la membrana tectoria; y unas 6000 *células ciliadas internas*, cuyos estereocilos no tocan la membrana tectoria y se encuentran separadas de las anteriores por una sección rígida en forma de V invertida conocida como el arco de Corti.

1.2.2. El papel de la membrana basilar en el proceso de audición

Hasta ahora se ha descrito el proceso a través del cual la onda de sonido se desplaza por el conducto auditivo desplazando la membrana del tímpano. El movimiento de la cadena de osículos provocado por el desplazamiento de la membrana del tímpano actúa como una especie de pistón, induciendo a través de la ventana oval el movimiento de la perilinfa. En el caso de que las membranas que separan las tres regiones de la cóclea fueran rígidas, el

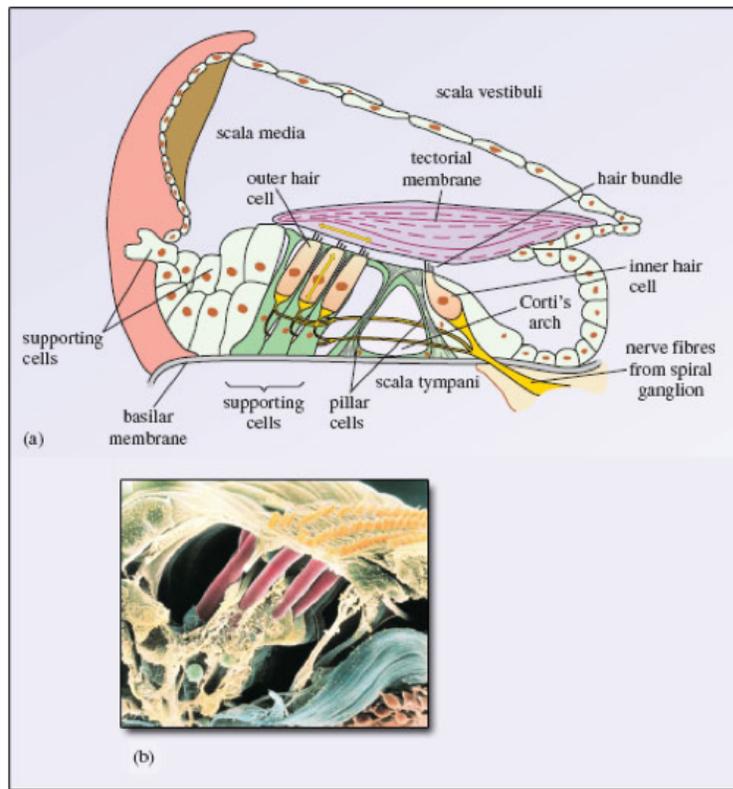


Figura 1.5: (a) Detalle del órgano de Corti (b) Cuatro filas de células ciliadas observadas por un microscopio electrónico

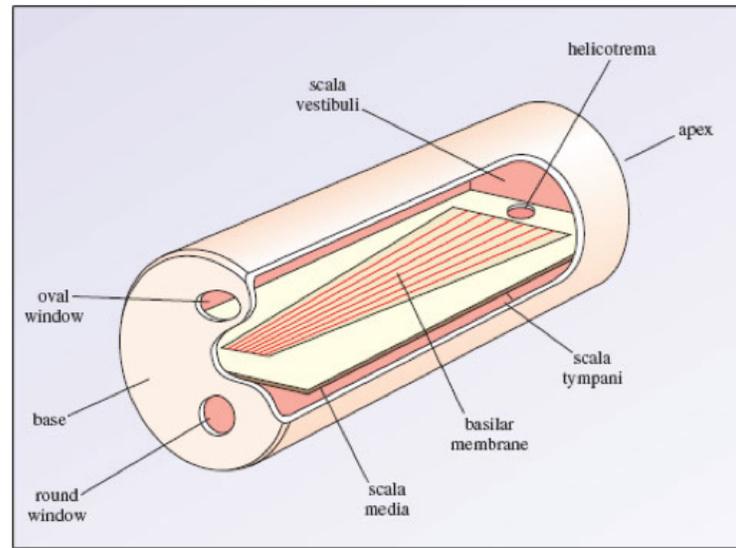


Figura 1.6: Representación de la membrana basilar en la cóclea estirada

movimiento en forma de onda de la perilinfa se desplazaría desde la zona basal de la escala vestibular hasta la apical, en donde pasaría a través del helicotrema hacia la escala timpánica para llegar de nuevo a la zona basal de la misma, desplazando la membrana de la ventana redonda. Esta descripción se ajusta bastante a la realidad a excepción de que las membranas de la cóclea no son rígidas, y por tanto, en el momento en el que se produce en la ventana oval un incremento de presión, la membrana de Reissner se deforma transmitiendo parte de la presión a la escala media y ésta a su vez, a la escala timpánica a través de la membrana basilar. Es decir, cada ciclo de sonido provoca un ciclo de movimientos ascendentes y descendentes de la membrana basilar.

La membrana basilar no es uniforme, sino que es cinco veces más ancha en su parte apical y además, su rigidez disminuye siendo cien veces menos rígida en la parte apical en comparación con la parte basal. El diagrama de la figura 1.6 trata de representar esta descripción.

En la figura 1.6 se puede observar cómo la membrana basilar en la base es mucho más estrecha y rígida, frente a la zona apical donde es más amplia y menos rígida. El hecho de que la membrana basilar varíe su anchura y su rigidez permite seleccionar qué secciones de la membrana oscilarán ante un estímulo de una determinada frecuencia. Esta estructura de la membrana basilar permitirá la generación de la denominada *onda viajera* como respuesta

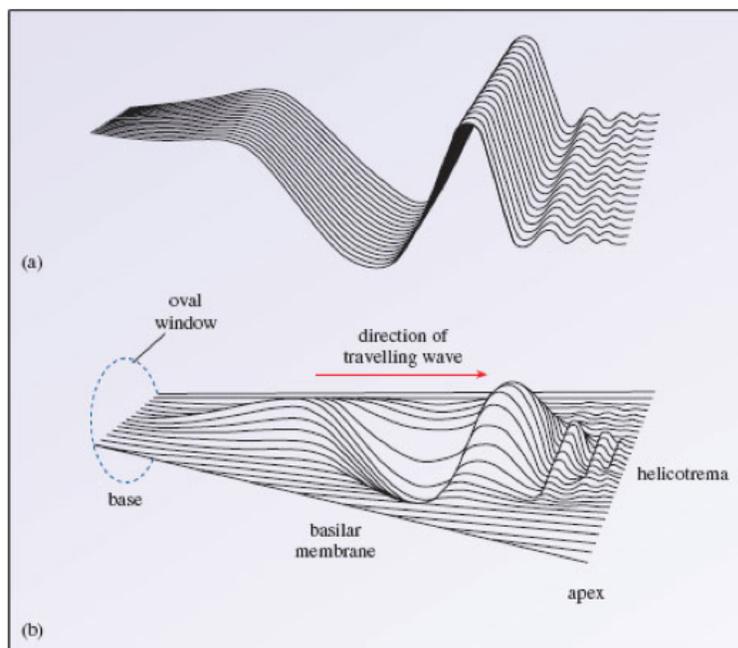


Figura 1.7: *Comportamiento de la onda viajera a lo largo de la membrana basilar*

ante un estímulo. En la siguiente figura se puede observar una representación de la onda viajera obtenida en un instante de tiempo.

En la membrana basilar, el punto sobre el que la amplitud de la onda viajera es máxima depende de la frecuencia, es decir, distintos estímulos a frecuencias diferentes provocarán que el pico máximo de la onda viajera se sitúe en distintas posiciones de la membrana basilar.

La teoría de la percepción que asocia a cada punto de la cóclea una frecuencia característica se denomina teoría tonotópica. Fue propuesta por Von Bekesy [7], lo que le valió el premio Nobel de Medicina y Fisiología. Según esta teoría el órgano de Corti es un sistema de filtros de anchura variable dependiendo de la intensidad y frecuencia de estimulación; estos filtros se superponen cada vez más a medida que la intensidad del estímulo aumenta y también se observa que los sonidos graves excitan zonas más amplias, como se representa en la figura 1.8b. De este modo, se puede construir un mapa tal y como muestra la figura 1.8a, en donde se observan qué secciones de la cóclea entran en resonancia ante estímulos de diferentes frecuencias. La zona basal es sensible a las altas frecuencias, mientras que la zona apical capta los sonidos de las bajas frecuencias.

El movimiento de la membrana basilar provee por lo tanto, de información importante

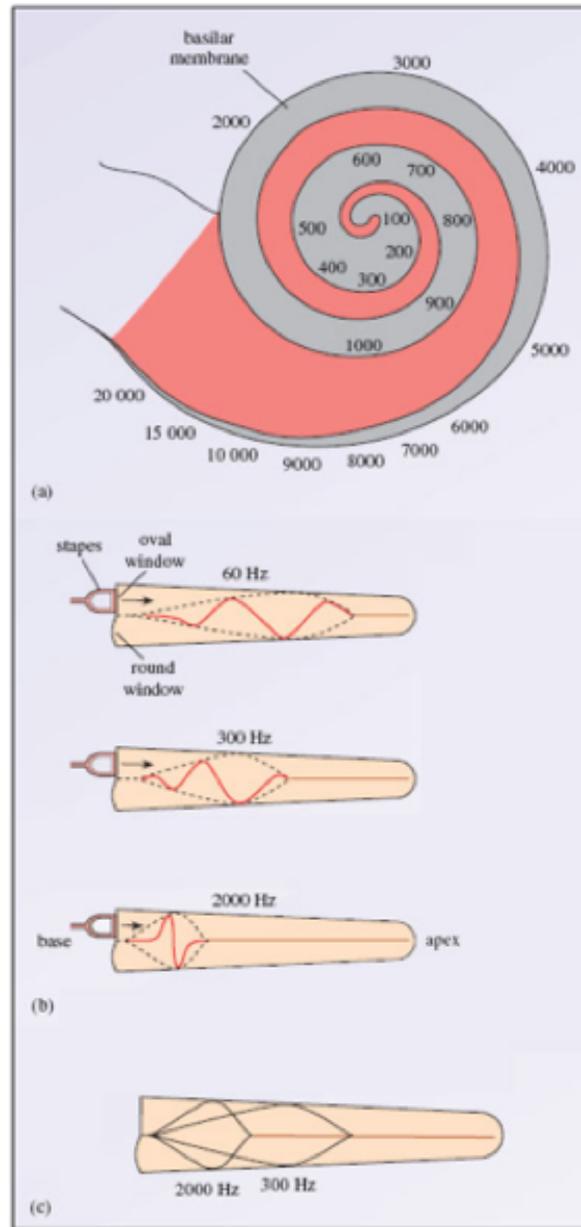


Figura 1.8: (a) Mapa de frecuencias en la membrana basilar; (b) Representación esquemática de la envolvente de varios estímulos a diferentes frecuencias; (c) Desplazamiento de la membrana basilar frente a dos sonidos de 2000 y 300 Hz.

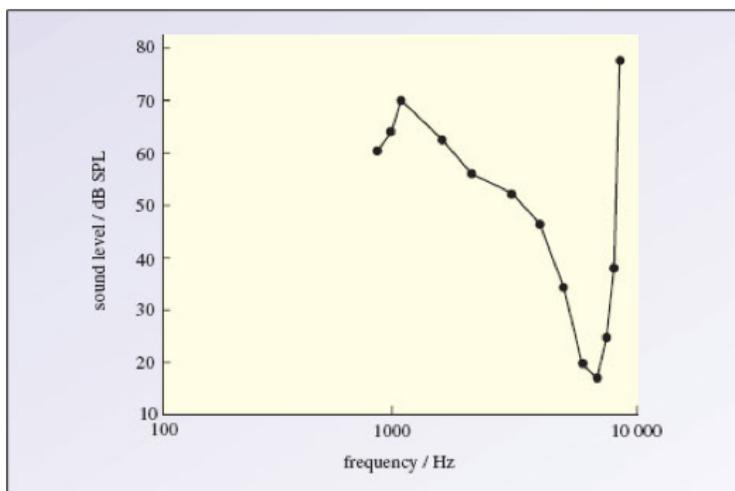


Figura 1.9: *Intensidad de sonido requerida a diferentes frecuencias para estimular una determinada sección de la cóclea*

sobre la frecuencia del sonido que provoca el estímulo, actuando cada sección de la misma como una especie de banco de filtros paso banda. La figura 1.9 representa el nivel de intensidad requerido de un estímulo a diferentes frecuencias para estimular una sección de la cóclea. En este caso se observa que la sección es más sensible a frecuencias en torno a 8 KHz que a otras más bajas, en donde hace falta una intensidad mayor para estimular la sección.

La frecuencia frente a la cual el nivel de intensidad necesario para estimular una determinada sección es mínimo se denomina *frecuencia característica*, la cual se sitúa en torno a los 8 KHz en la figura 1.9. Es interesante también observar la forma de estos filtros paso-banda, en donde la sensibilidad de la sección de la membrana basilar decae de forma más abrupta para frecuencias mayores que para frecuencias menores. Esto es debido a la propia naturaleza de la envolvente de la onda viajera, que puede observarse en la figura 1.8c y en donde tal y como se ha comentado en párrafos anteriores, estímulos de altas intensidades sólo afectarán a secciones estrechas de la zona basal de la cóclea, mientras que aquellos estímulos de baja frecuencia penetrarán hasta el interior de la cóclea deformando la mayor parte de la membrana basilar. De este modo, un estímulo de 10 KHz apenas afectará a la sección sensible a 8 KHz, mientras que otro estímulo a 5 KHz sí lo hará.

1.2.3. Órgano de Corti y células ciliadas

Llegados a este punto, resulta interesante conocer cómo parámetros como la frecuencia, la amplitud o la duración de la onda sonora incidente son transferidos hacia el cerebro en forma de impulsos nerviosos a través del nervio coclear. Para ello, se deberá estudiar en detalle el órgano de Corti, ya que es ahí donde están situadas las células ciliadas encargadas de realizar la transducción mecánico-eléctrica de la información sonora.

La figura 1.10 muestra una célula ciliada típica. Existen dos tipos de células ciliadas: las células ciliadas externas están más cercanas a la parte exterior de la cóclea y se organizan en tres filas de unas 4000 células ciliadas por fila; por otro lado, las células ciliadas internas están distribuidas en una sola fila de alrededor 6000 células ciliadas. Tan sólo las células ciliadas externas, a través de los estereocilios, están en contacto con la membrana tectoria.

Otra diferencia entre las células ciliadas externas e internas es su inervación. Las células ciliadas internas tienen una inervación 95 % aferente y 5 % eferente, esto quiere decir que la mayor parte de su comportamiento reside en transportar señales desde la célula hacia el cerebro. Por el contrario, las células ciliadas externas tienen una inervación 95 % eferente y 5 % aferente.

1.2.4. Transducción neuronal

La transformación del sonido en un potencial de acción se produce con el movimiento de los estereocilios de las células ciliadas internas.

Transformación de la energía mecánica en señales neuronales

La membrana tectoria está situada de forma paralela a la membrana basilar, y conectada a la misma a través de los estereocilios de las células ciliadas externas. El movimiento ascendente y descendente producido por la vibración de la membrana basilar, es inducido a la membrana tectoria; sin embargo, tal y como se puede observar en la figura 1.11, esta última pivota sobre un elemento situado a una altura diferente de la membrana basilar, por lo que si la membrana basilar se desplaza hacia la escala media (figura 1.11a), también lo hará de la misma manera la membrana tectoria, no obstante, en la figura se observa que la parte superior realizará un mayor recorrido que la inferior, produciendo en los estereocilios de las

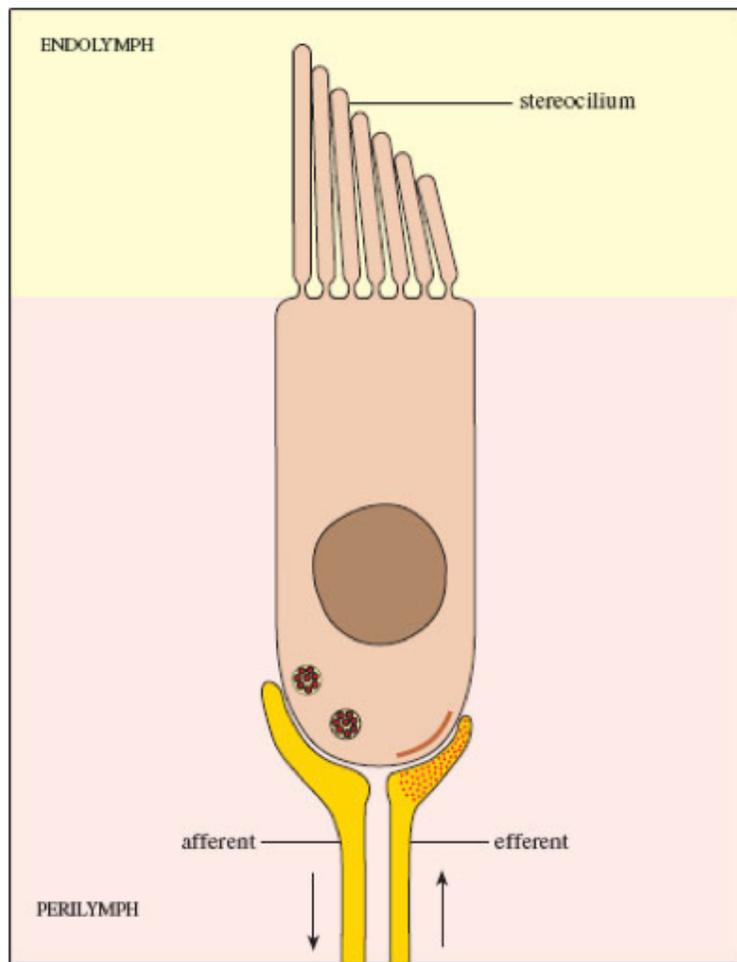


Figura 1.10: Estructura de una célula ciliada

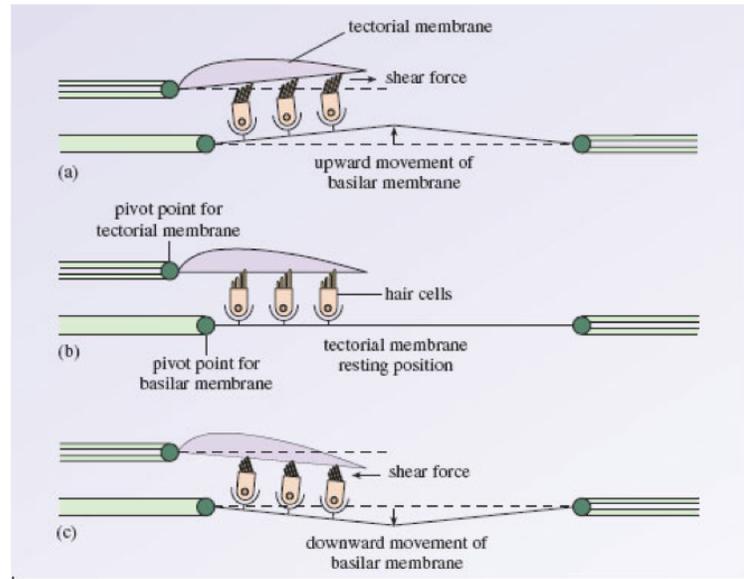


Figura 1.11: *Comportamiento de las células ciliadas externas y la membrana tectoria ante la vibración de la membrana basilar*

células ciliadas una especie de fuerza que provocará un desplazamiento de los mismos. El desplazamiento de los estereocilios será en sentido contrario cuando la membrana basilar se desplace hacia la escala timpánica (figura 1.11c).

Para que la célula ciliada realice la transducción de la fuerza mecánica a la que están sujetos los estereocilios en una respuesta eléctrica, la permeabilidad de la membrana de la célula ciliada debe cambiar. Los estereocilios de la célula ciliada están inmersos en endolinfa (sustancia rica en potasio y baja en sodio), mientras que en la base de los cilios abunda la perilinfa (rica en sodio y baja en potasio). En el momento en que se produce el movimiento de los cilios, se abren canales de iones en la membrana, permitiendo un flujo de iones de potasio desde el exterior al interior de la célula, alterando de este modo el potencial de la misma. Esto da lugar a la descarga de un potencial de acción.

En el caso de la mayor parte de las células, el flujo de iones de potasio se produce de dentro hacia afuera, sin embargo, al estar las células ciliadas en contacto con la perilinfa cuya concentración de iones de sodio es mayor que en la célula, el flujo de iones es hacia el interior de la célula.

Cuando un estereocilio es desplazado por una fuerza mecánica, su respuesta dependerá de la dirección y la intensidad del estímulo. Una célula en reposo tiene alrededor del 10 % de

sus canales abiertos, lo que supone que el potencial de la célula en reposo se sitúe en torno a unos -50 mV. Cuando un estímulo produce un desplazamiento positivo en los estereocilios, se abren canales adicionales y surge un flujo de iones que despolarizan la célula unas decenas de milivoltios. Ante un desplazamiento negativo de los estereocilios, los canales se cierran, provocando una hiperpolarización de la célula, la figura 1.12 muestra este proceso.

En definitiva, un desplazamiento hacia la escala media de la membrana basilar provoca la despolarización de las células ciliadas internas y la consecuente generación de un impulso eléctrico. La repolarización de la célula ciliada interna se produce en la misma célula

En cuanto a la intensidad del estímulo, cuanto mayor sea, mayor desplazamiento provocará en la membrana y consecuentemente mayor será el desplazamiento de los estereocilios, incrementándose el potencial generado por la célula ciliada. Por su propia naturaleza, y tal y como muestra la figura anterior, un pequeño desplazamiento de 100 nm representa el 90 % de su rango de respuesta. Estímulos de intensidad mayor, llevarían la respuesta de la célula a un estado de saturación cuya respuesta se sitúa en los 40 mV.

Apertura y cierre de los canales de transducción debido a la fuerza mecánica

Se cree que el mecanismo que permite la apertura y cierre de los canales de transducción de iones está formado por una especie de unión filamentosa entre dos estereocilios. Cada unión está unida por un extremo a una membrana en la zona distal de un estereocilio, y por el otro a la pared del estereocilio adyacente. Esta disposición provocaría que al ejercerse una fuerza en un sentido o en otro, se abriese o se cerrase la membrana, permitiendo o impidiendo el flujo de iones tal y como muestra la figura 1.13.

Por otro lado, la rapidez con la que estas células son capaces de polarizarse y despolarizarse influirá de forma directa en las variaciones de frecuencia capaces de ser captados por el ser humano. El tiempo de repolarización mínimo de las células ciliadas está en torno a 2 ms, pudiendo percibir variaciones de sonido de hasta 500 Hz.

1.2.5. La sinapsis en las células ciliadas

La célula ciliada dispone de otra membrana en su base, la cual la separa de la fibra correspondiente del nervio auditivo. Cuando la célula se despolariza, ésta libera un transmisor químico hacia la fibra del nervio aferente, la cual al contactar con el transmisor dispara un

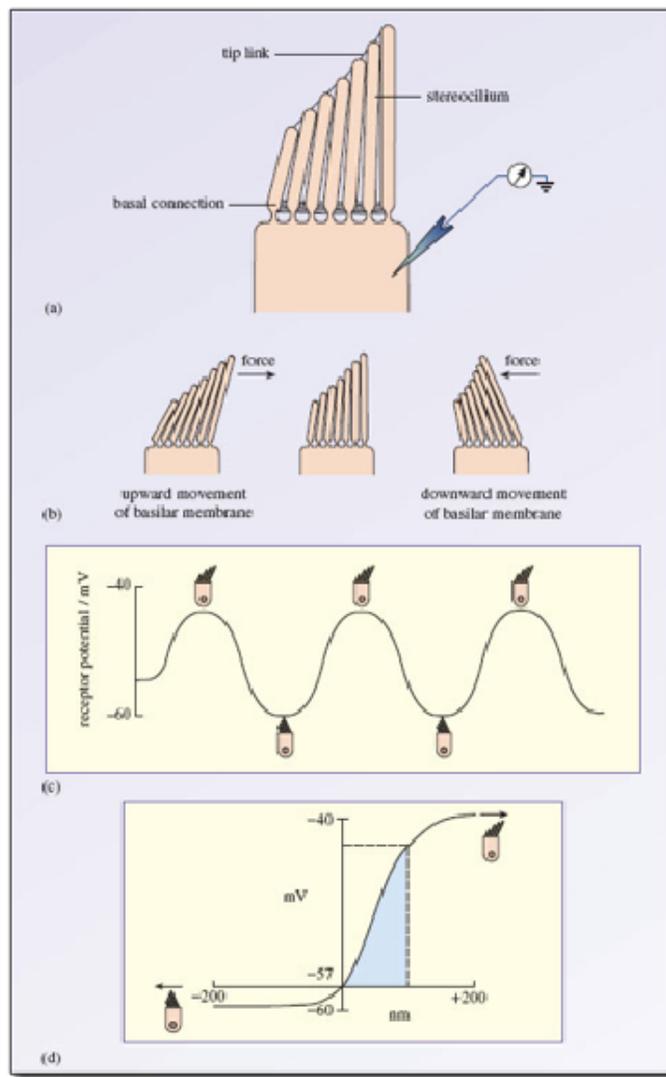


Figura 1.12: Respuesta eléctrica de una célula ciliada ante el desplazamiento de los estereocilos

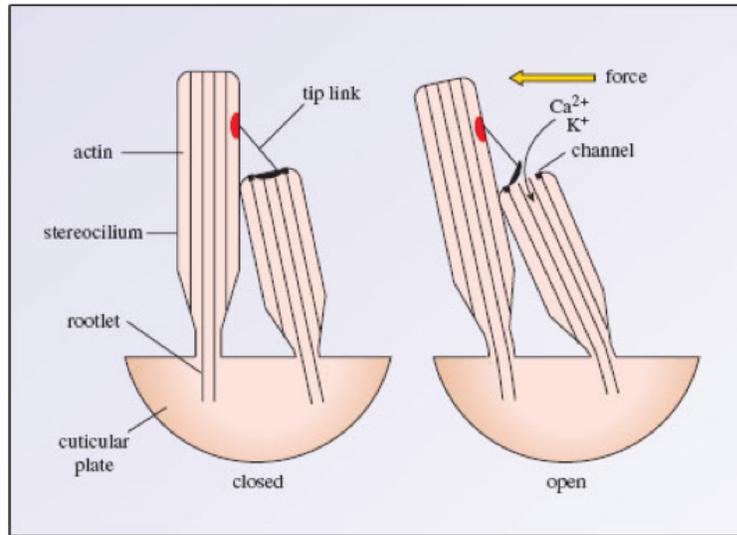


Figura 1.13: *Mecanismo de transducción mecánico-eléctrica*

potencial de acción como respuesta al estímulo. Al igual que en otras sinapsis, la liberación del líquido transmisor se produce a través de un elemento intermediario, que en este caso son iones de calcio. El proceso de depolarización de la célula ciliada tiene asociado a su vez otro comportamiento: abrir una serie de canales que permitan el paso de iones de calcio de la perilinfa hacia el interior de la célula. El calcio tiene la función de abrir una serie de canales a través de los cuales los iones de potasio abandonan la célula ciliada, provocando una nueva repolarización de la célula.

Debido a este proceso de generación de potenciales de acción, tanto las neuronas como las células ciliadas, tras haber producido una descarga, necesitan un tiempo de repolarización antes de estar en condiciones de producir una nueva descarga. Esto limita el número de disparos por unidad de tiempo que pueden realizar las células ciliadas o las neuronas. La máxima tasa de disparo en las neuronas del nervio auditivo se sitúa en torno a 400 o 500 disparos por segundo. De este modo, el patrón de estimulación que transmite el nervio auditivo puede representar variaciones de las propiedades espectrales de la señal de audio cuando éstas tienen asociados tiempos característicos muy superiores a 2 milisegundos. La resolución temporal del oído queda por tanto limitada por la tasa máxima de disparo de las células ciliadas y las neuronas del nervio auditivo.

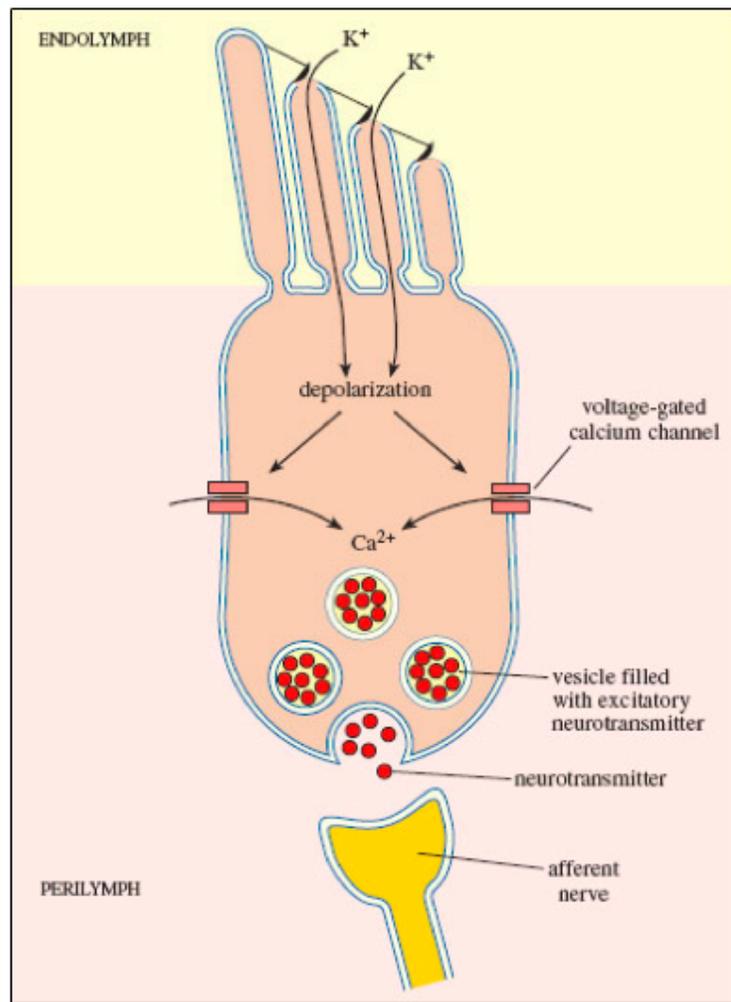


Figura 1.14: Depolarización de una célula ciliada

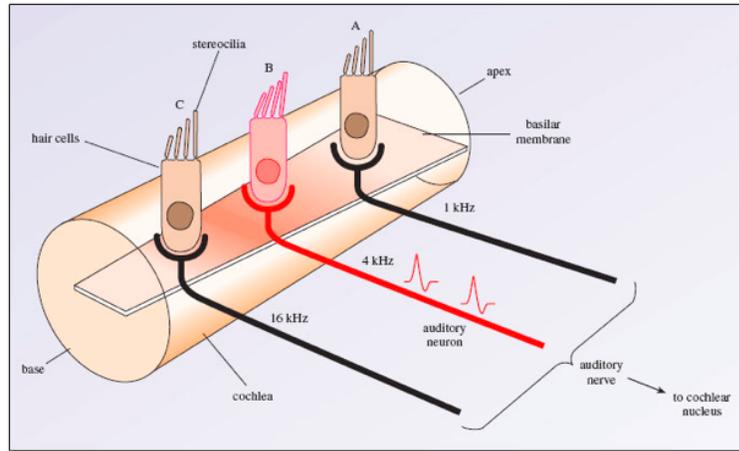


Figura 1.15: *Sintonización de una célula ciliada*

1.3. Percepción de la intensidad y la frecuencia

La localización en la membrana basilar donde se produce el máximo desplazamiento de la onda viajera depende la frecuencia del estímulo sonoro original. Cuando un sonido a una determinada frecuencia estimula una sección de la membrana basilar, ésta responde vibrando y produciendo una fuerza que influye sobre el movimiento de los estereocilios.

Un grupo de células sólo responderá ante un estímulo de una frecuencia determinada. Así pues se puede representar la curva de respuesta de una célula ciliada ante estímulos de diferentes intensidades y frecuencias. Generalmente las curvas de respuesta tienen forma de V, teniendo un comportamiento más abrupto y selectivo aquellas situadas en la zona basal de la cóclea (altas frecuencias). En la figura 1.16 se puede observar a modo de ejemplo cómo la célula ciliada representada por el color rojo es más sensible a frecuencias de 17 KHz, que a frecuencias de 5 KHz. Aquella frecuencia en la que el nivel de intensidad es mínimo para excitar la célula ciliada se denomina frecuencia característica.

El rango espectral audible por el ser humano se extiende entre 20 Hz y 20 kHz. La resolución espectral del oído humano (o capacidad para percibir como diferentes dos tonos de frecuencias distintas) está determinada por el número de células ciliadas, neuronas y terminaciones nerviosas en la cóclea y su disposición a lo largo de la misma. Esta disposición permite una resolución espectral próxima a 1/10 de tono, o lo que es lo equivalente, un oído entrenado sería capaz, por ejemplo, de distinguir tonos de 450 Hz y 455 Hz.

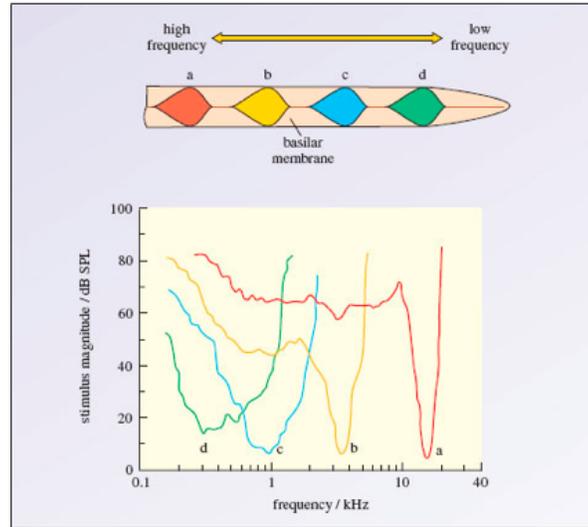


Figura 1.16: *Curva de respuesta de varias células ciliadas [7]*

La percepción de la intensidad se basa en la tasa de descarga del nervio coclear, relacionada con el mayor o menor desplazamiento vibratorio de las distintas particiones cocleares y la capacidad de análisis frecuencial de la cóclea. Las neuronas responden a una frecuencia característica a baja intensidad. Cuando mayor sea la intensidad del sonido peor es la discriminación frecuencial en la cóclea y un mayor número de fibras se activarán. La distribución y disposición de las células ciliadas a lo largo de la cóclea y su inervación permite que un oído entrenado sea capaz de percibir diferencias de intensidad próximas a 1 dB.

1.4. Potenciales evocados auditivos

1.4.1. Definición

Los potenciales evocados auditivos son señales eléctricas generadas en las células ciliadas que ocurren como respuesta a un estímulo. Esta señal eléctrica será transmitida por el nervio auditivo desde la cóclea hasta el cerebro.

Registro	Periodo de análisis	Centro generador	Espectro
Potencial de acción compuesto	0 - 10 ms	cóclea	200 - 3000 Hz
Potenciales de tronco cerebral	0 - 10 ms	tronco cerebral	150 - 3000 Hz
Potenciales de latencia media	15 - 80 ms	tronco cerebral - corteza	10 - 1000 Hz
Potenciales de latencia larga	80 - 300 ms	áreas corticales primarias	2 - 100 Hz
Potenciales de latencia ultra-larga	300 - 750 ms	áreas corticales secundarias	0.1 - 100 Hz

Tabla 1.1: *Clasificación de las respuestas evocadas auditivas*

1.4.2. Clasificación de los potenciales

Existen varios tipos de respuesta evocada, los cuales se pueden clasificar en función de la latencia (diferencia temporal entre la presentación del estímulo y la aparición de la respuesta) y en función del centro generador del potencial. La tabla 1.1 muestra dicha clasificación.

De todos estos tipos de potenciales, la respuesta neuronal del tronco cerebral es la más interesante para realizar una valoración objetiva de la capacidad auditiva, por ser éstos más primarios e independientes de la subjetividad del sujeto. Estos potenciales se caracterizan por una serie de 5 a 7 ondas positivas que se representan con números romanos, tal y como aparecen en la figura 1.17. La localización exacta de los lugares generadores de dichas ondas es un tema controvertido, pero lo que sí parece claro es que estas ondas se originan en sucesivas estaciones de la vía auditiva [28].

Los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral están siendo utilizados para predecir los umbrales de audición en niños pequeños y sujetos no colaboradores [16]. 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.

La principal dificultad en el registro de estos potenciales viene determinada por el artefacto, debido fundamentalmente a la reducida amplitud de la señal biológica. Téngase en cuenta que la onda V, la más clara y persistente, tiene una amplitud del orden de entre 500 nV a 1 μ V, lo cual obliga a realizar grandes ampliificaciones y hace que los registros aparezcan muy contaminados por artefactos de origen diverso.

Entre los artefactos no sincronizados con la respuesta evocada se encuentran otros potenciales de acción asociados a actividades neuro-muscular del sujeto, interferencias electromagnéticas de origen diverso o el ruido eléctrico del preamplificador. El procedimiento que se sigue para reducir este grupo de artefactos es la *promediación* de un gran número de

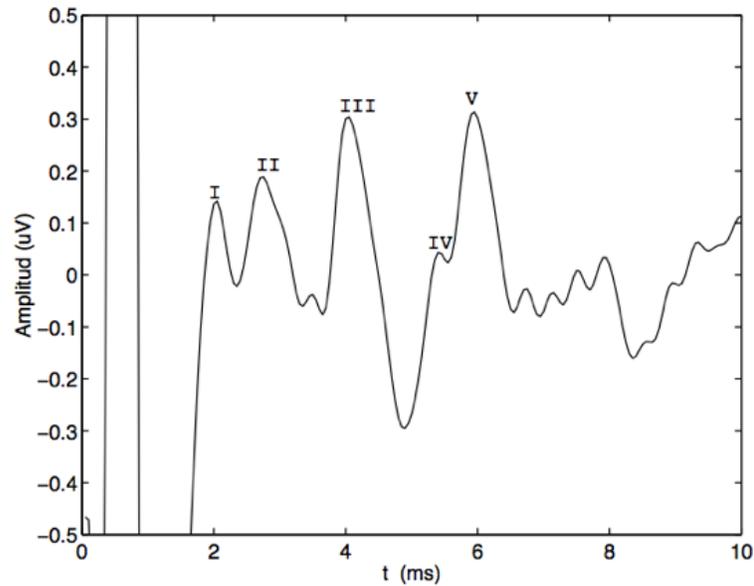


Figura 1.17: *Potenciales del tronco cerebral*

respuestas con el fin de mejorar la relación señal-ruido [29]. De esta forma, el ruido se promedia a cero o valores próximos, mejorando de este modo la relación señal-ruido, ya que los artefactos no sincronizados tienden a anularse, mientras que la respuesta al estímulo tiende a reforzarse. Recordemos que bajo esta hipótesis la relación señal/ruido del promedio de N muestras es [36]:

$$SNR_N = \sqrt{N} \cdot SNR_i$$

1.4.3. Latencias y amplitudes típicas

Todos los componentes de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral presentan grandes cambios en relación con la intensidad del estímulo, los cuales afectan fundamentalmente a la amplitud y a la latencia de los potenciales. Por norma general, conforme disminuye el nivel de intensidad del estímulo, se produce un descenso en la amplitud de todos los componentes de los potenciales evocados auditivos, y un aumento en sus latencias.

Este descenso se produce de forma más lenta para la onda V, hecho que puede emplearse para hallar el umbral de aparición de la respuesta según diversos autores [27]. También 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 1.2: *Latencias típicas en función de la intensidad del estímulo [5].*

disminución de la intensidad produce cambios importantes en las latencias. Los valores encontrados en sujetos de 21 a 47 años con tasas de repetición de 11.3 estímulos por segundo se muestran en la tabla 1.2 [5]. Este mismo autor obtiene unas desviaciones estándar para las ondas I, III y V entre $0,1ms$ y $0,2ms$ para altas intensidades y de $0,5ms$ para intensidades próximas al umbral.

Existen diversos mecanismos y tecnologías para captar esta señal biológica. El capítulo siguiente se centrará en el diseño de los sistemas hardware y software necesarios para el registro de los potenciales evocados del tronco cerebral.

Capítulo 2

DISEÑO DEL SISTEMA

2.1. Funcionamiento general del sistema

La figura 2.1 muestra un diagrama de bloques del sistema completo de registro de potenciales. La tarjeta de audio de un ordenador portátil realizará la función de conversión analógico-digital / digital-analógico. A través de una de sus salidas se enviará la señal de estimulación, la cual estará conectada a unos auriculares cuya función será la excitación del sistema auditivo del sujeto. Esta excitación provocará la generación de una serie de potenciales evocados que serán captados por el sistema de registro a través de tres electrodos situados en la cabeza. La señal captada por los electrodos experimentará una notable amplificación a través de la etapa preamplificadora y la etapa amplificadora. Con el fin de disminuir al máximo el efecto que el artefacto producido por la estimulación tiene en el proceso de amplificación de la señal, se ha diseñado una etapa de Blanking que sirve como mecanismo de control de la amplificación, el cual impedirá que se amplifique el artefacto, evitando de este modo que el amplificador entre en saturación, lográndose así un mejor registro del electroencefalograma, sobre todo el de las primeras ondas. Los registros captados por los electrodos, una vez amplificados, serán posteriormente captados de nuevo por el computador a través de la tarjeta AD/DA y tratados de forma digital, sincronizándose con el estímulo, y realizando un promedio de todos ellos con el fin de obtener un potencial evocado del tronco cerebral con una SNR suficiente para poder identificar las ondas características de este tipo de señal y realizar medidas sobre ellas.

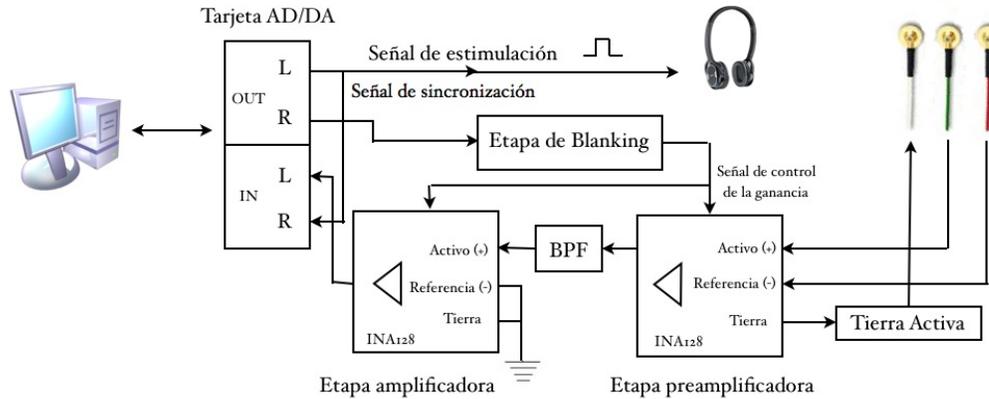


Figura 2.1: Esquema general del sistema de registro de potenciales

2.2. Sistema hardware

Con el objeto de medir la respuesta evocada del tronco cerebral auditivo de un sujeto se ha implementado un hardware específico que se conecta a la entrada de audio de un ordenador portátil para posteriormente procesar la señal adquirida. En esta sección se analizarán bloque a bloque los distintos elementos hardware que intervienen en la adquisición de la respuesta evocada, haciendo un análisis más profundo en aquellos apartados diseñados en este trabajo.

Como comienzo de esta sección se analiza el primer elemento del sistema de adquisición de potenciales, los electrodos. En segundo lugar, se dedica un apartado al estudio del amplificador diferencial *INA128*, por ser éste el elemento clave en las etapas preamplificadora y amplificadora. Tras este análisis, se presenta el estudio del diseño de las etapas preamplificadora y amplificadora. En esta sección también se analiza el diseño del filtro paso banda situado entre ambas etapas de amplificación, al mismo tiempo que se realiza un análisis de los circuitos que implementan dicho filtro. La etapa de tierra activa también está descrita en uno de los apartados de esta sección, en la que se estudia el impacto que ésta tiene sobre el *CMRR* del sistema. Finalmente, se analiza el diseño de la etapa de blanking, en donde se obtendrá una señal de control de ganancia a partir de una señal sinusoidal.

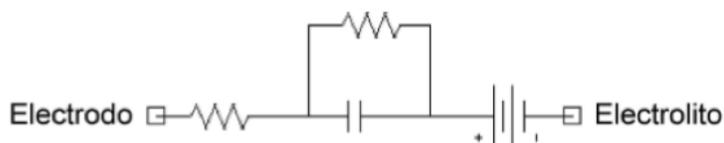


Figura 2.2: *Modelo eléctrico de un electrodo*

2.2.1. Electrodos

Los electrodos son el primer elemento en el proceso de medición de potenciales, por lo que el ruido que se genere en los mismos tendrá gran importancia. La función de los electrodos es la de transformar las corrientes iónicas, las cuales son el mecanismo de conducción de las señales bioeléctricas en los tejidos, en corrientes eléctricas para su posterior procesamiento. Los parámetros que dificultan la adquisición de potenciales en esta etapa son fundamentalmente la impedancia de contacto y el ruido. Idealmente, un electrodo tendrá una impedancia baja, un efecto mínimo de las interferencias en modo común, y un comportamiento lineal a la hora de registrar corrientes iónicas. Sin embargo, la realidad se aleja sustancialmente de esta descripción de electrodo ideal.

Sólo por el hecho de introducir un metal (electrodo) en una disolución (electrolito) con sal de ese metal, se produce una reacción química en donde en condiciones de equilibrio, el flujo neto de iones que atraviesa el interfaz electrodo-electrolito es cero. Sin embargo, a pesar de la neutralidad eléctrica, se produce una distribución de cargas en el electrolito que rodea al electrodo que resulta estar a un potencial eléctrico diferente del resto de la disolución. Este potencial se denomina potencial de electrodo, y es función de las características del metal, de la concentración de iones en la solución y de la temperatura.

La figura 2.2 muestra el modelo eléctrico equivalente a un electrodo. El condensador refleja el comportamiento de la doble capa (separación de cargas en la interfaz electrodo - electrolito), la fuente de voltaje al potencial de electrodo y la resistencia en serie con el condensador simula la resistencia que ofrece el electrolito como conductor. Si no existiese la resistencia en paralelo con el condensador implicaría que no circularía corriente continua, sin embargo puesto que sí existen dichas corrientes, esta resistencia en paralelo recoge el comportamiento real en DC.

Un ejemplo de electrolito casi perfecto para biopotenciales es el Plata - Cloruro de plata

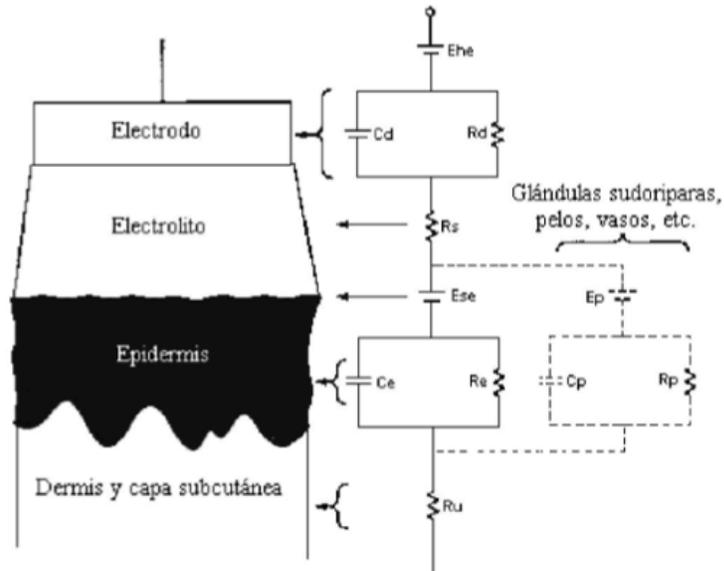


Figura 2.3: Modelo eléctrico equivalente a la interfaz electrodo - piel

(Ag / AgCl), compuesto por un conductor de plata inmerso en una disolución de sal de cloruro de plata. Cuando el electrolito es rico en iones de cloruro, presenta una resistencia que se acerca a la linealidad (independiente de la frecuencia y de la corriente). Este electrolito se utiliza, por tanto, como medio de unión entre el electrodo y la piel con el fin de disminuir la resistencia entre ambos. El comportamiento del electrolito se puede considerar como puramente resistivo. Entre la piel y el electrodo se introduce pasta electrolítica, un gel que ayuda a disminuir la impedancia entre estos dos medios.

En cuanto a la piel, su parte más superficial (la epidermis) se considera como una membrana semipermeable. En la interfaz con el gel aparece una diferencia de potencial que se modela con el condensador de la figura 2.3. El comportamiento de la epidermis es el de una resistencia y condensador en paralelo. Las zonas más profundas suelen ser consideradas resistivas puras.

Parte de la componente resistiva de la epidermis viene determinada por capas de células muertas, frente a las cuales un raspado o limpiado de la piel, ayudará a disminuir la impedancia equivalente y, por tanto, a mejorar la medida.

De entre las principales fuentes de ruido asociadas a los electrodos se encuentra la gran variación en la impedancia en la interfaz electrolito - piel, la cual depende de la zona del

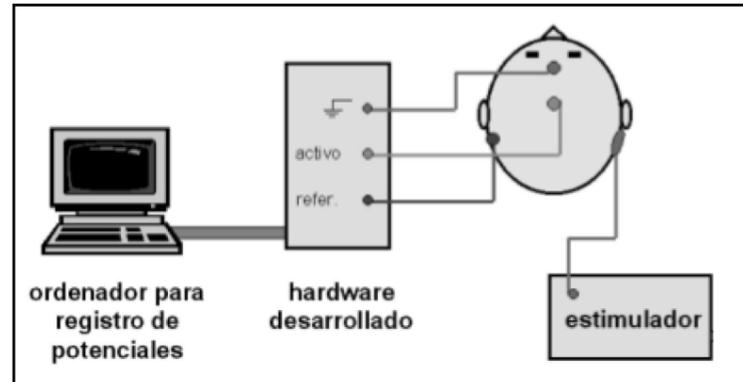


Figura 2.4: *Colocación de los electrodos*

cuerpo donde se aplique el electrodo, el tiempo transcurrido desde su aplicación, de la composición del electrolito, del estado de la piel y su preparación; y las variaciones del potencial de contacto de los electrodos cuando se someten a esfuerzo mecánico. En la práctica no existen dos electrodos idénticos, por lo que siempre existirá un offset de continua en la medida, denominado offset de electrodos, fruto de la diferencia entre los potenciales de electrodo.

Colocación de los electrodos

De cara a la obtención de los potenciales evocados auditivos, la colocación de los electrodos juega un papel importante que ha de tenerse en cuenta. La adquisición de la señal se realiza mediante electrodos de superficie colocados sobre la cabeza. El electrodo activo se sitúa en vértex, en línea media; mientras que el de referencia se coloca en la mastoides por ser esta zona de baja inervación y escaso tejido muscular. Estos dos electrodos se conectan a la entrada diferencial del amplificador. Sobre la frente se coloca un tercer electrodo de tierra activa, que actúa disminuyendo la tensión en modo común. El preamplificador dispone además de una entrada para el apantallamiento de los cables de medida. Los electrodos suelen tener forma de cazoleta con un diámetro inferior a 1 cm con el fin de retener la pasta electro-lítica necesaria para obtener una buena 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, por lo que se requiere eliminar la capa de grasa con alcohol o incluso provocar una suave escoriación en el lugar de colocación. La figura 2.4 muestra la posición correcta de los electrodos sobre la cabeza.

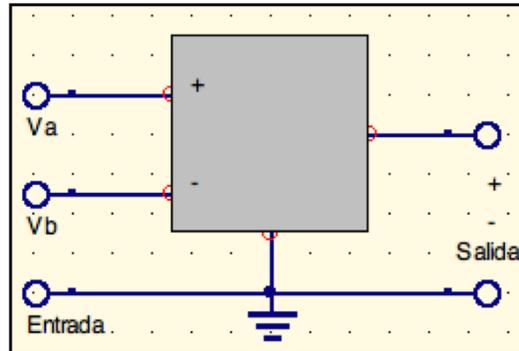


Figura 2.5: *Esquemático del amplificador diferencial*

2.2.2. Amplificador de instrumentación

Justificación de la necesidad

La necesidad de utilizar un amplificador de biopotenciales se pone de manifiesto en el momento en que se pretende captar una señal caracterizada por unos niveles de intensidad muy bajos (inferiores al μV), afectada por interferencias y altos niveles de ruido. Así pues, de entre todos los tipos de amplificadores, se ha considerado el amplificador diferencial *INA128* el más adecuado por su gran versatilidad, y por estar especialmente diseñado para procesar señales de baja amplitud en entornos ruidosos [21].

Breves nociones del amplificador diferencial

El amplificador diferencial (figura 2.5) tiene una masa de referencia y tres nodos asociados al procesamiento de la señal. El nodo marcado con el signo + es la entrada no inversora. El signo - identifica a la entrada inversora. El otro nodo es el de salida.

Las señales entran en el amplificador diferencial como un par de tensiones v_a y v_b . Esta señal se describirá a través de dos componentes: un componente diferencial definido por:

$$v_d = v_a - v_b$$

Y un componente en modo común que se define por:

$$v_c = \frac{v_a + v_b}{2}$$

Así pues, en función de estas dos componentes el amplificador diferencial realiza la operación:

$$v_o = A_d \cdot v_d + A_c \cdot v_c$$

donde A_d es la *ganancia en modo diferencial* y A_c es la *ganancia en modo común*. Generalmente es en el modo diferencial donde se encuentra la información útil para amplificar y la de modo común suele ser un elemento indeseado, como por ejemplo, componentes de ruido que afectan a ambas entradas. Consecuentemente, el amplificador diferencial se ha diseñado para que A_d sea grande y A_c pequeño.

Una de las principales especificaciones a tener en cuenta a la hora de la elección del amplificador es la capacidad del mismo a la hora de reducir el componente en modo común mediante una cifra de mérito llamada *razón de rechazo de modo común* (RRMC, o CMRR en inglés):

$$CMRR = \frac{A_d}{A_c}$$

En decibelios, $CMRR$ es:

$$CMRR_{dB} = 20 \cdot \log \left| \frac{A_d}{A_c} \right|$$

Otra de las características de un amplificador diferencial es la posibilidad de su utilización como amplificador de entrada única, introduciendo la señal por una entrada y poniendo la entrada de referencia a masa.

Elección del amplificador

El amplificador de biopotenciales que se diseñe debe contemplar las siguientes requerimientos:

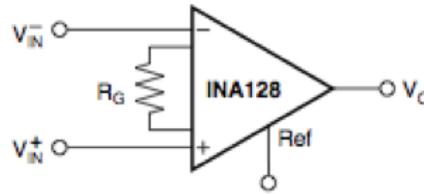


Figura 2.6: Esquemático del INA128

- Una *gran amplificación* debido al bajo nivel de señal. Puesto que el rango de entrada de la tarjeta de audio de un ordenador se sitúa en torno a los 500 mV, y considerando un nivel de señal de biopotencial medio de unos 50 μ V, la ganancia debe rondar los 10.000 V/V.
- *CMRR elevado*, bajo nivel de ruido e impedancia de entrada superior a 100 $k\Omega$ para minimizar el efecto de carga del sujeto.
- Filtrado paso banda entre 150Hz y 3kHz.
- Protección al sujeto. Puesto que el sistema, incluido el ordenador portátil, se alimenta con baterías, no será necesario incluir ningún amplificador de aislamiento que garantice la seguridad del sujeto.
- Debido a la portabilidad del sistema, se desea un *bajo consumo*.

En ese sentido, el amplificador de instrumentación que se ha elegido para el diseño de captación de potenciales es el *INA128*. Este amplificador es idóneo para aplicaciones de instrumentación médica, presentando un rechazo del modo común de 120 dB, un bajo consumo, niveles de ruido del orden de $8nV/\sqrt{Hz}$, un fácil control de la ganancia, y un comportamiento lineal de la ganancia y del rechazo en modo común en las frecuencias de trabajo para el que está diseñado (150 Hz - 3 kHz) [19].

2.2.3. Etapa preamplificadora

La etapa preamplificadora está basada en el amplificador de instrumentación seleccionado, el *INA128*, cuyo esquema general se muestra en la figura 2.7. Debido a que los electrodos pueden introducir un *offset de electrodos* de hasta varias décimas de voltio, esta etapa

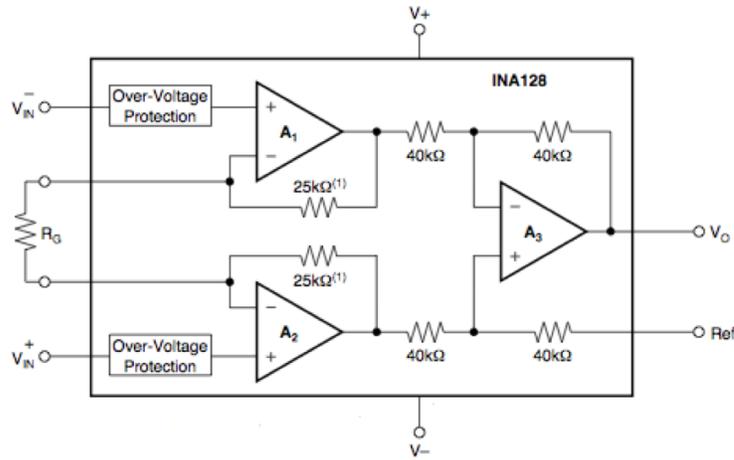


Figura 2.7: Amplificador de instrumentación integrado INA128 [19]

preamplificadora está dotada de una ganancia moderada para prevenir la posible saturación de etapas posteriores. Atendiendo a estos motivos, se ha diseñado la ganancia de esta etapa en $G = 26V/V$. Dicha ganancia está relacionada con el valor de la resistencia R_G de la siguiente forma:

$$G = 1 + \frac{50k\Omega}{R_G}$$

Por lo que para lograr una ganancia de $26V/V$, el valor de R_G deberá ser de $2k\Omega$. Además, el amplificador de instrumentación elegido posee un producto ganancia - ancho de banda reducido, lo cual no es problema para esta aplicación donde no se trabajarán con frecuencias superiores a 3 kHz. Por otro lado, es especialmente relevante el hecho de que tanto la ganancia como el rechazo en modo común se comporten de forma lineal en las frecuencias de trabajo, tal y como muestra la figura 2.8.

2.2.4. Filtrado paso banda

Tras la etapa de preamplificación, se hace necesario un filtrado paso banda con el fin de eliminar la componente de aquellas frecuencias que no forman parte del estudio de los potenciales evocados, que como ya se ha descrito en apartados anteriores, serán aquellas frecuencias inferiores a 160Hz y superiores a 3 kHz. El filtrado paso alto se realiza con el

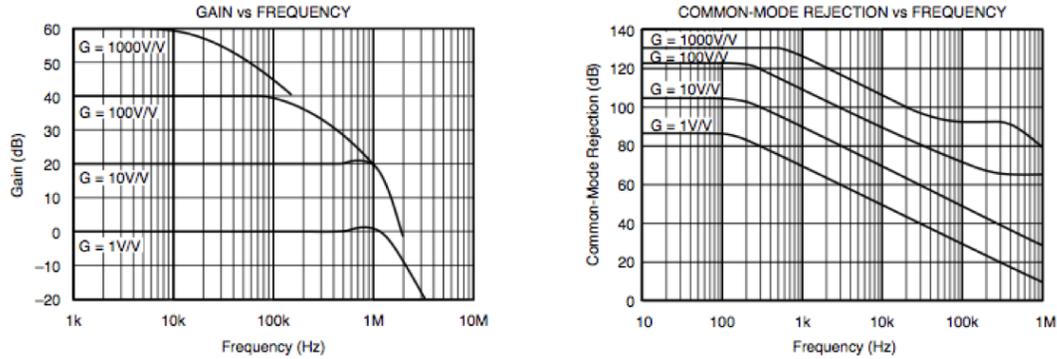


Figura 2.8: (a) *Ganancia-Frecuencia* (b) *CMRR-Frecuencia* [19]

fin de evitar posibles saturaciones de etapas posteriores debido al offset de electrodos, y a su vez, para minimizar el efecto de la *interferencia electromagnética* (EMI) producido por fuentes eléctricas externas al circuito, como el producido por la red eléctrica que trabaja a 50 Hz. Del mismo modo, reducir las componentes de frecuencia superiores a 3 kHz mediante un filtrado paso bajo mejorará significativamente la relación *SNR* final.

La etapa de filtrado paso banda está constituida por cuatro filtros de segundo orden en cascada: los dos primeros de configuración paso bajo, y los dos siguientes de configuración paso alto. Para su implementación se ha utilizado el filtro *Sallen-Key*, cuyo funcionamiento se describe a continuación.

Filtro de Sallen-Key

El filtro de Sallen Key es un tipo de filtro electrónico activo que destaca por su simplicidad y por su flexibilidad frente a la tolerancia de los componentes por los que está compuesto. Esta configuración puede producir un filtro paso alto o paso bajo de dos polos usando un amplificador operacional, dos resistencias y dos condensadores. La figura 2.9 muestra el esquema de un filtro Sallen-Key paso bajo.

En la configuración de filtro paso bajo, para frecuencias muy altas los condensadores funcionarán como cortocircuitos, por lo que el terminal positivo del amplificador operacional estará a tierra. Debido a la realimentación negativa, el terminal negativo y la salida también estarán a la misma tensión. Por el contrario, a bajas frecuencias, los condensadores se comportarán como un circuito abierto, y por tanto, las dos resistencias estarán en serie y, al no

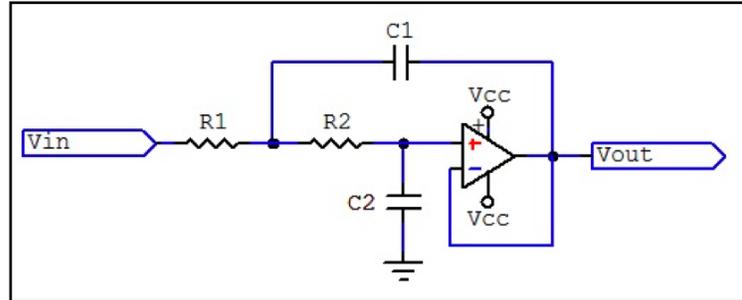


Figura 2.9: Esquema filtro Sallen-Key

circular corriente por ellas, la tensión de entrada estará presente en el terminal positivo del operacional y por tanto, también en la salida. Por esta razón, según la configuración escogida de resistencias y condensadores, a frecuencias superiores a la frecuencia de corte, la salida estará atenuada a razón de $40dB$ por década, mientras que a frecuencias inferiores será la misma que la entrada. Para la configuración paso bajo, la frecuencia de corte y el factor de calidad Q responden a la siguiente ecuación.

$$F_c = \frac{1}{2 \cdot \pi \sqrt{R_1 \cdot R_2 \cdot C_1 \cdot C_2}} \quad Q = \frac{\sqrt{R_1 \cdot R_2 \cdot C_1 \cdot C_2}}{C_2 \cdot (R_1 + R_2)}$$

La topología de configuración del filtro Sallen-Key paso alto se presenta en la figura 2.10. El análisis de funcionamiento de la topología paso alto sería el siguiente: a frecuencias superiores a la frecuencia de corte la entrada se encuentra cortocircuitada con el terminal positivo del amplificador operacional, y por tanto se obtiene a la salida el mismo valor de tensión que a la entrada; por otro lado, para frecuencias inferiores a la frecuencia de corte, el terminal positivo sólo tendrá conectada una resistencia conectada a tierra, por la que no circula corriente, por lo que la tensión en este terminal y en la salida será cero. La frecuencia de corte y el factor de calidad para la configuración paso alto es la siguiente:

$$f_c = \frac{1}{2 \cdot \pi \sqrt{R_1 \cdot R_2 \cdot C_1 \cdot C_2}} \quad Q = \frac{R_2 \cdot C_x}{\sqrt{R_1 \cdot R_2 \cdot C_1 \cdot C_2}}, \quad C_x = \frac{C_1 \cdot C_2}{C_1 + C_2}$$

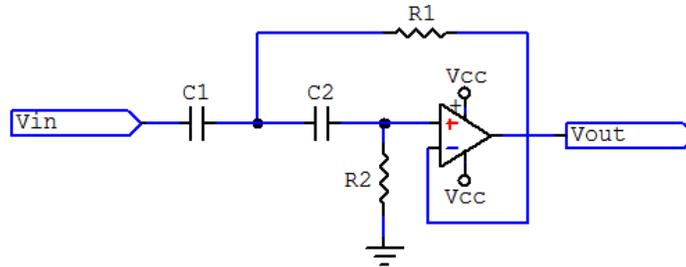


Figura 2.10: *Filtro Sallen-Key paso banda*

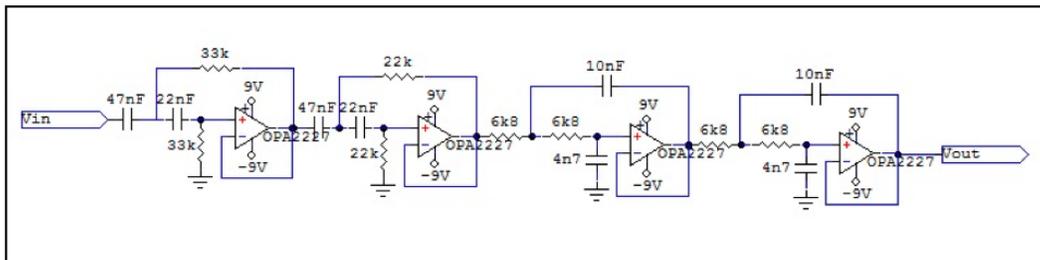


Figura 2.11: *Filtro Sallen-Key paso banda*

Filtro Paso Banda

Esta etapa está compuesta por cuatro filtros *Sallen-Key* de segundo orden en cascada, de los cuales los dos primeros son paso alto y los dos siguientes paso bajo. Se han utilizado en cada etapa componentes activos de bajo nivel de ruido, en particular, el amplificador operacional *OPA227*, cuya figura de ruido se sitúa en $3nV/\sqrt{Hz}$. El esquema de este bloque se muestra en la figura 2.11.

Los valores de las resistencias y condensadores de cada etapa se han diseñado con la intención de fijar la frecuencia de corte, considerando al mismo tiempo el valor del factor de calidad Q . En la tabla 2.1 se muestran los valores de las resistencias y condensadores, junto con la frecuencia de corte y el factor de calidad en cada una de las etapas.

Para realizar la simulación de este circuito se ha utilizado la aplicación informática *CircuitMaker 2000*. En la figura 2.12 se presenta el diagrama de Bode, resultado de la simulación.

Parámetro	Filtro paso alto I	Filtro paso alto II	Filtro paso bajo I	Filtro paso bajo II
C_1	$47nF$	$47nF$	$10nF$	$10nF$
C_2	$22nF$	$22nF$	$4,7nF$	$4,7nF$
$R_1 = R_2$	$33k\Omega$	$22k\Omega$	$6,8k\Omega$	$6,8k\Omega$
f_c	$149,98Hz$	$224,97Hz$	$3413,99Hz$	$3413,99Hz$
Q	0,73	0,73	0,46	0,46

Tabla 2.1: *Parámetros de las etapas Sallen-Key del filtro paso banda*

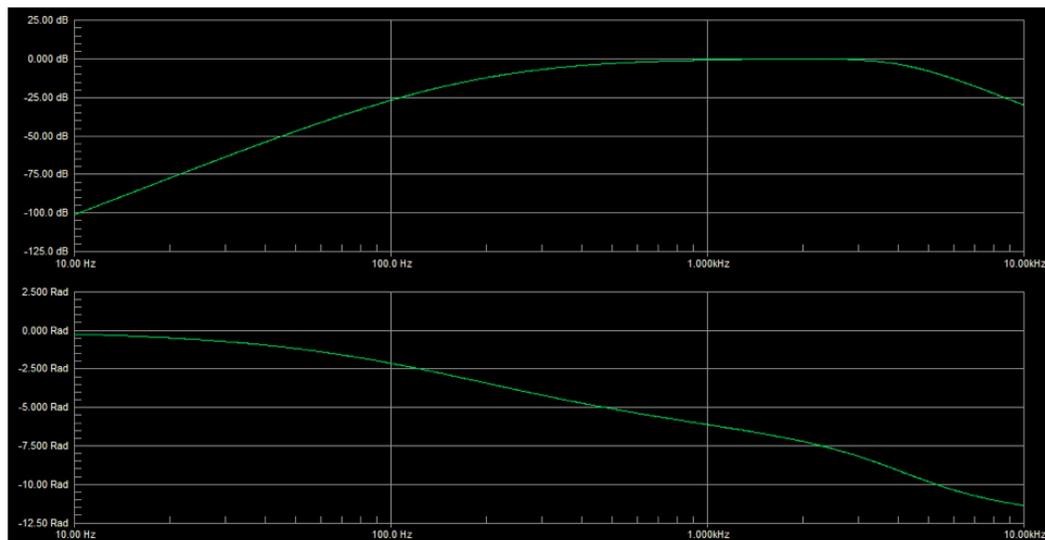


Figura 2.12: *Diagrama de Bode del filtro paso banda*

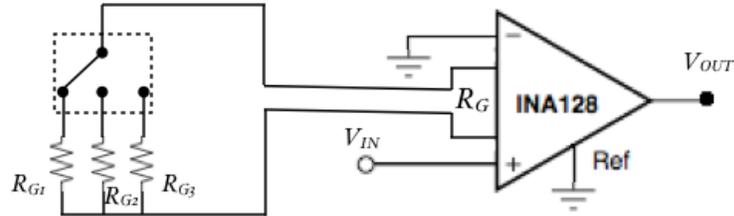


Figura 2.13: Esquema de la etapa amplificadora

Posición	R_G	Ganancia preamplificador	Ganancia amplificador	Ganancia total
1	$R_{G_1} = 249\Omega$	$G_{preampl} = 26V/V$	$G_{ampl} = 200V/V$	$G_{total} = 5,200V/V$
2	$R_{G_2} = 100\Omega$	$G_{preampl} = 26V/V$	$G_{ampl} = 500V/V$	$G_{total} = 13,000V/V$
3	$R_{G_3} = 49,9\Omega$	$G_{preampl} = 26V/V$	$G_{ampl} = 1000V/V$	$G_{total} = 26,000V/V$

Tabla 2.2: Ganancia total del sistema en función de R_G

2.2.5. Etapa amplificadora

Una vez que la señal ha sido adaptada por el preamplificador y el filtro paso bajo, ésta se encuentra en las condiciones óptimas para ser amplificada. El circuito empleado como amplificador será el mismo circuito integrado que el empleado en la etapa preamplificadora, el INA128, debido fundamentalmente a la gran estabilidad de este circuito integrado en el tratamiento de este tipo de señales, su bajo nivel de ruido, y la facilidad puesta de manifiesto en el control de la ganancia.

Un conmutador gestiona la elección de la resistencia que controlará la ganancia de esta etapa ($R_{G_1} = 249\Omega$ para una ganancia $G_1 = 200V/V$; $R_{G_2} = 100\Omega$ para una ganancia $G_2 = 500V/V$; y $R_{G_3} = 49,9\Omega$ para conseguir una ganancia $G_3 = 1000V/V$), además, puesto que este amplificador diferencial se utiliza de entrada única, la entrada inversora estará unida a tierra. La tabla 2.2 recoge un resumen de la ganancia total del sistema según la resistencia seleccionada en esta etapa.

Considerando un nivel de señal origen del orden de $50\mu V$, tras la etapa de preamplificación el nivel de señal será de $1,3mV$. Dicho nivel de señal es adecuado como entrada para la etapa de amplificación, ya que se sitúa dentro del rango de valores de entrada del INA128. Eligiendo la resistencia correspondiente a una ganancia de $500V/V$, el nivel de señal al fi-

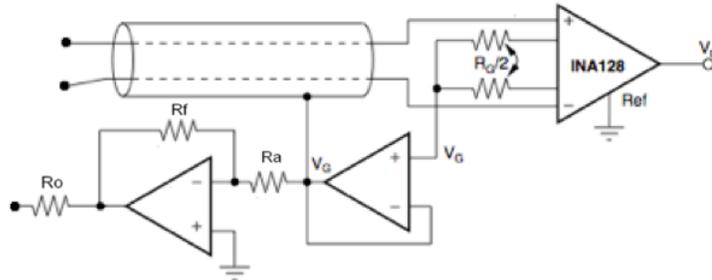


Figura 2.14: Circuito para minimizar la interferencia en modo común [19]

nal de esta etapa será del orden de $650mV$, suficiente para que la señal sea detectada por la tarjeta de sonido cuyo nivel de sensibilidad se sitúa en torno a los $500mV$.

2.2.6. Tierra activa

El CMRR de un amplificador se puede incrementar si se utiliza un terminal de guarda. Entre la pantalla y la masa de los cables, debido a que la resistencia de los cables no es la misma van a existir unas corrientes de fuga que producirán una tensión diferencial error que posteriormente será amplificada y tenida en cuenta. Por lo tanto, se deberá evitar que circulen esas corrientes. El circuito seguidor de la figura 2.14 fuerza a que pantalla y entrada estén al mismo potencial, reduciendo de este modo el efecto capacitivo del cable, y por tanto, las corrientes de fuga. Este diseño se ha implementado con amplificadores de bajo nivel de ruido [24].

El campo eléctrico producido por la red eléctrica se induce en el amplificador diseñado, en los cables de medida e incluso en el sujeto explorado, generando una tensión en modo común en todas las partes del cuerpo del sujeto. En el caso de que el sujeto se encuentre referenciado a tierra a través del electrodo de tierra situado en la frente, el modo común será el producto de la impedancia del electrodo por la corriente inducida, que circulará a tierra sólo a través del sujeto puesto que la impedancia de entrada del amplificador es muy elevada. La tensión en modo común es posteriormente amplificada, invertida y realimentada al sujeto por el electrodo de tierra, reduciendo de forma considerable el voltaje en modo común.

La figura 2.15 muestra el circuito equivalente al esquema de la figura 2.14. R_L representa la impedancia del electrodo de tierra y I_d la corriente inducida en el sujeto por líneas

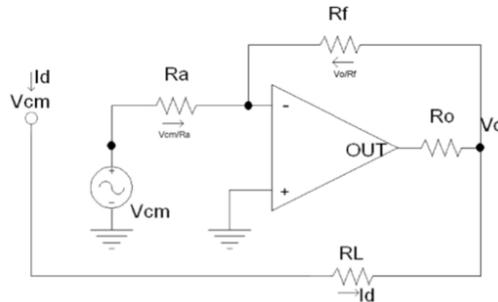


Figura 2.15: Circuito equivalente a la figura 2.14

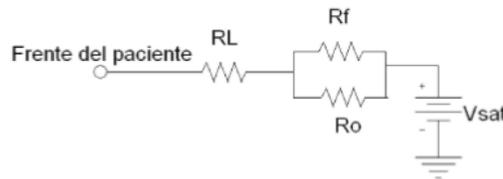


Figura 2.16: Circuito equivalente a la figura 2.14 con amplificador saturado

eléctricas.

Asumiendo que la corriente que entra al amplificador operacional es negativa, se obtiene:

$$V_o = -\frac{R_f}{R_a} \cdot V_{cm} \quad V_{cm} = R_L \cdot I_d + V_o$$

Al sustituir estas dos ecuaciones:

$$V_{cm} = \frac{R_L \cdot I_d}{1 + R_f/R_a}$$

En estas circunstancias, si por cualquier motivo apareciese un voltaje alto entre sujeto y tierra, el amplificador operacional se saturará y puesto que su ganancia es muy superior a uno, el circuito equivalente será el de la figura 2.16. Para limitar la corriente que circularía por el sujeto es fundamental que R_f y R_o sean grandes ($M\Omega$).

Cuando el amplificador no está saturado, se desea que V_{cm} sea tan pequeña como sea posible, lo cual equivale a que la resistencia efectiva de puesta a tierra sea baja. Para conseguir esto R_f debe ser grande y R_a pequeña. R_f puede ser igual a R_o . Un valor típico de R_a es

de $12k\Omega$. La resistencia de electrodo, R_L en el peor de los casos es de $50k\Omega$, por lo que la resistencia efectiva del sujeto a tierra será de:

$$\frac{50k\Omega}{1 + 1M\Omega/12k\Omega} = 590\Omega$$

Para una corriente $I_d = 0,2\mu A$, el voltaje en modo común será de:

$$V_{cm} = 590\Omega \cdot 0,2\mu A = 118\mu V$$

Sin el circuito de tierra activa, la impedancia a tierra sería directamente la del electrodo de tierra ($50k\Omega$ en el peor de los casos), por lo que el voltaje en modo común es notablemente superior:

$$V_{cm} = 50k\Omega \cdot 0,2\mu A = 10mV$$

2.2.7. Etapa de Blanking

Tal y como se ha comentado en apartados anteriores, uno de los problemas en el registro de potenciales auditivos es el artefacto que se produce como consecuencia de la propia estimulación, especialmente cuando ésta es eléctrica. Históricamente, se ha intentado anular este efecto indeseado alternando la fase de la estimulación acústica y haciendo la media de las dos respuestas fisiológicas [10]. Sin embargo, esta técnica tiene el inconveniente de que las características del amplificador pueden verse afectadas ante la presencia de un gran artefacto. Otras técnicas de eliminación de artefacto han consistido en la substracción de la señal fisiológica contaminada a partir de la estimación del artefacto [15] [17]. Para ello, se registra el artefacto a través de un electrodo adicional, cercano al electrodo de registro de los biopotenciales. No obstante, la similitud del artefacto entre los dos electrodos de medida dependerá de la impedancia de separación entre los mismos y de su posicionamiento. En definitiva, ninguna de las soluciones anteriores puede recuperar la señal de interés cuando el artefacto es tan grande como para saturar el amplificador o cambiar sus características [23].

La solución que se propone se basa en la idea de mantener constante y en valores cercanos a la unidad la ganancia de la etapas de amplificación durante el periodo de tiempo

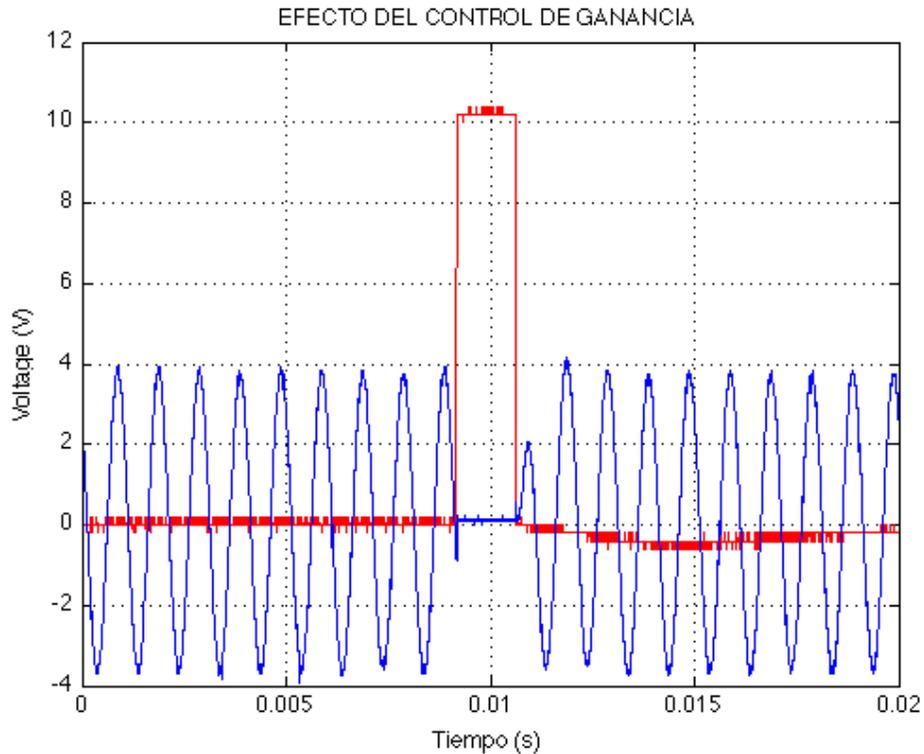


Figura 2.17: Efecto de la señal de control de ganancia sobre una señal sinusoidal

en que se produce el artefacto [8] [35]. De esta manera, el artefacto pasará a través de estas etapas sin experimentar amplificación alguna, evitando así que se saturen los componentes, y obteniendo un mejor registro de los potenciales evocados del tronco cerebral. Este efecto se puede observar en la figura 2.17, donde se muestra cómo una señal sinusoidal introducida en el amplificador deja de ser amplificada durante los instantes en los que la señal de control de ganancia está activa. En esta misma figura se observa además un cierto grado de distorsión que se analizará en detalle en la sección 3.1.

La *etapa de blanking* está diseñada con la intención de obtener una señal de control de ganancia de duración programable a partir de una señal de entrada sinusoidal generada con el ordenador portátil. Para la consecución de este objetivo, esta etapa está compuesta por varias etapas que se describen a continuación y cuyo diseño se presenta en la figura 2.18

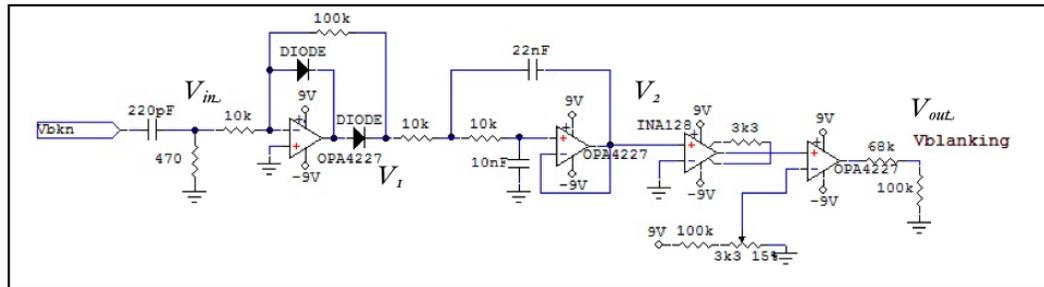


Figura 2.18: Esquema de la etapa de Blanking

Generación de la señal V_{bkn}

A través de una de las salidas del conversor AD/DA conectado al PC, se mantendrá desde que se produzca la estimulación una señal sinusoidal de $f_{carrier} = 18kHz$ de frecuencia durante el periodo de tiempo estimado de duración del artefacto (alrededor de $1ms$). La señal blanking de control de ganancia que se pretende obtener será la envolvente de esta señal sinusoidal.

Rectificador de media onda de precisión

Tras un filtrado paso bajo para eliminar la componente de continua de la señal sinusoidal descrita en el apartado anterior, se hace pasar dicha señal por un rectificador de media onda de precisión. Este circuito está formado por un amplificador operacional de bajo nivel de ruido [24], dos diodos y dos resistencias. El esquema de este circuito se muestra en la figura 2.19. La *rectificación* es un proceso a través del cual se separan las partes positivas y negativas de una determinada señal de entrada, seleccionando una de ellas para retener.

El circuito de la figura 2.19 acepta una señal de entrada, que como usualmente ocurre en los amplificadores operacionales, la invierte. Sin embargo, sólo la parte positiva de la señal de salida del amplificador, correspondiente a la parte negativa de la señal de entrada, alcanzará la salida de esta etapa. Cuando la entrada es mayor que cero, $D1$ está en *OFF* y $D2$ en *ON*, por lo que la salida es cero ya que un lado de R_2 está conectado a la tierra virtual, y no fluirá ninguna corriente por él. Cuando la entrada sea mayor que cero, $D1$ estará en *ON* y $D2$ en *OFF*, por lo que la salida será como la entrada amplificada por $-\frac{R_2}{R_1}$. Este comportamiento se muestra en la figura 2.20. Se puede obtener una amplificación deseada

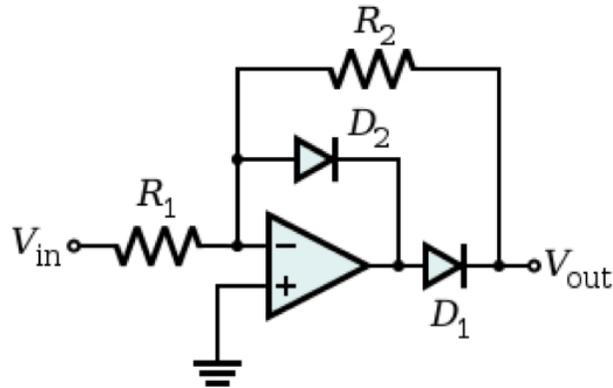


Figura 2.19: Rectificador de media onda de precisión

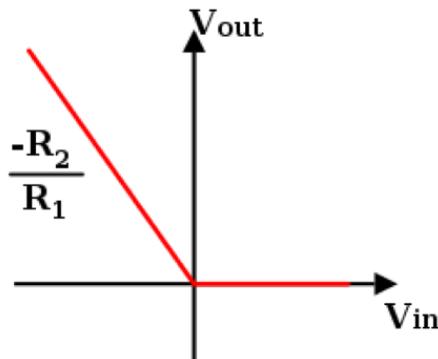


Figura 2.20: Comportamiento del rectificador de media onda de precisión

fijando los valores de R_1 y R_2 .

Filtrado paso bajo

Tras la rectificación, la señal resultante se pasará por un filtro paso bajo *Sallen-Key* de segundo orden de frecuencia de corte $f_c = 1kHz$ con la intención de eliminar el rizado presente en la señal tras la etapa de rectificación.

Amplificación

En la siguiente etapa se realiza una gran amplificación por medio del amplificador diferencial INA128. Se ha elegido este componente por su sencillez, bajo nivel de ruido y

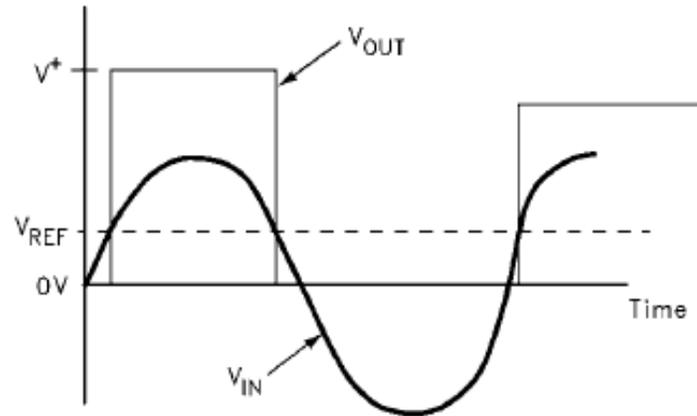


Figura 2.21: Representación de las señales V_{in} , V_1 , V_2 y V_{out}

excelente comportamiento, lográndose una amplificación de más de $20dB$.

Comparador

Este módulo tendrá como finalidad la generación de una señal cuadrada de duración igual a la señal sinusoidal de entrada en la etapa hardware de blanking. Para ello se ha utilizado un circuito comparador con una tensión de referencia situada en unos $3,8V$, de tal manera que al no estar realimentado, el amplificador operacional estará saturado en $+V_{cc}$ o $-V_{cc}$ dependiendo de si el valor de tensión en la entrada es mayor o menor que la tensión de referencia. Este comportamiento se aprecia en la figura 2.21. La señal resultante será la *señal de blanking*, o *señal de control de ganancia*.

Control de ganancia en el amplificador

Una vez obtenida la señal de control de la ganancia, ésta se utilizará para controlar la ganancia de los dos amplificadores INA128. Para lograrlo, la resistencia de control de ganancia R_G se colocará en serie con un interruptor analógico de alta velocidad [12] en paralelo con una resistencia elevada. De este modo, cuando el interruptor esté cerrado, la resistencia equivalente será R_G ; del mismo modo, cuando esté abierto, la resistencia será muy elevada obteniéndose así una ganancia cercana a la unidad.

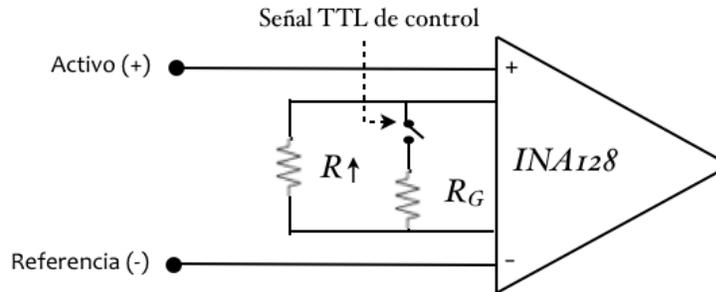


Figura 2.22: Representación del control de la ganancia

Comportamiento general de la etapa de Blanking

La figura 2.23 muestra el efecto que tiene sobre la señal sinusoidal de entrada V_{in} los módulos de *rectificación*, *filtrado paso bajo* y *comparador*, obteniéndose respectivamente las señales V_1 , V_2 y V_{out} . Cabe mencionar que el filtro paso bajo introduce un retardo que habrá que considerar en el momento de la fijación del tiempo de duración de la señal sinusoidal V_{in} . Dicho retardo se puede observar en la figura 2.23.

2.2.8. Alimentación

Con la intención de reducir el ruido producido por la red eléctrica y el riesgo del sujeto por una posible sobrecarga en la red, todo el sistema está alimentado con baterías. El amplificador utiliza dos pilas recargables de 9V para conseguir las tensiones +9V y -9V. La duración de estas baterías se estima en unas 7 horas a pleno rendimiento.

2.2.9. Esquema general del amplificador y la etapa de blanking

La figura 2.24 muestra el diseño completo del sistema hardware agrupados en los bloques definidos en esta sección. La entrada V_{bkn} representa la entrada de la señal de blanking procedente de la salida de la tarjeta de audio del ordenador portátil. V_{act} , V_{ref} y V_{gnd} representan respectivamente los electrodos *activo*, de *referencia* y el electrodo de *tierra activa*.

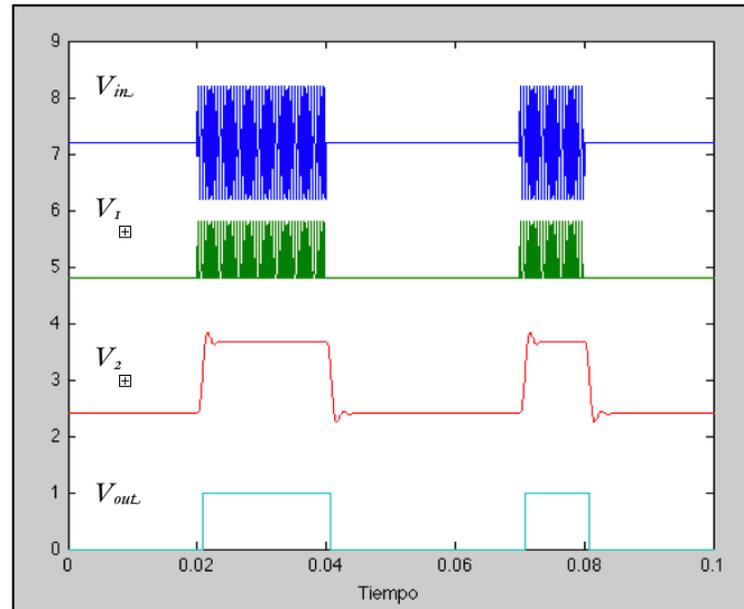


Figura 2.23: Representación de las señales V_{in} , V_1 , V_2 y V_{out}

2.3. Sistema software

En esta sección se analiza el procesamiento digital realizado sobre la señal adquirida para la obtención del registro de los potenciales evocados. Con el amplificador desarrollado, comentado en la sección anterior, se obtiene el encefalograma completo de la respuesta neuronal del tronco cerebral del sujeto. Es necesario promediar, filtrar y realizar un acondicionamiento de la señal para obtener una respuesta evocada. Por otro lado, la generación del patrón de estimulación del sistema auditivo del sujeto se realiza a través de otro módulo. Finalmente, se ha desarrollado una aplicación gráfica que permite a un usuario del sistema realizar la adquisición de los potenciales de manera cómoda y ordenada. Todas las macros que se han utilizado en este trabajo se encuentran disponibles en el DVD de documentación adjunto.

2.3.1. Diagrama de módulos

En la figura 2.25 se pueden observar los distintos módulos que forman el software desarrollado. El módulo *Estimulación* se encarga de generar la señal de audio utilizada para

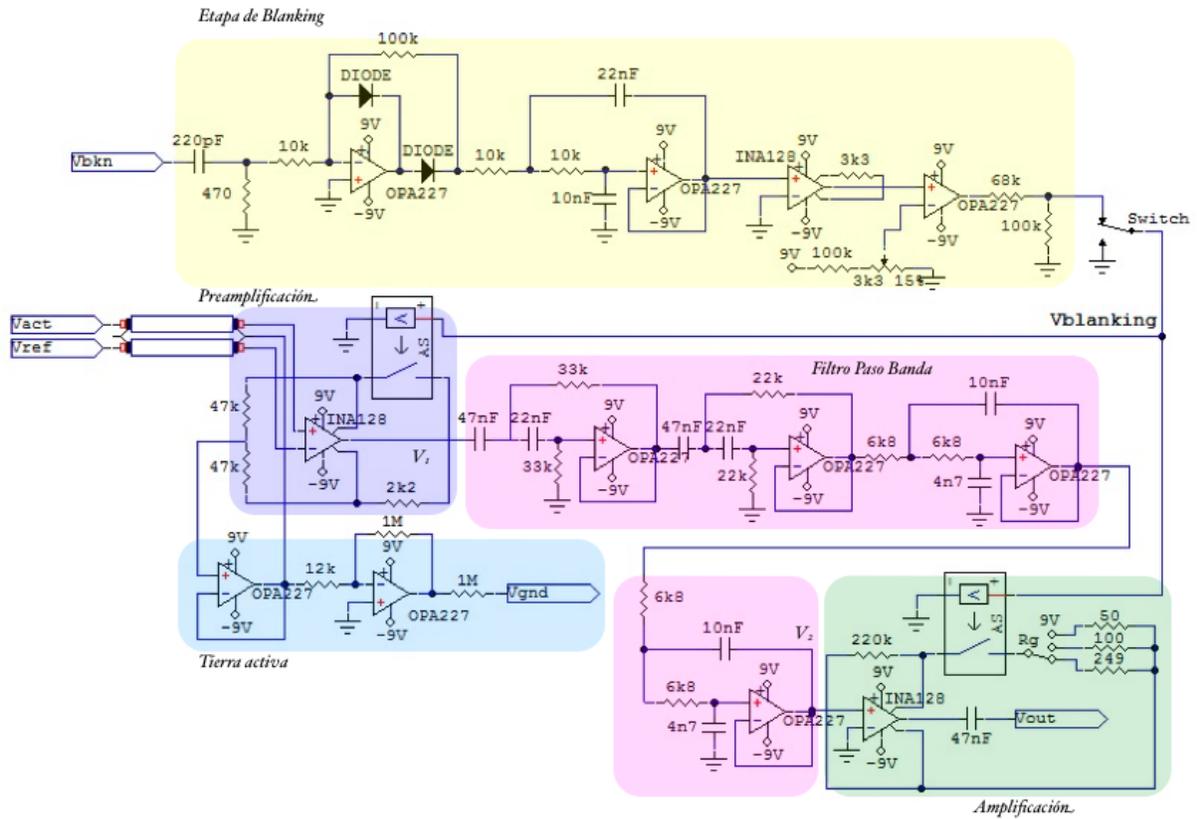


Figura 2.24: Diseño general del sistema hardware

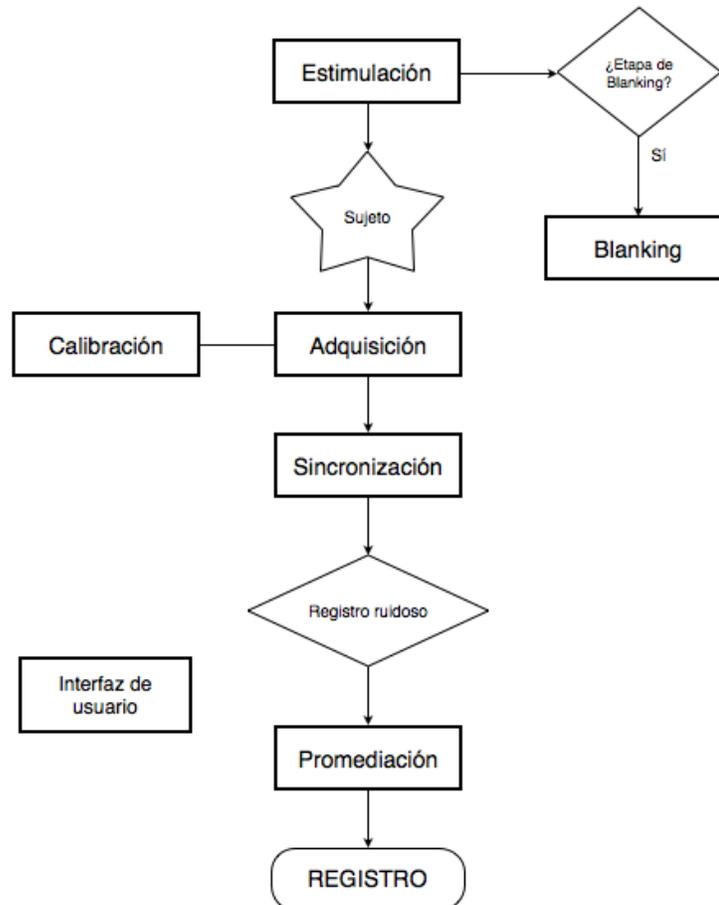


Figura 2.25: Diagrama de módulos del software desarrollado

estimular el nervio auditivo del sujeto. El módulo *Blanking* se encargará de la generación de la señal del blanking en caso de que la opción esté activada. En el módulo *Adquisición* se realiza el registro y acondicionamiento de la salida del amplificador. Analizando la señal registrada, se determinan los instantes en los que tiene lugar la estimulación el módulo *Sincronización*. Tras la sincronización se aplica el módulo de *Promediación*. Posterior a la promediación de las respuestas, el módulo *Calibración* se encarga de proporcionar a la señal promediada su correspondiente valor en voltios, obteniendo de este modo el potencial evocado. De forma paralela, se ha desarrollado el módulo *Interfaz de usuario*, que permite a una persona no familiarizada con lenguajes de programación, realizar el registro de potenciales de manera cómoda en un entorno amigable.

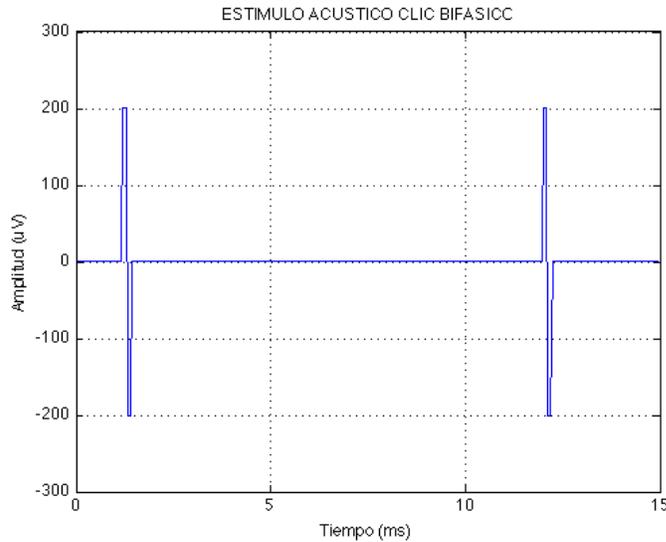


Figura 2.26: *Estímulo acústico tipo clic bifásico*

2.3.2. Módulo Estimulación

Generalmente el estímulo que se suele emplear para activar la vía auditiva es sonoro, pero en determinadas circunstancias como en pacientes portadores de un implante coclear, se realiza estimulación eléctrica. En este proyecto, se ha trabajado exclusivamente con estimulación acústica, en particular, la estimulación sonora se llevará a cabo por medio de clics bifásicos.

El clic es un estímulo muy corto en el tiempo y que produce muy buena sincronización de la respuesta neuronal. Se genera haciendo pasar al auricular un breve impulso eléctrico bifásico de alrededor de $200\mu s$ de duración. La figura 2.26 representa dos clics de estimulación.

La figura 2.27 muestra cómo el espectro de un clic no es homogéneo, y se centra fundamentalmente entre los 300 y $5000Hz$. Debido a su breve duración y amplio contenido frecuencial produce una descarga sincrónica de un gran número de fibras nerviosas generando una respuesta fácilmente identificable.

Los estímulos de tipo acústico son presentados al sujeto a través de unos auriculares, los cuales son una fuente importante de energía electromagnética que inducen una contaminación importante de la respuesta por el artefacto eléctrico. Esto exige el apantallamiento del

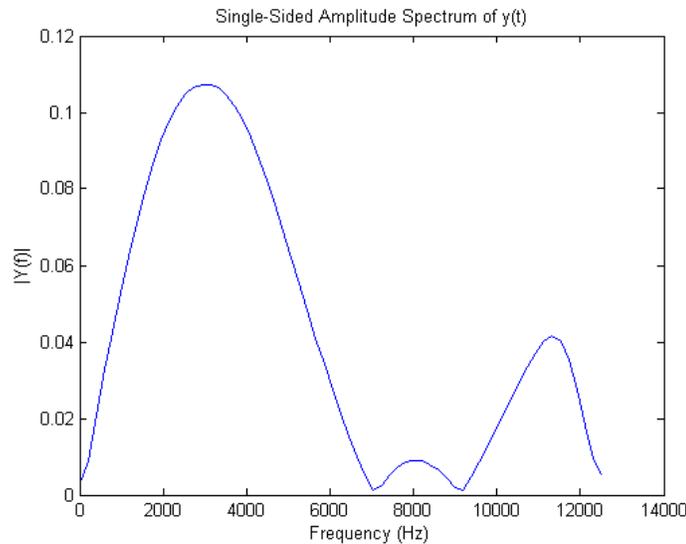


Figura 2.27: Espectro frecuencial de un clic bifásico

auricular. La actividad eléctrica del sujeto será recogida por el sistema desarrollado y posteriormente adquirida mediante la tarjeta de sonido de un ordenador portátil para su posterior tratamiento digital con el fin de obtener los potenciales evocados. Este tratamiento digital incluye entre otros procesos la *promediación* de los potenciales evocados con el fin de mejorar la relación señal-ruido, para lo cual se precisa la *sincronización* de todas las respuestas evocadas, la cual se consigue utilizando la señal de estimulación como medio de sincronismo. Es por esto por lo que la señal de estimulación se introduce de nuevo en el sistema a través de la entrada de la tarjeta AD/DA.

A través del módulo *Interfaz de usuario* se pueden controlar parámetros como el periodo de estimulación; si éste se desea que sea aleatorio o determinista; el nivel de intensidad de la estimulación; y el número de clics que deseamos enviar.

2.3.3. Módulo Blanking

En caso de que la opción de *Blanking* esté activada en el menú de usuario, al mismo tiempo en que se genera el clic de estimulación se envía por el otro canal de la salida de audio una señal sinusoidal de frecuencia $f_c = 18kHz$ y de duración $2ms$, suficiente para anular el efecto del artefacto de estimulación.

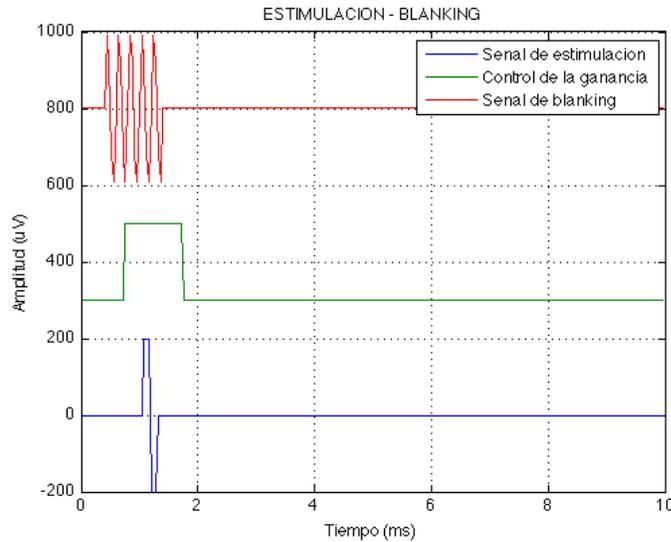


Figura 2.28: *Relación entre la señal de estimulación y la señal de blanking*

La figura 2.28(a) muestra la señal de blanking que se envía por el canal L de la tarjeta de audio; la señal (b) es la señal de control de ganancia que se obtiene tras la etapa hardware de blanking; finalmente en (c) se muestra el clic de estimulación con el fin de analizar el sincronismo entre el mismo y la señal de blanking. El clic de estimulación debe estar retardado con respecto al inicio de la señal de blanking al menos tanto como el retardo que introduce la etapa hardware de blanking. Por otro lado, la duración de la señal de blanking viene determinada por el periodo donde está presente artefacto producido por la estimulación acústica. Recordemos que durante el periodo donde esté activo la señal de blanking, la ganancia de todo el circuito será baja, evitando así amplificar el artefacto y saturar los componentes que conforman el amplificador. Esta etapa será especialmente importante en el momento en que se estimule de forma eléctrica en pacientes portadores de implante coclear, ya que el artefacto de estimulación en este caso será de mayor intensidad que en el caso estimulación acústica.

2.3.4. Módulo Adquisición

El muestreo de la señal procedente de la salida del amplificador diseñado es realizado mediante el comando `wavrecord`, presente en MATLAB. Este comando permite establecer el canal de entrada, la frecuencia de muestreo y el número de bits de cuantificación.

Para la adquisición de los registros se ha empleado la entrada de línea de la tarjeta de sonido del ordenador portátil. La frecuencia de muestreo seleccionada ha sido de $20kHz$, con 16 bits de cuantificación. La onda V de los potenciales del tronco cerebral, que tiene una amplitud de unos $500nV$, producirá a la salida del amplificador de instrumentación una tensión de unos $6,4mV$. El rango de entrada de la tarjeta de audio del ordenador portátil es aproximadamente de $500mV$, y al usar 16 bits de cuantificación, el valor de bit menos significativo es de unos $7,5\mu V$, pudiéndose apreciar con claridad las distintas ondas evocadas. Si quisiésemos utilizar 8 bits de cuantización con el objetivo de reducir el tamaño del registro y facilitar así su posterior tratamiento y almacenado, observar con el suficiente detalle las distintas ondas sería requeriría promediar un mayor número de registros ya que con 8 bits el valor del bit menos significativo es de unos $2mV$.

2.3.5. Módulo Sincronización

Este módulo se encarga de determinar los instantes donde ocurre la estimulación, para posteriormente realizar la promediación de los registros. Este proceso se realiza por medio de la señal de estimulación, la cual se introduce directamente en la entrada de la tarjeta de audio pudiéndose identificar claramente aquellos instantes en los que se ha producido la estimulación tal y como aparece en la figura 2.29. En esta figura, la señal azul muestra la señal de sincronismo, mientras que la roja representa la respuesta biológica al estímulo.

2.3.6. Módulo Calibración

Resulta imprescindible contar con un sistema calibrado para conocer la amplitud de las ondas evocadas en los potenciales auditivos del tronco cerebral registrados. El procedimiento para conseguir este sistema calibrado es el siguiente:

1. Introducir en el sistema a través de la entrada de línea de la tarjeta de audio de un ordenador portátil una señal sinusoidal compuesta por el generador de funciones, cuya V_{hi} sea conocida, y esté dentro del rango de entrada de la tarjeta de audio.
2. Fijar en el ordenador portátil un nivel de intensidad determinado de volumen de la entrada de línea de la tarjeta de audio.

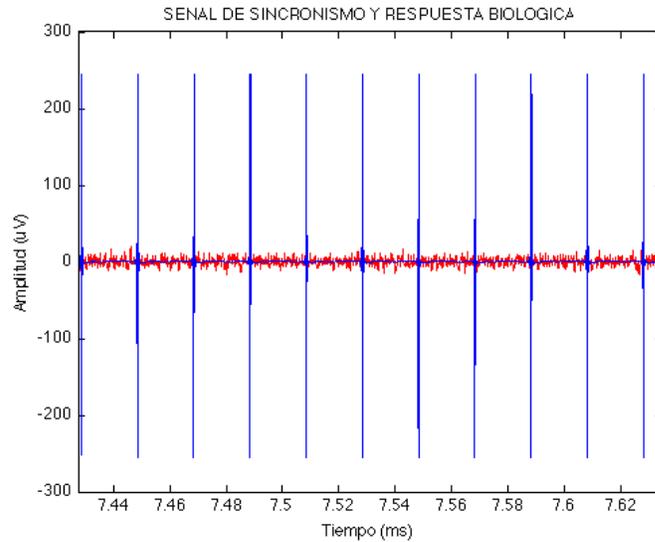


Figura 2.29: Señal de estimulación / sincronismo y su respuesta biológica asociada

3. Puesto que la codificación de la entrada de audio se realiza de forma lineal (*codificación PCM de 16 bits*), asignar el valor máximo de la señal captada con MATLAB al valor en voltios de la amplitud de la señal sinusoidal introducida (V_{hi}).

Llegados a este punto, se podrá conocer el voltaje de cualquier señal que se introduzca en el ordenador portátil siempre y cuando esté dentro del margen dinámico de la tarjeta de audio. Sin embargo, para conocer el nivel en voltios del potencial evocado habrá que *deshacer* la amplificación realizada por el amplificador. Por cuestiones de simplificación, se supondrá constante la ganancia en la banda de paso, y cero la desviación de fase, por lo que para tener el sistema totalmente calibrado, el último paso será:

4. Dividir la señal por la ganancia fijada en el amplificador.

Una vez calibrado, el sistema no se descalibrará mientras no se cambie ni la ganancia del amplificador, ni el nivel de intensidad previamente ajustado de la entrada de línea de la tarjeta de audio. En el caso de un cambio en alguno de estos parámetros, el sistema deberá volver a ser calibrado siguiendo el mismo procedimiento.

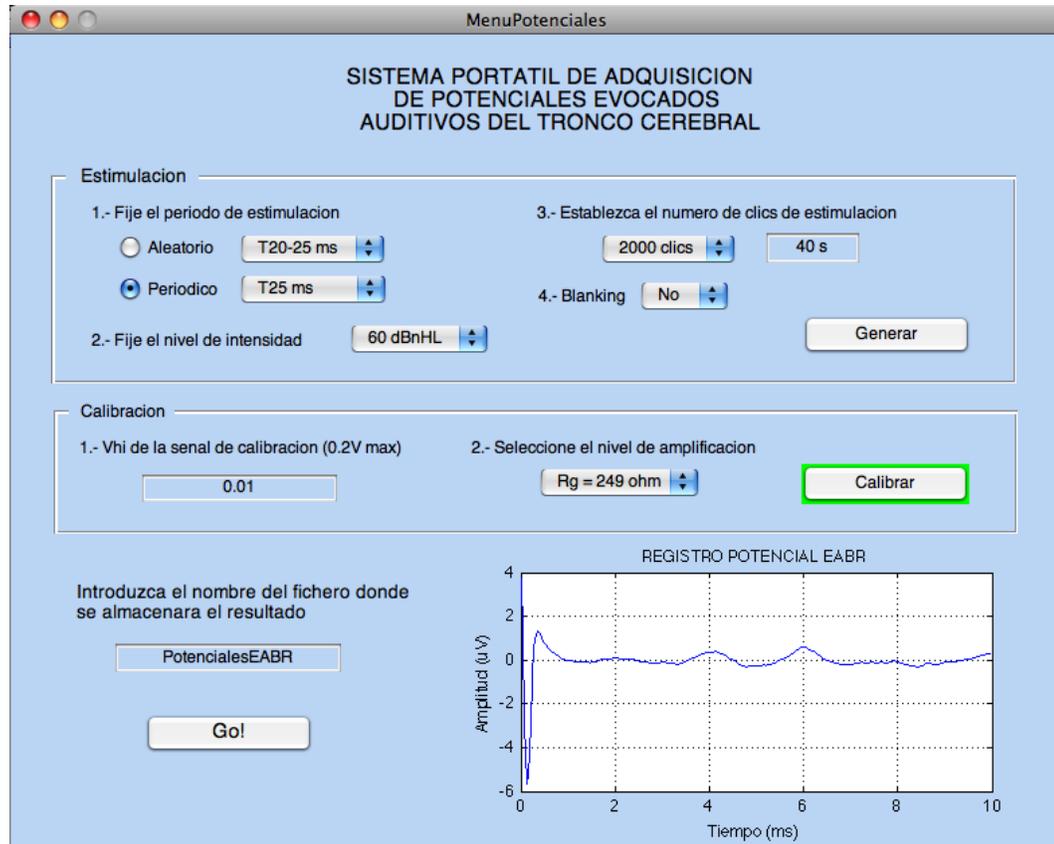


Figura 2.30: Ventana de control del sistema

2.3.7. Módulo Interfaz de usuario

Para permitir al usuario realizar la adquisición de potenciales del tronco cerebral de un sujeto de forma sencilla y estructurada se ha desarrollado un interfaz gráfico. A continuación se comentan las distintas secciones que forman este entorno multimedia, así como su utilización.

Ventana principal

Al ejecutar el programa aparecerá la ventana principal o ventana de *Adquisición de potenciales evocados auditivos*, tal y como se muestra en la figura 2.30. Se trata de una interfaz sencilla en la que en una sola pantalla el usuario tendrá el control de todos los parámetros necesarios para captar un potencial auditivo.

Menú estimulación

El primer paso de cara a obtener un potencial auditivo del tronco cerebral es el de generar el patrón de estimulación. A través de este menú se podrá seleccionar si se desea un patrón periódico o aleatorio, así como el periodo de estimulación en milisegundos. Además, se podrá determinar el nivel de intensidad con el que se desea ser estimulado; el número de promedios que se desea realizar; y señalar si se desea o no la señal de blanking.

Una vez definidos todos los parámetros, se deberá pulsar el botón *Generar* para generar el patrón de estimulación. Una vez pulsado, la sombra del botón se pondrá de color verde cuando el proceso se haya completado con éxito. La sombra de este botón dejará de estar en verde cuando cambie alguno de los parámetros.

Menú calibración

Del mismo modo, se ha de realizar la calibración del sistema para conseguir una buena adquisición de potenciales, para ello habrá que seguir los pasos que marca este segundo menú:

1. Introducir en el cuadro de texto el valor de V_{hi} de una señal generada por el generador de funciones conectada a la entrada de audio, cuyo valor se encuentre dentro del margen dinámico de la tarjeta de audio, es decir, inferior a $200mV$.
2. Seleccionar la resistencia que fija la ganancia de la etapa de amplificación.
3. Pulsar el botón *Calibrar*, el cual se pondrá en verde cuando el sistema esté calibrado.

Resultados

En este menú se encuentra una casilla de texto donde se deberá introducir el nombre del fichero donde se desea almacenar los resultados. El botón *Go!* pone en marcha el sistema de adquisición de potenciales evocados auditivos del tronco cerebral. Este botón sólo se podrá activar cuando los botones *Generar* y *Calibrar* se encuentren en verde, es decir, cuando se disponga de un patrón de estimulación y cuando el sistema esté calibrado.

Una vez finalizado el proceso, aparecerá en la gráfica el registro promediado del potencial evocado auditivo.

2.4. Principales fuentes de ruido

Un aspecto esencial en la fase de diseño de cualquier circuito electrónico es un análisis de las principales fuentes de ruido con la intención de minimizar su efecto sobre la señal de interés. El circuito diseñado se ha modelado teniendo en cuenta como elementos distorsionantes las posibles interferencias electromagnéticas, el ruido térmico, la actividad espontánea de las fibras nerviosas y los artefactos que inciden sobre la señal.

$$V_{in} = V_{inters} + V_{interf} + V_{trmico} + V_{espontnea} + V_{artefactos}$$

2.4.1. Interferencias

La principal interferencia es la red eléctrica. Los $50Hz$ de la red producen una interferencia que induce en el sujeto una corriente que generará una tensión en modo común. Es por ello por lo que se hace necesario un amplificador con un gran $CMRR$.

La inducción del ruido provocada por la red eléctrica puede producirse en los cables de los electrodos, que a pesar de que en el mejor de los casos se induzcan corrientes iguales, debido al desequilibrio de impedancias se generará una diferencia de potencial a la entrada del circuito que posteriormente será amplificada. Con el fin de evitar esta inducción, se utiliza un cable apantallado.

Por otro lado, un campo magnético variable puede inducir corrientes en el lazo cerrado que constituyen los cables de medida, el equipo de registro y el sujeto. En este sentido, el cable estará trenzado con el fin de disminuir esta inducción, ya que al trenzar el cable se disminuye la superficie de flujo del campo magnético variable en el tiempo causado por la red eléctrica.

Además, en la etapa de preamplificación se realiza un filtrado paso alto de la señal en torno a los $150Hz$, minimizando el efecto que la interferencia de $50Hz$ tiene sobre la señal de interés.

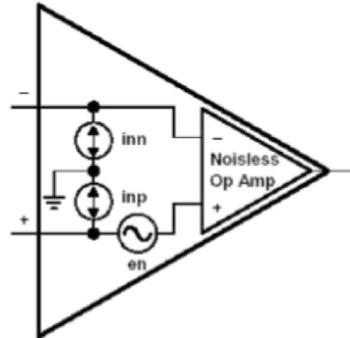


Figura 2.31: Modelo de ruido del INA128

2.4.2. Ruido térmico

Tanto en el amplificador como en la conexión entre la fuente biológica y el amplificador se genera un ruido térmico cuyo valor en *rms* es:

$$E_{rms} = \sqrt{4 k T R_s B}$$

Donde k es la constante de Boltzman ($k = 1,38 \cdot 10^{-23} \text{ J/K}$), T es la temperatura absoluta, R_s es la resistencia total de la fuente en Ω , incluyendo la impedancia de la fuente y las distintas impedancias entre la fuente de señal y la entrada del amplificador, y B el ancho de banda en Hz .

Además, hay que considerar el ruido inherente al amplificador, el cual estará fundamentalmente causado en la etapa de preamplificación. La fuente de ruido del INA128 se puede modelar como dos componentes dependientes de la frecuencia: una fuente de ruido en tensión, e_n , y una fuente de ruido en corriente, i_n , (figura 2.31), cuyos modelos matemáticos se presentan a continuación:

$$e_n^2(f) = K_V^2 \cdot \left[1 + \frac{f_{CV}}{f}\right] \quad (V^2/\text{Hz}) \quad i_n^2(f) = K_I^2 \cdot \left[1 + \frac{f_{CI}}{f}\right] \quad (A^2/\text{Hz})$$

Donde f_{CV} y f_{CI} son las frecuencias de codo por debajo de las cuales empieza a predominar el ruido. K_V y K_I determinan la tensión y corriente de ruido respectivamente a frecuencias por encima de la frecuencia de codo, donde predomina el ruido térmico del com-

ponente.

El ruido total en la entrada del amplificador será por tanto:

$$E_{rms}^2 = \int_{f_1}^{f_2} e_n^2 df + R_s^2 \int_{f_1}^{f_2} i_n^2 df + 4kTR_sB \quad (V_{rms}^2)$$

De cara al diseño, se pretenderá que i_n sea pequeño, ya que la resistencia de la fuente R_s es el cuerpo humano, el cual presenta una resistencia alta y variable. El amplificador utilizado INA128 presenta unos parámetros de ruido de $K_V = 8nV/\sqrt{Hz}$, $K_I = 0,3pA/\sqrt{Hz}$, $f_{CV} = 15Hz$ y $f_{CI} = 15Hz$. Puesto que la banda de interés ($160Hz - 3kHz$) está muy por encima de las frecuencias de codo, sólo se considerará para este estudio el ruido térmico, por lo que $e_n = 11nV/\sqrt{Hz}$, e $i_n = 0,2pA/\sqrt{Hz}$. Considerando el ruido inherente al amplificador y la impedancia de fuente de $10k\Omega$, a la entrada del amplificador se obtendrá, por tanto, un ruido térmico de $E_{rms} \approx 1\mu V_{rms}$.

2.4.3. Actividad espontánea

En las fibras nerviosas siempre existe cierta actividad, incluso en ausencia de estímulo. Además, se debe considerar la actividad eléctrica asociada al movimiento del corazón, a la respiración o al sistema sensorial en general, que será recogida por los electrodos como un ruido añadido a la señal de interés.

En la figura 2.32 se observa la actividad registrada por un electrodo de medida en ausencia de estímulo. El valor *rms* del ruido registrado es aproximadamente de $5\mu V$. Este ruido es notablemente superior a la señal de interés, la cual se sitúa en torno a los $500nV$, por lo que se hace indispensable la promediación de un número elevado de medidas con el fin de disminuir este ruido y fortalecer la señal biológica que se desea registrar.

2.4.4. Artefactos

El principal artefacto que afecta al registro es el artefacto de estimulación. La señal que se emplea como estímulo de la vía auditiva produce un artefacto, que si es amplificado, puede llegar a saturar los componentes del circuito. Debido a su naturaleza periódica, no se puede eliminar mediante la promediación, por lo que se ha diseñado la etapa específica de

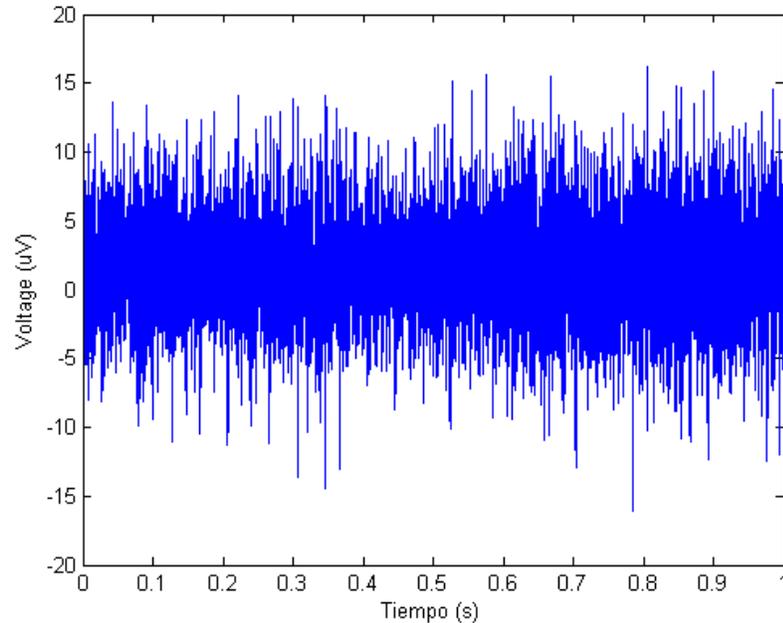


Figura 2.32: *Actividad espontánea registrada por un electrodo en ausencia de estímulo*

blanking para controlar la ganancia de amplificación y evitar de este modo, la saturación de los componentes.

Existen a su vez artefactos de origen diverso, como los que se producen tras algún movimiento voluntario o involuntario del sujeto, tales como parpadear, bostezar o realizar cualquier otra acción que conlleve un potencial. El impacto de estos artefactos sobre la señal de interés puede ser minimizado mediante la promediación, o directamente, a través de un tratamiento específico digital de la señal en el que se identifiquen estas muestras contaminadas e inútiles y se eliminen de la promediación.

Capítulo 3

CARACTERIZACIÓN DEL SISTEMA HARDWARE

Una vez diseñado el sistema, resulta fundamental conocer exactamente el comportamiento del mismo. Para ello, se ha seguido un protocolo de caracterización cuyos resultados se muestran en las siguientes secciones.

3.1. Etapa de blanking

La gráfica 3.1 muestra el efecto indeseado que la etapa de blanking diseñada introduce en el momento de transición de ganancias. Se observan dos transitorios, uno por cada momento en que se produce un cambio de ganancia en el amplificador, destacando por su magnitud el efecto de transición del amplificador cuando pasa de ganancia 1 a ganancia 4000 (la ganancia del amplificador en este experimento está fijada en $72dB$).

Existen varias vías para solucionar este problema. Una de ellas consiste en aplicar el control de ganancia sólo a la etapa amplificadora, en vez de aplicarlo de forma conjunta a las etapas preamplificadora y amplificadora. Otra solución que se contempla reside en caracterizar de forma precisa este nuevo artefacto para que se pueda recuperar la señal de interés anulando el efecto en tratamiento digital. Esta solución podría considerarse sólo en el caso de que el artefacto no sature ningún componente, tal y como así ocurre.

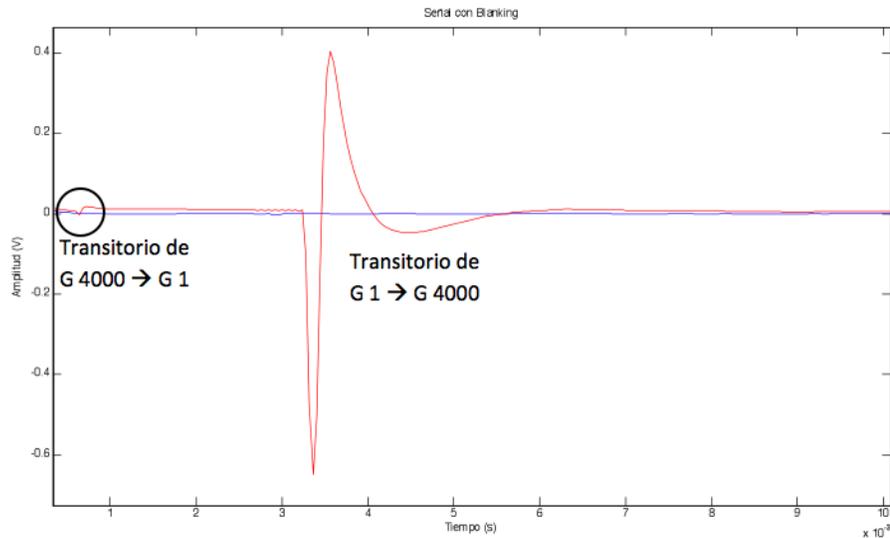


Figura 3.1: Efecto introducido en el transitorio de ganancias de la etapa de blanking

3.2. Amplificador de biopotenciales

La caracterización del amplificador de biopotenciales se centra en dos aspectos fundamentalmente: por un lado conocer el rango de entrada frente al cual el sistema se comporta de forma lineal, y por otro, su respuesta en frecuencia y la desviación de fase que se introduce. El siguiente estudio detalla los resultados para cada una de las posibles ganancias programables en el amplificador seleccionadas a través de un potenciómetro de tres posiciones. La posición 1 corresponde con una ganancia total del sistema de $70dB$ ($G_1 = 3200V/V$) en la banda de interés; la posición 2 corresponde a una ganancia del sistema de $75dB$ ($G_2 = 5700V/V$); y finalmente, la posición 3 fija en el sistema una ganancia de $80dB$ ($G_3 = 10000V/V$).

3.2.1. Estudio de la linealidad

Ganancia de $70dB$

Uno de los datos más interesantes de conocer en un amplificador de biopotenciales es su rango de linealidad. Con este fin se ha introducido en el sistema una señal que está representada en la figura 3.2a. La figura 3.2b muestra la salida del sistema, en donde se puede observar un cierto grado de saturación.

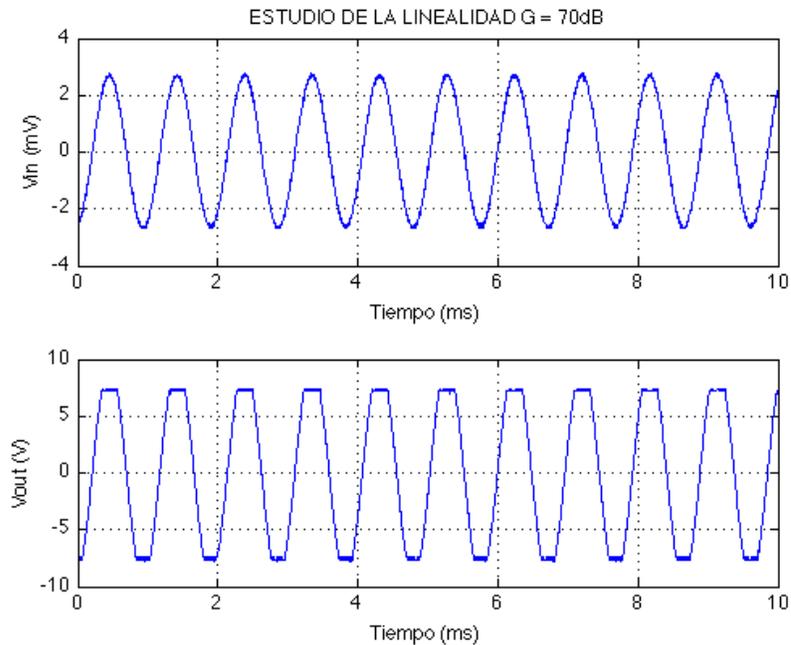


Figura 3.2: Estudio de la linealidad para $G = 70dB$: (a) Señal de entrada; (b) Señal de salida

Al representar el eje x sobre el eje y se obtiene como resultado el que se muestra en la figura 3.3 La pendiente de esta gráfica representa la ganancia del amplificador. En esta figura ya se observa un comportamiento bastante lineal de los valores de entrada con respecto a los de salida, hasta llegar a un punto que satura. No obstante, para poder confirmar dicha linealidad habría que promediar los valores de esta gráfica para obtener un resultado más limpio, tal y como aparece en la figura 3.4.

La línea roja que aparece en ambas gráficas representa la regresión lineal de todas las muestras obtenidas. Se recuerda que la regresión lineal se obtiene a partir de la siguiente ecuación:

$$\hat{y} = \bar{y} + \frac{\sigma_{xy}}{\sigma_x^2}(x - \bar{x})$$

donde \hat{y} es la recta de regresión lineal; \bar{x} y \bar{y} son respectivamente la media de x y de y ; σ_{xy} representa la covarianza entre x e y ; y finalmente σ_x^2 es la varianza de x . Esta recta indica la linealidad ideal, por lo que al comparar la señal promediada de la figura 3.4 (en azul) con

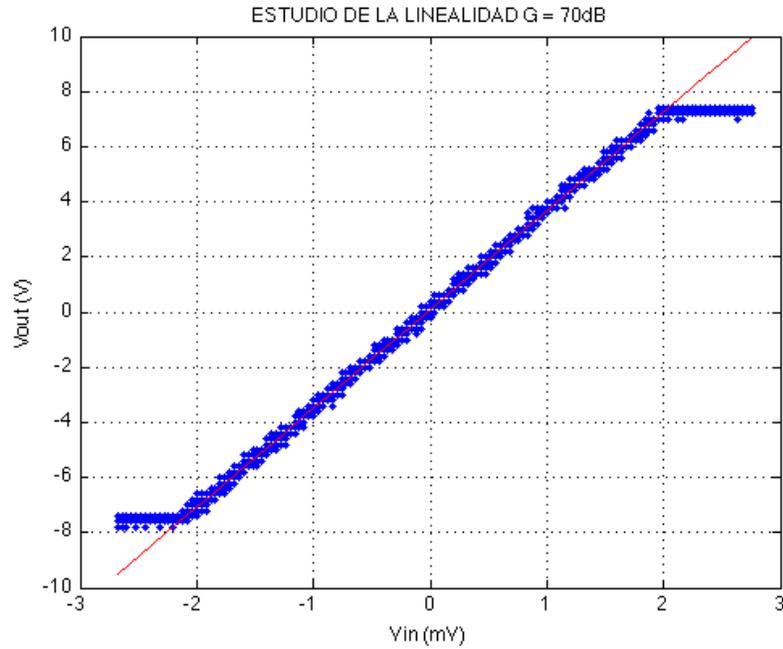


Figura 3.3: Estudio de la linealidad para $G = 70\text{dB}$: Gráfica X – Y

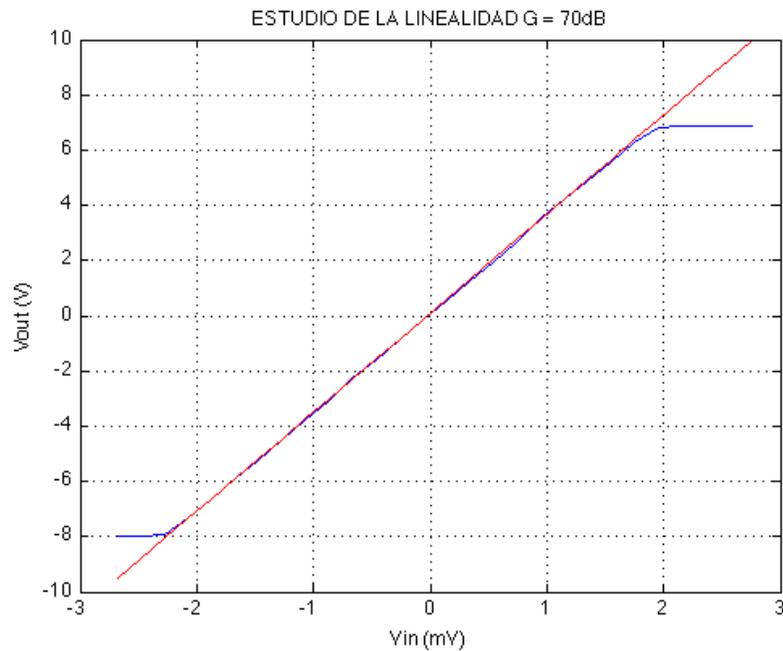


Figura 3.4: Estudio de la linealidad para $G = 70\text{dB}$: Gráfica X – Y promediada

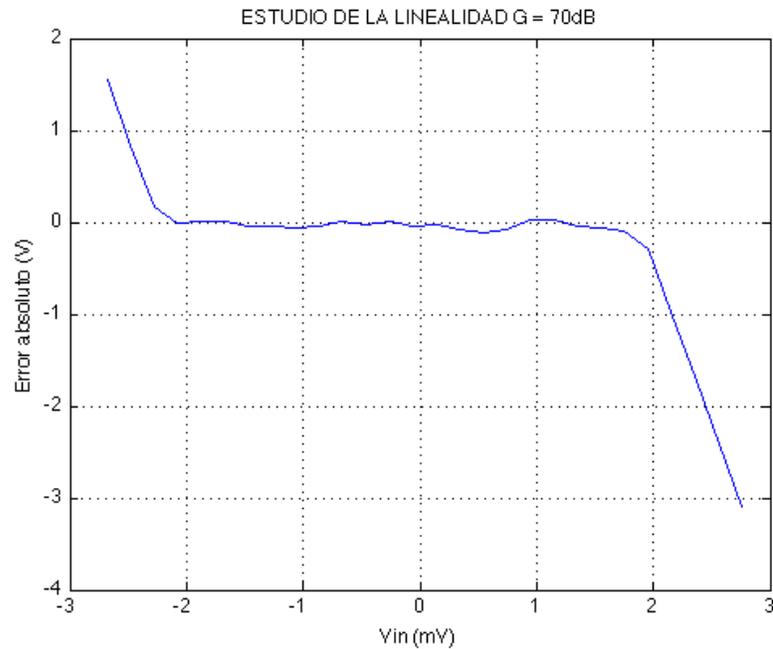


Figura 3.5: Estudio de la linealidad para $G = 70\text{dB}$: Error absoluto respecto a la recta de regresión lineal

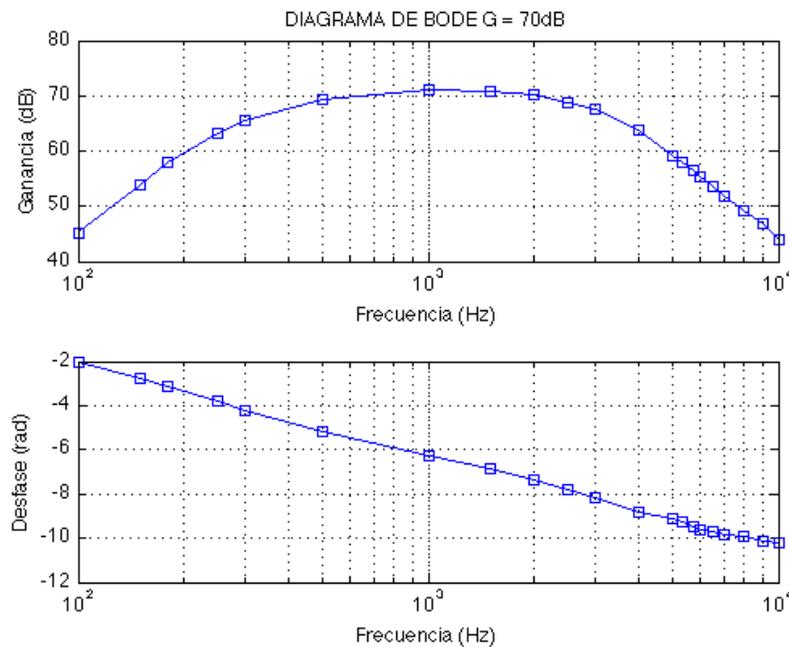
la recta de regresión (representada en rojo en la misma figura) nos dará una idea de cuánto se aleja la realidad de la linealidad ideal. Este error medido en términos absolutos se representa en la figura 3.5, en donde se puede afirmar que el sistema se comporta de forma lineal en el rango de entrada $[-2 \quad 1.8]\text{mV}$. Se ha utilizado el *coeficiente de correlación lineal* ρ como parámetro para medir el grado de intensidad de la relación lineal, cuya fórmula se define de la siguiente manera:

$$\rho = \frac{\sigma_{xy}}{\sigma_x \sigma_y}$$

Este análisis se ha repetido para las tres posiciones de ganancia. Los resultados de dicho análisis se muestran en el cuadro 3.1, en donde se relaciona la ganancia del amplificador seleccionada, el rango de entrada para el cual el sistema actúa de forma lineal, y el coeficiente de correlación lineal ρ .

Ganancia	$V_{in_{min}}$	$V_{in_{max}}$	ρ
Pos 1 - 70dB	-2mV	+1,8mV	0,9931
Pos 2 - 75dB	-1mV	+0,8mV	0,9985
Pos 3 - 80dB	-0,65mV	+0,6mV	0,9859

Tabla 3.1: Resultados del análisis de linealidad

Figura 3.6: Diagrama de Bode para $G = 70dB$

3.2.2. Respuesta en frecuencia

Las figuras 3.6, 3.7 y 3.8 muestran el *diagrama de Bode* del amplificador para las diferentes opciones de ganancia. En estas figuras se resaltan aquellas frecuencias sobre las que se ha hecho la medición. Se observa que la banda pasante se encuentra entre los $400Hz$ y los $3kHz$; y que la desviación de fase que el sistema introduce es independiente de la ganancia elegida, ya que en los tres casos el comportamiento es idéntico. Cabe también destacar el elevado desfase que el sistema introduce en las frecuencias de interés debido al elevado orden del filtro paso banda. Este desfase implicará ciertas consecuencias que serán analizadas en el apartado 3.3.

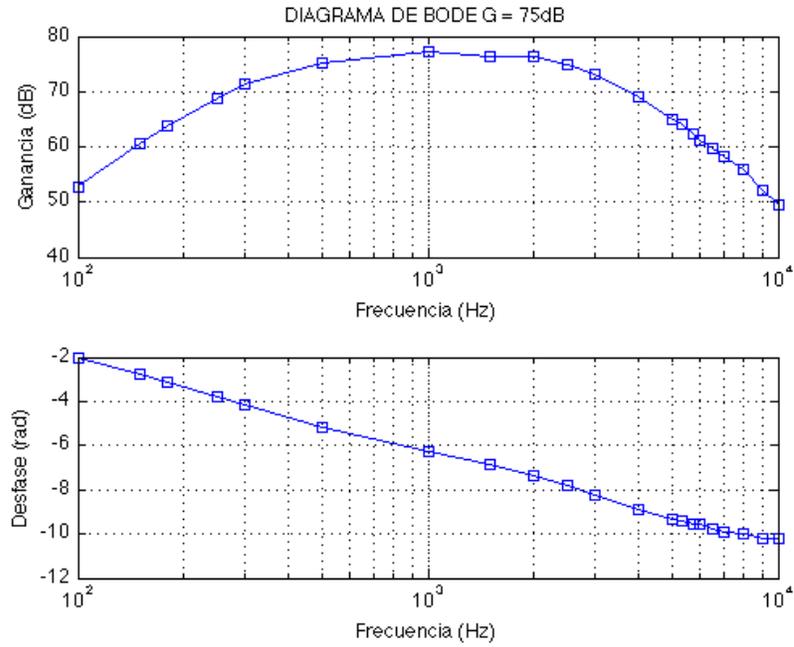


Figura 3.7: Diagrama de Bode para $G = 75dB$

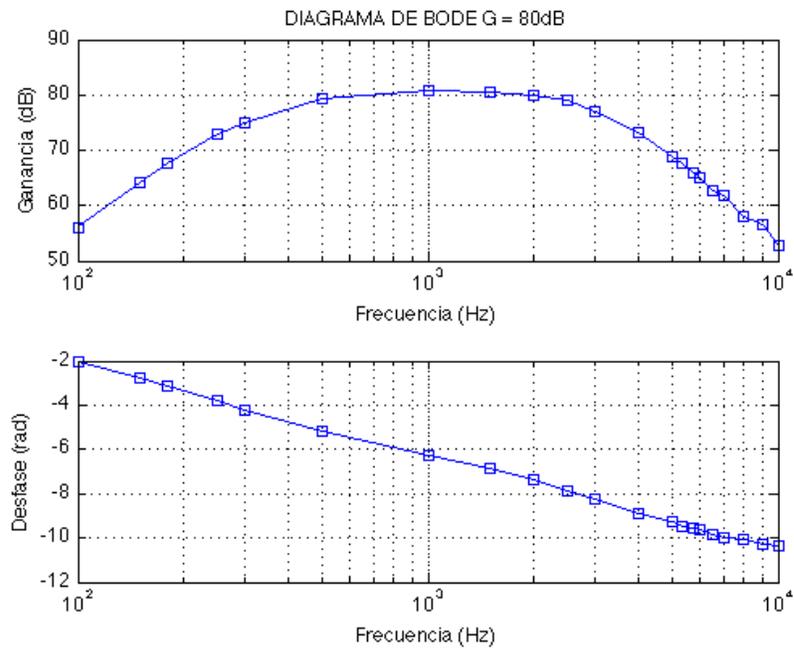


Figura 3.8: Diagrama de Bode para $G = 80dB$

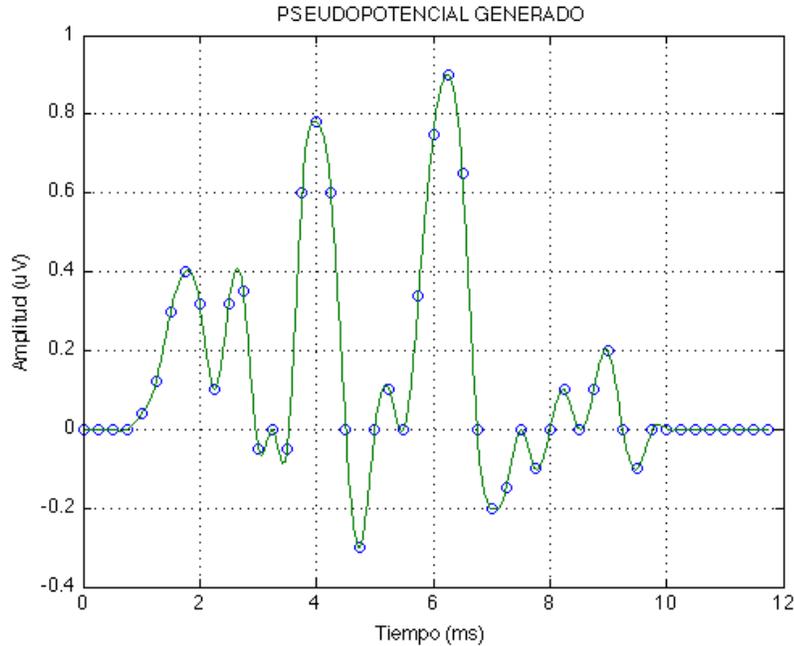


Figura 3.9: *Pseudopotencial generado*

3.3. Pseudopotenciales

Una vez caracterizado el sistema amplificador, la última fase de laboratorio antes de captar un potencial evocado auditivo del tronco cerebral fue la generación y registro de un *pseudopotencial* de $1\mu V$ de amplitud enviado de forma periódica y recuperado por medio de la promediación. Para ello, el primer paso fue la generación de dicho pseudopotencial. La figura 3.9 muestra el pseudopotencial generado a partir de una serie de puntos que se señalan.

En la figura 3.10 se observa el *pseudopotencial* recompuesto a partir de 2000 promediaciones. Salvo alguna pequeña distorsión, como por ejemplo que algunas ondas se hayan amplificado más que otras, el sistema logra recuperar todas y cada una de las ondas que se enviaron. Por otro lado, se resalta el hecho de que las latencias de las ondas no han aumentado ni disminuido, sino que se han mantenido, lo cual es signo de un comportamiento lineal del sistema.

Al superponer el *pseudopotencial* recompuesto con el generado, la principal diferencia que se observa entre una y otra es un retardo uniforme (figura 3.11). Este retardo está producido por el desfase introducido por el amplificador como consecuencia del elevado orden del

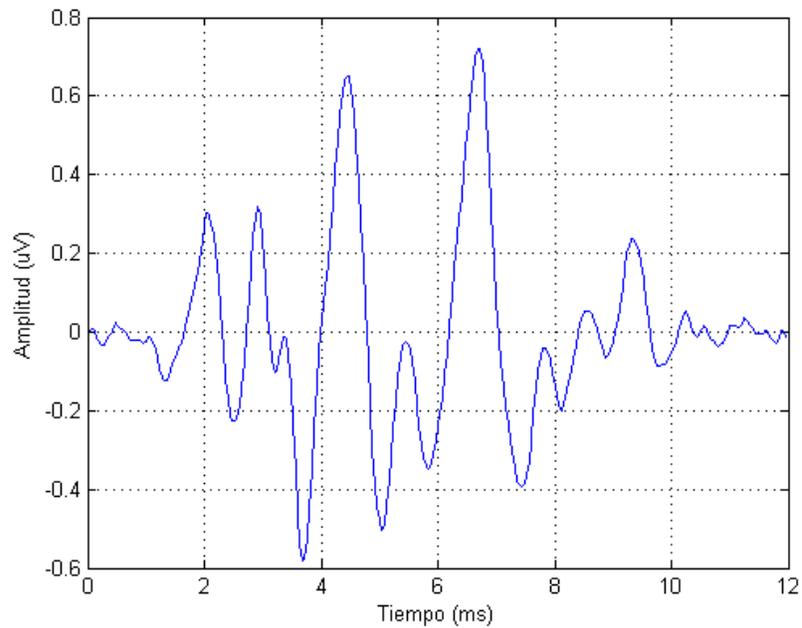


Figura 3.10: *Pseudopotencial recompuesto*

filtro paso banda (resultados mostrados en la sección 3.2.2). Tal y como se puede observar en la figura 3.11, el retardo que introduce el sistema asciende a $33ms$.

Una vez obtenido un pseudopotencial $1\mu V$ de amplitud por medio de 2000 promediaciones, el siguiente paso consistió en captar un potencial auditivo del tronco cerebral por medio de estimulación acústica.

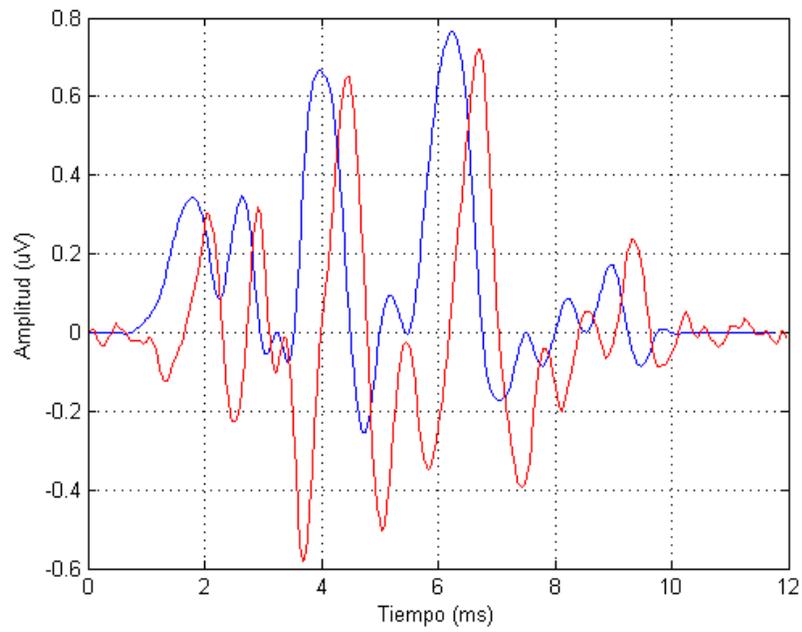


Figura 3.11: *Pseudopotencial generado y recompuesto*

Capítulo 4

ADQUISICIÓN DE REGISTROS

4.1. Población estudiada

Para este proyecto se han seleccionado 8 sujetos de diversas edades comprendidas entre los 25 y 33 años. A todos estos sujetos se les sometió a una o varias sesiones para la obtención de potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación acústica. Estos sujetos se prestaron voluntarios de forma desinteresada y fueron informados sobre el protocolo experimental y sobre los posibles efectos secundarios de la realización de la prueba.

De los 8 sujetos estudiados, ninguno presenta ningún tipo de hipoacusia. La tabla 4.1 muestra una distribución detallada de las características de la población estudiada.

Sujeto	Edad	Género	Hipoacusia
Sujeto 1	26	Masculino	No
Sujeto 2	33	Masculino	No
Sujeto 3	25	Femenino	No
Sujeto 4	26	Masculino	No
Sujeto 5	28	Masculino	No
Sujeto 6	28	Femenino	No
Sujeto 7	26	Masculino	No
Sujeto 8	26	Masculino	No

Tabla 4.1: *Características de los sujetos estudiados*

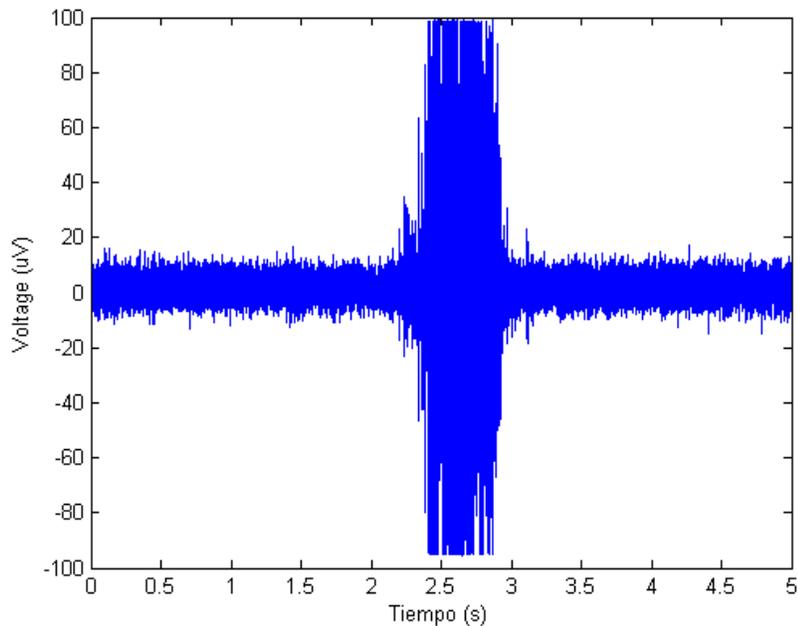


Figura 4.1: Adquisición del electroencefalograma de un sujeto durante 5 segundos. Se observa el artefacto asociado al potencial muscular que tiene lugar cuando el sujeto aprieta la mandíbula

4.2. Pruebas básicas de funcionamiento del sistema

4.2.1. Respuesta al artefacto voluntario

Tras conectar los electrodos situados sobre la cabeza del sujeto al amplificador de instrumentación diseñado y la salida del amplificador a la entrada de la tarjeta de sonido de un ordenador portátil, se puede comenzar el registro. Para verificar el correcto funcionamiento de todos los elementos que componen el sistema de medida, se propone captar la respuesta adquirida por el artefacto asociado a un potencial de origen miogénico realizado por el sujeto, antes de proceder a la estimulación y posterior registro. Así, si el sujeto decide apretar la mandíbula, el fuerte artefacto asociado se podrá observar en la señal registrada (figura 4.1).

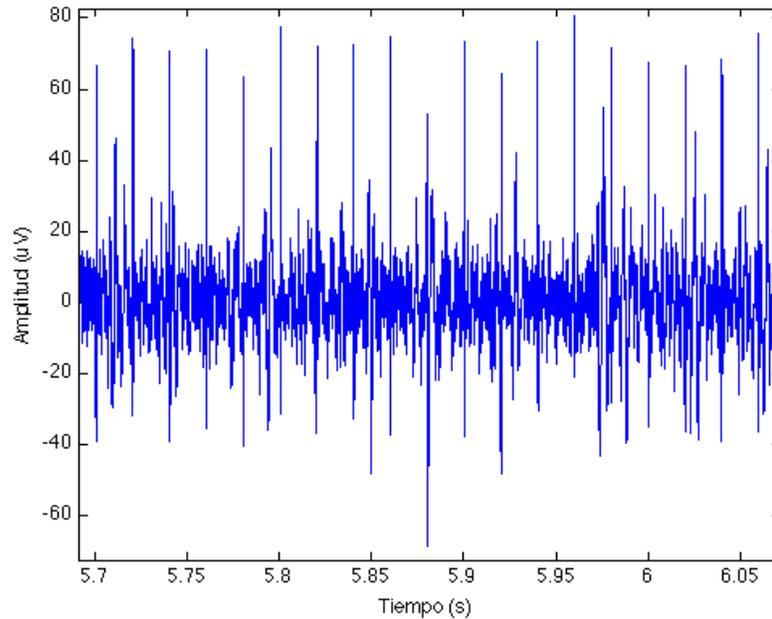


Figura 4.2: Señal adquirida por los electrodos con estimulación audio

4.2.2. Respuesta al artefacto de estimulación

Otro experimento que se ha realizado para comprobar el correcto funcionamiento del sistema ha sido la observación de la señal registrada por los electrodos cuando el sujeto se ha encontrado sometido a estimulación acústica. En esta figura se aprecian los distintos artefactos asociados a la estimulación. En caso de no realizar la promediación de las distintas respuesta evocadas, al ser el nivel de ruido mayor que la señal de interés, no se podrá apreciar el potencial evocado, el cual tendrá lugar tras los primeros $10ms$ desde la estimulación (figura 4.3).

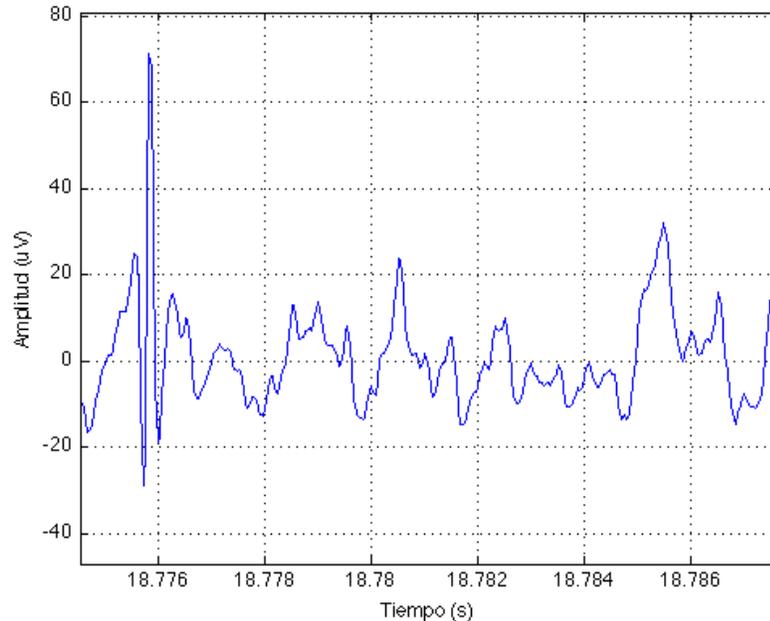


Figura 4.3: *Respuesta evocada sin promediación*

4.3. Metodología de adquisición de registros

Se han realizado registros de potenciales del tronco cerebral evocados acústicamente mediante el equipo de registro descrito en el capítulo anterior, el cual proporciona una respuesta calibrada tras la introducción de los parámetros correctos por parte del usuario en el menú interactivo. En este apartado se describe el análisis realizado a cada sujeto explorado, el cual ha consistido en el estudio del comportamiento de las latencias y amplitudes de las ondas que caracterizan los potenciales evocados del tronco cerebral en función de dos parámetros: la intensidad del estímulo y la frecuencia de estimulación.

4.3.1. Registros en modo convencional

En la figura 4.4 se muestra un ejemplo de potencial evocado auditivo del tronco cerebral. En esta figura se pueden identificar las distintas ondas que caracterizan este tipo de respuesta biológica.

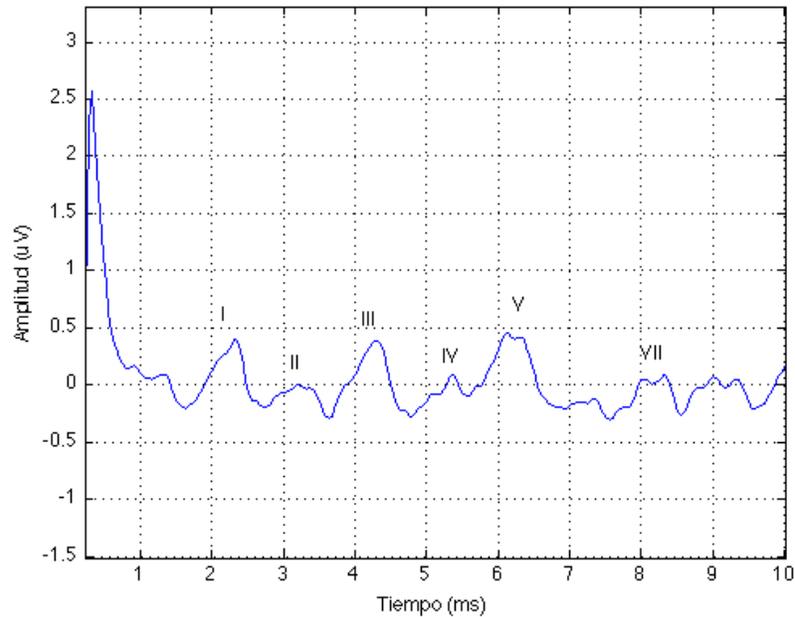


Figura 4.4: Registro de un potencial evocado mediante estimulación acústica

Reproducibilidad de los registros

Con el fin de comprobar que efectivamente las ondas que aparecen en la respuesta promediada son de origen biológico, y no se trata de ruido, se suele acudir a representar varios registros con las mismas condiciones de estimulación y verificar así la reproducibilidad de las ondas. Este mecanismo de verificación lo podemos encontrar en la figura 4.5.

Influencia de la intensidad del estímulo sobre los potenciales evocados

Otro mecanismo que se suele emplear es observar la relación existente entre la intensidad del estímulo y la respuesta evocada asociada. La intensidad de estimulación se mide en este proyecto en $dBnHL$, el cual es una medida estándar para conocer el nivel de estimulación acústica en función del umbral de audición de la mayoría de las personas ($0dBnHL$).

En la figura 4.6, además de la reproducibilidad de los registros, se observa el comportamiento de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral frente a las variaciones de intensidad, el cual será estudiado en profundidad en la sección 4.6.

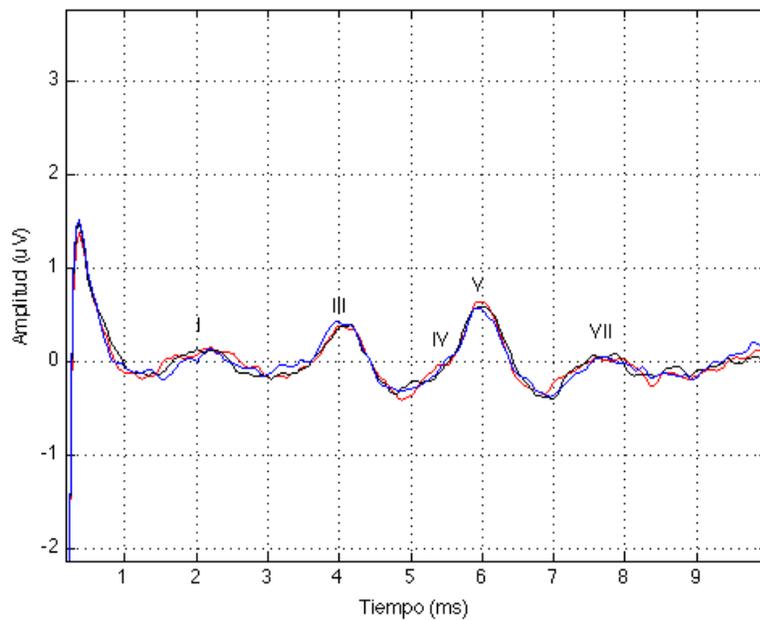


Figura 4.5: *Reproducibilidad de un potencial evocado.*

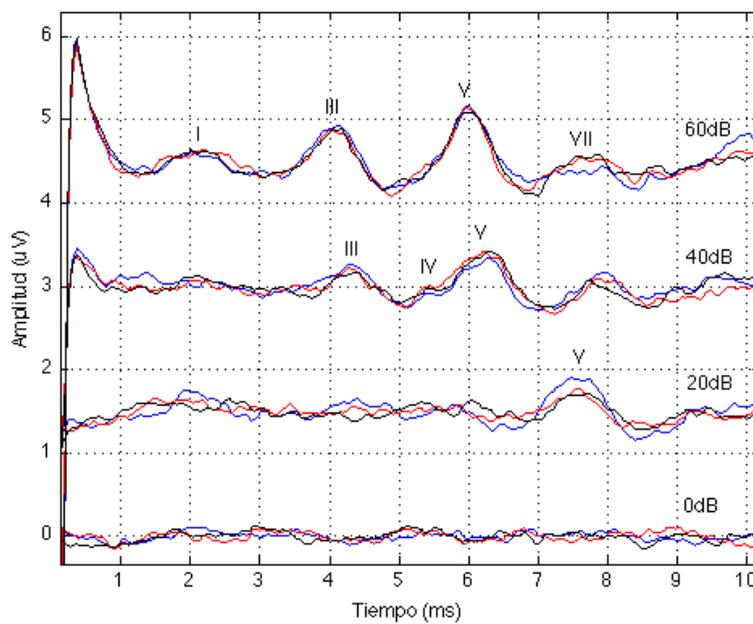


Figura 4.6: *Influencia del nivel de estimulación sobre los potenciales evocados del tronco cerebral*

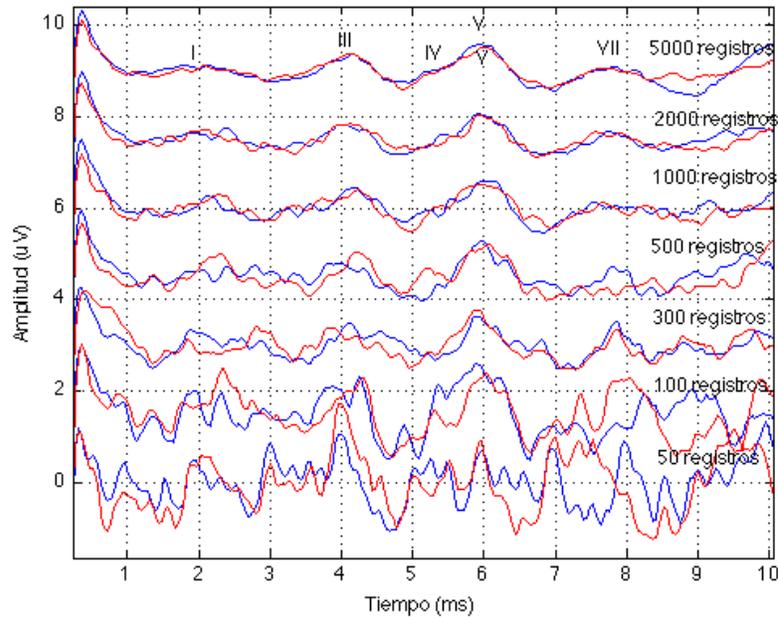


Figura 4.7: *Influencia del número de registros promediados*

4.3.2. Influencia del número de registros promediados

Un aspecto a considerar de cara a configurar el registro de potenciales evocados auditivos es el número de promedios que se desean realizar. Se muestra en la figura 4.7 el efecto que tiene sobre la obtención del potencial evocado el número de registros promediados. Se observa, como a priori cabe pensar, que cuantos más registros se promedien, mayor SNR se obtendrá en el potencial evocado. En este estudio se ha utilizado una promediación de 2000 registros para la obtención del potencial evocado del tronco cerebral, logrando un compromiso entre calidad del registro y tiempo de exploración empleado.

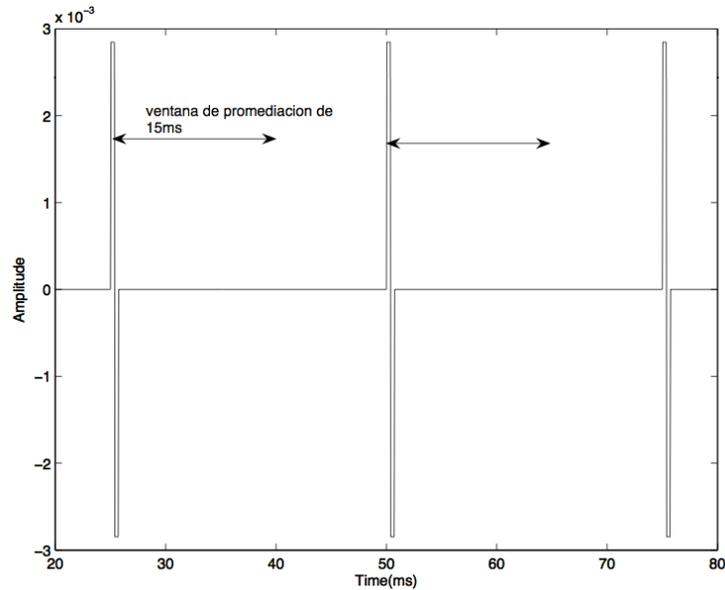


Figura 4.8: Señal de estimulación utilizada en modo convencional

4.3.3. Registros con estimulación aleatoria

En el modo convencional la separación entre los pulsos de estimulación es superior a la ventana temporal donde aparecen los potenciales (figura 4.8). En este estudio, se analizará la viabilidad de utilizar tasas de estimulación aleatorias, reduciendo el periodo incluso hasta por debajo de 10ms (figura 4.9). En particular, lo que se propone es utilizar periodos de estimulación con una distribución uniforme de probabilidad, en vez de pulsos con un periodo fijo.

Para analizar la viabilidad de la técnica propuesta, en la realización de los experimentos se han considerado los siguientes rangos de periodo de estimulación:

- T_{3-8} : periodo de estimulación con distribución uniforme entre 3 y 8 ms.
- T_{8-13} : periodo de estimulación con distribución uniforme entre 8 y 13 ms.
- T_{10-15} : periodo de estimulación con distribución uniforme entre 10 y 15 ms.
- T_{15-20} : periodo de estimulación con distribución uniforme entre 15 y 20 ms.
- T_{20-25} : periodo de estimulación con distribución uniforme entre 20 y 25 ms.

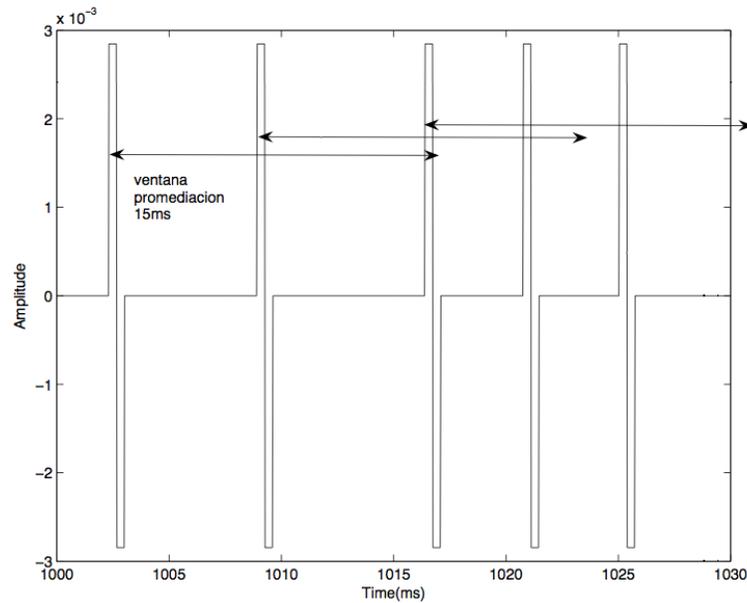


Figura 4.9: Señal de estimulación con un periodo de estimulación de distribución uniforme entre 3 y 8 ms (T_{3-8})

- T_{25} : periodo de estimulación fijo de 25 ms (estimulación convencional).

Una vez estimulado el sistema con estas señales de periodo aleatorio, la respuesta evocada por cada pulso de estimulación se promedia con una ventana temporal de 12ms . De esta manera, cabe la posibilidad de que pulsos de estimulación sucesivos caigan en la ventana de promediación de una respuesta (ver figura 4.9). No obstante, los pulsos de estimulación caerán en instantes diferentes en cada respuesta y la promediación tenderá a eliminarlos.

Para poder comparar la técnica propuesta con la convencional, el número de estímulos promediados debe ser similar. Se ha mencionado que en la estimulación convencional se promediaban 2000 respuestas. Con esta nueva técnica, para promediar un número comparable de respuestas, la duración del estímulo irá decreciendo conforme disminuyamos el periodo de estimulación. Así, en la tabla 4.2 se refleja el número de pulsos promediados y la duración de la prueba para cada una de las modalidades de estimulación.

En la figura 4.10 muestra la evolución de las amplitudes y latencias de las ondas de una serie de registros superpuestos adquiridos con la técnica de estimulación de periodo aleatorio. En la sección 4.6 se analizarán los resultados concluyentes de este estudio.

Estímulo	Duración	Nº Pulsos
T_{3-8}	11s	1996
T_{8-13}	21s	1992
T_{10-15}	26s	2076
T_{15-20}	37s	2094
T_{20-25}	47s	2087
T_{25}	50s	2023

Tabla 4.2: Duración de los estímulos y número de pulsos de estimulación promediados

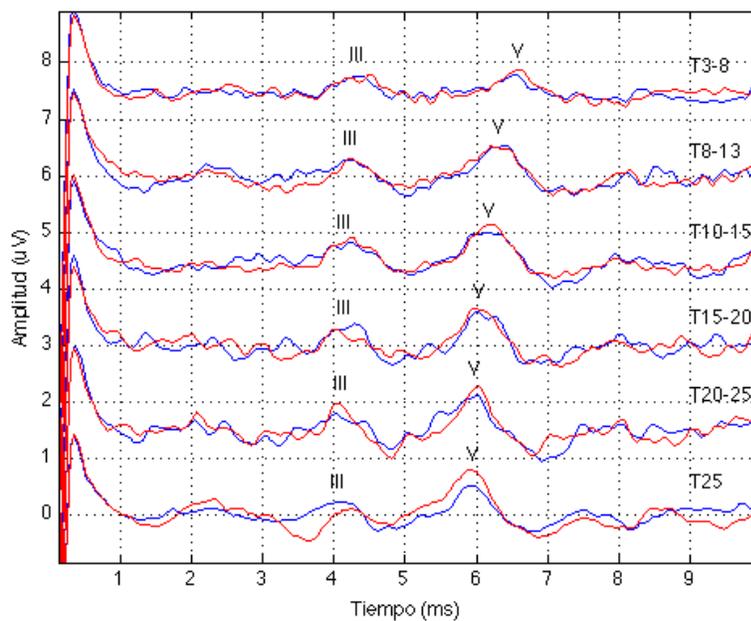


Figura 4.10: Registros adquiridos con periodo de estimulación variable

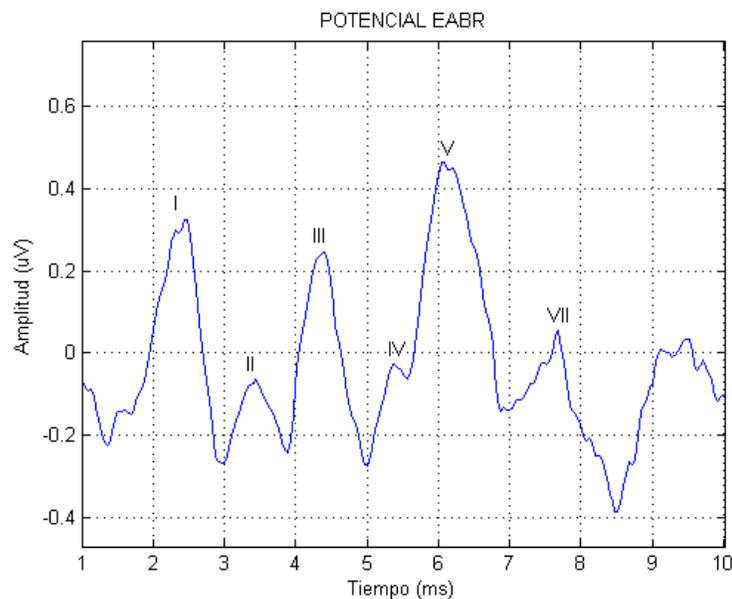


Figura 4.11: *Sujeto 1. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL*

4.4. Banco de registros

Se presenta en esta sección un catálogo de registros de potenciales evocados auditivos del tronco cerebral obtenido de los sujetos que se han prestado voluntarios para este experimento. La presentación de este banco de registros tiene el objetivo de identificar el mayor número de ondas posibles en los mismos, así como su posterior análisis comparativo en cuanto a latencias y amplitud de las ondas.

En todos los sujetos se han realizado tres análisis. En primer lugar se muestra el registro de un potencial evocado obtenido mediante estimulación convencional, a una intensidad de 60dBnHL. En segundo lugar, se presenta el registro de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral obtenidos mediante estimulación convencional e intensidad del estímulo creciente; y finalmente, se muestran los registros de potenciales evocados mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria.

En cada figura se han marcado aquellas ondas que han podido identificarse. Las ondas V y III son identificables en la mayor parte de los casos. Por otro lado, las ondas II y IV son las más difíciles de discernir.

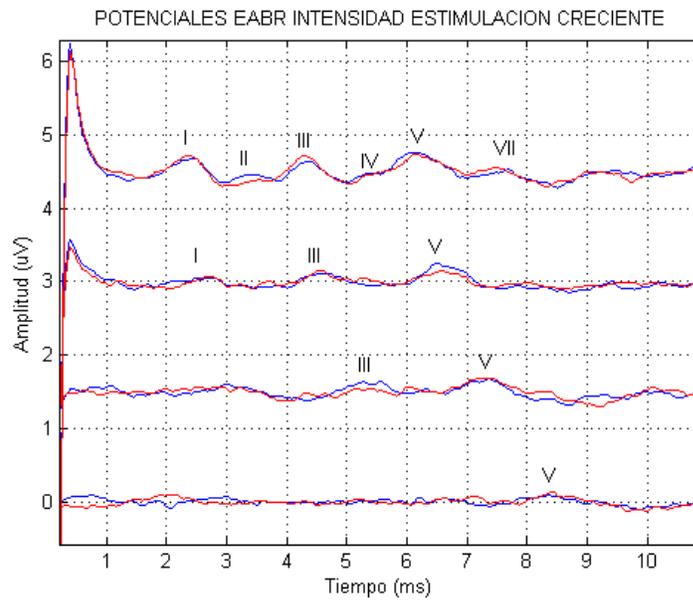


Figura 4.12: Sujeto 1. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente

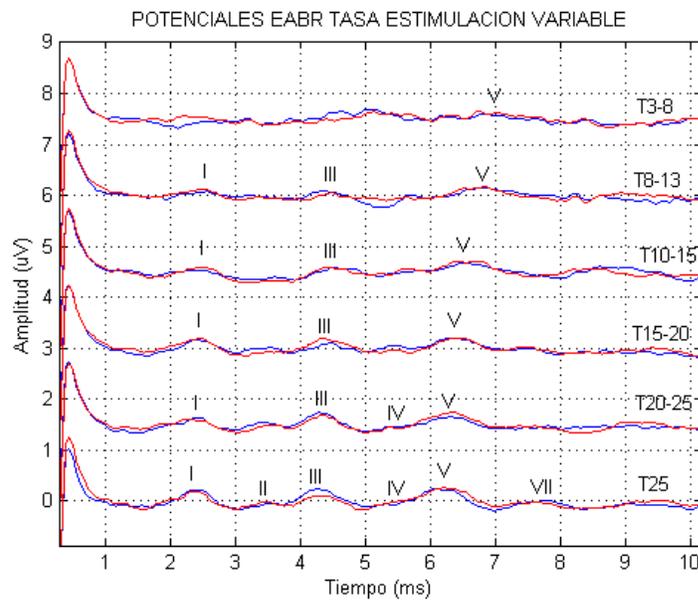


Figura 4.13: Sujeto 1. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria

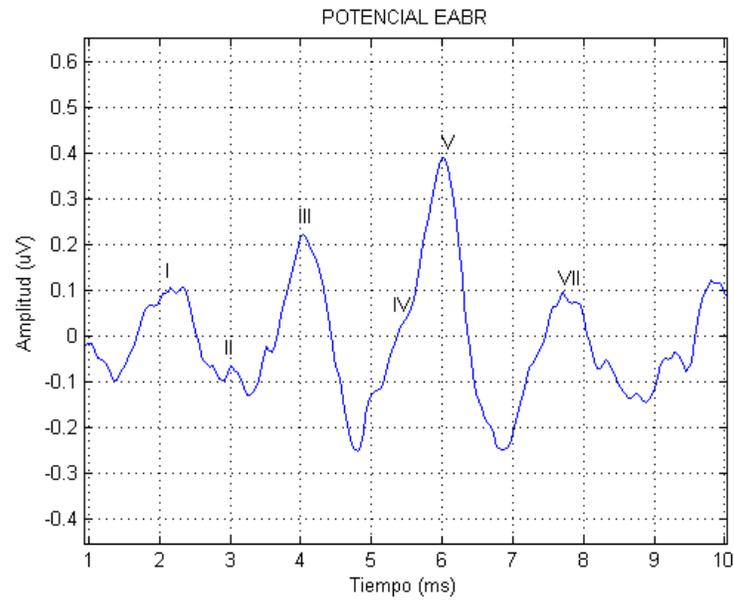


Figura 4.14: Sujeto 2. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL

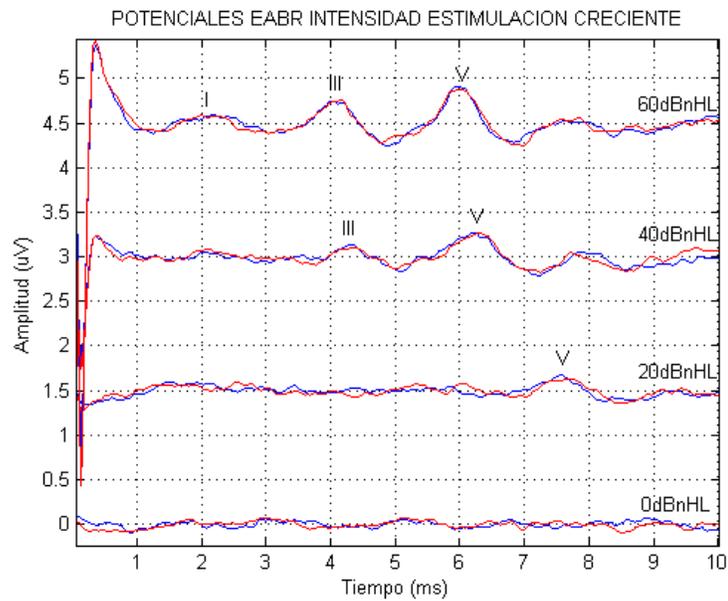


Figura 4.15: Sujeto 2. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente

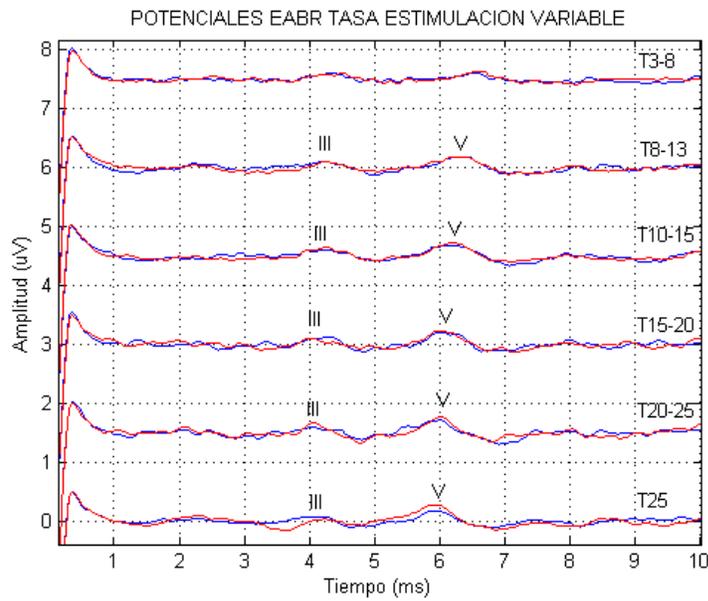


Figura 4.16: *Sujeto 2. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria*

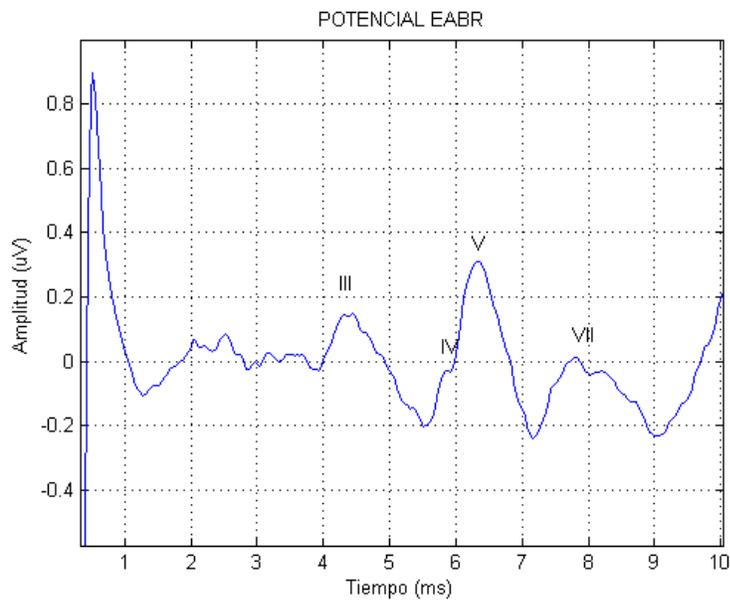


Figura 4.17: *Sujeto 3. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL*

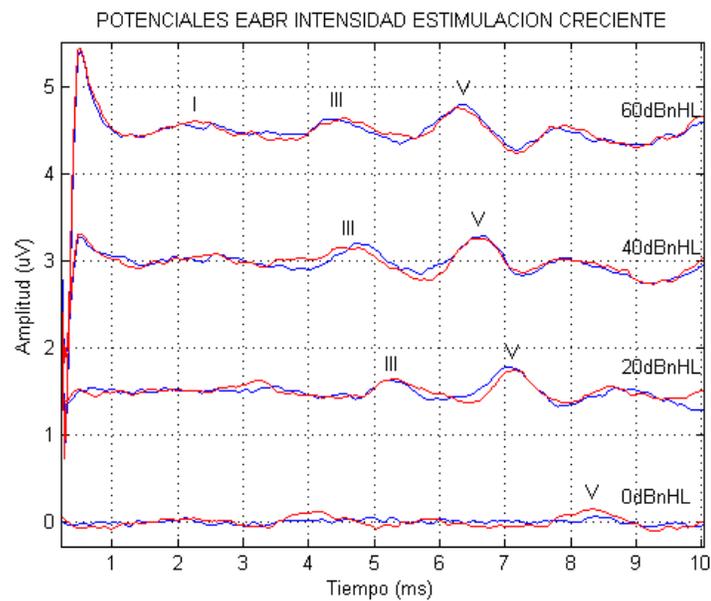


Figura 4.18: *Sujeto 3. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente*

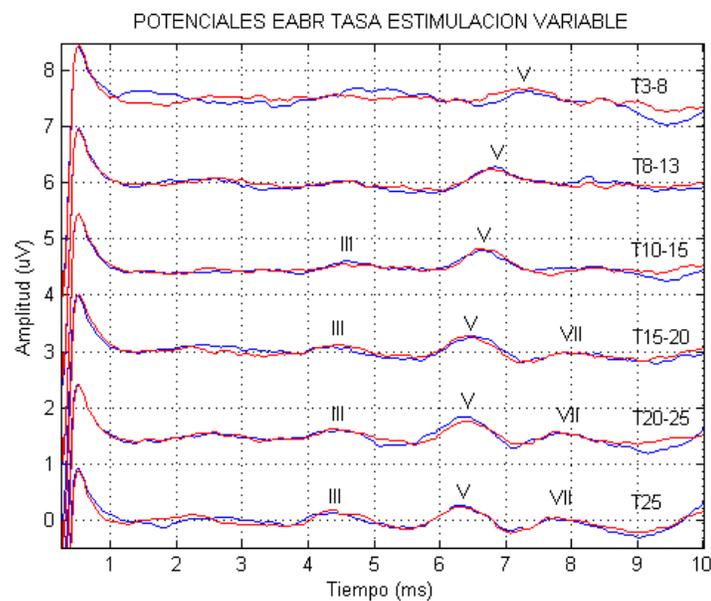


Figura 4.19: *Sujeto 3. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria*

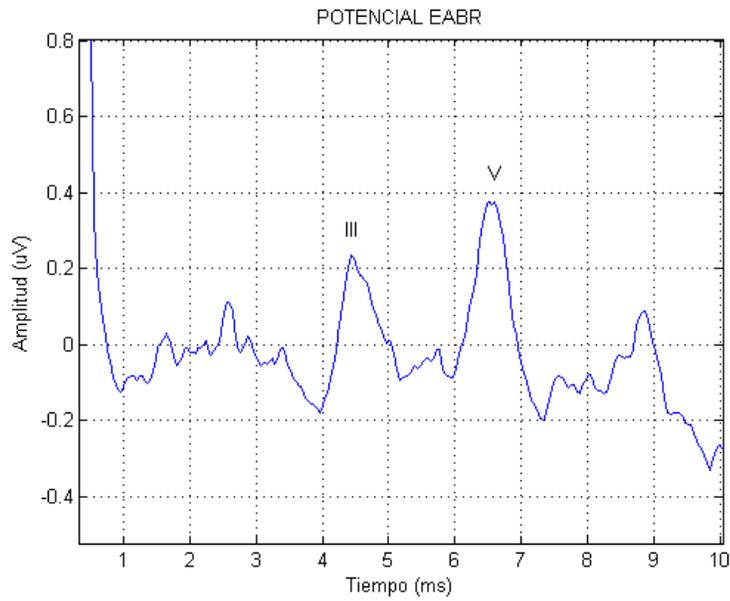


Figura 4.20: Sujeto 4. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL

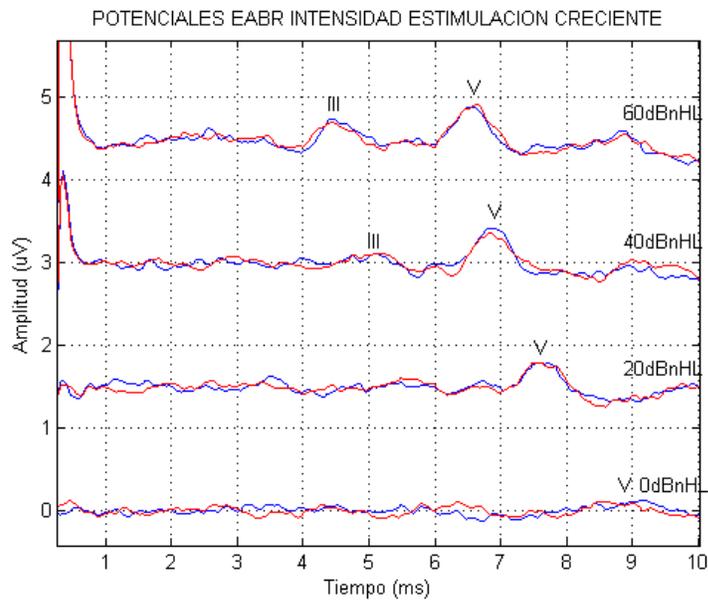


Figura 4.21: Sujeto 4. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente

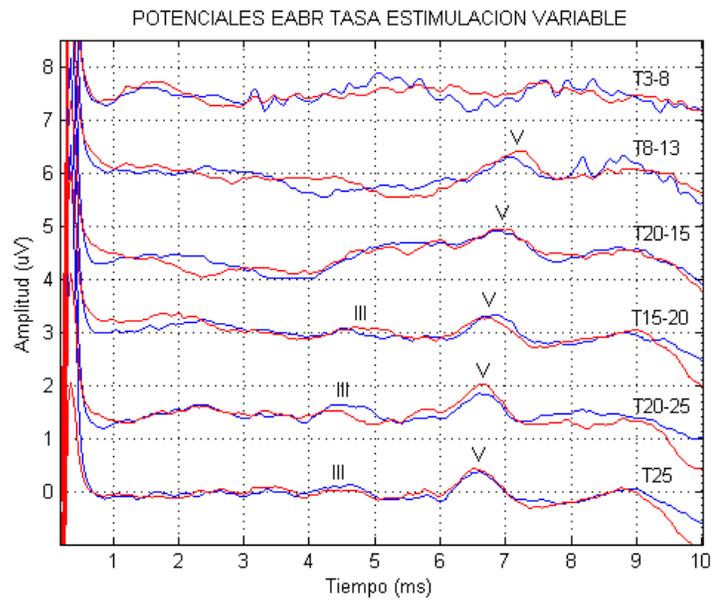


Figura 4.22: Sujeto 4. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria

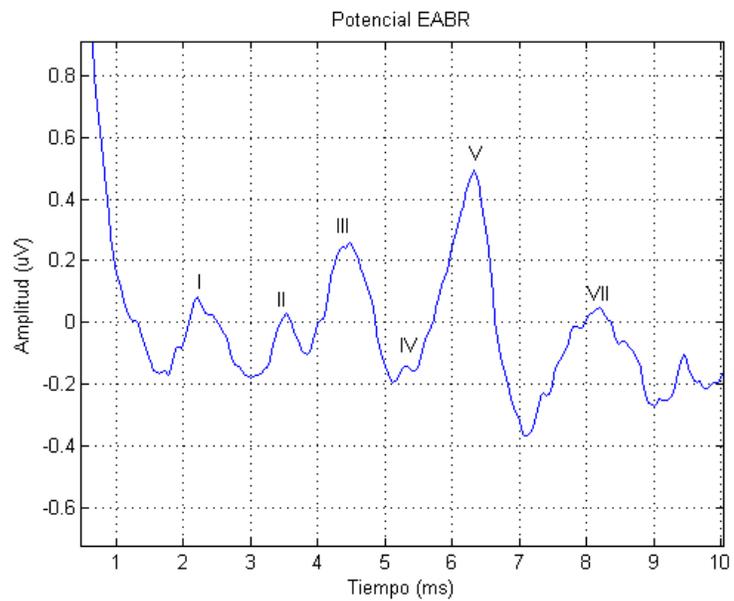


Figura 4.23: Sujeto 5. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL

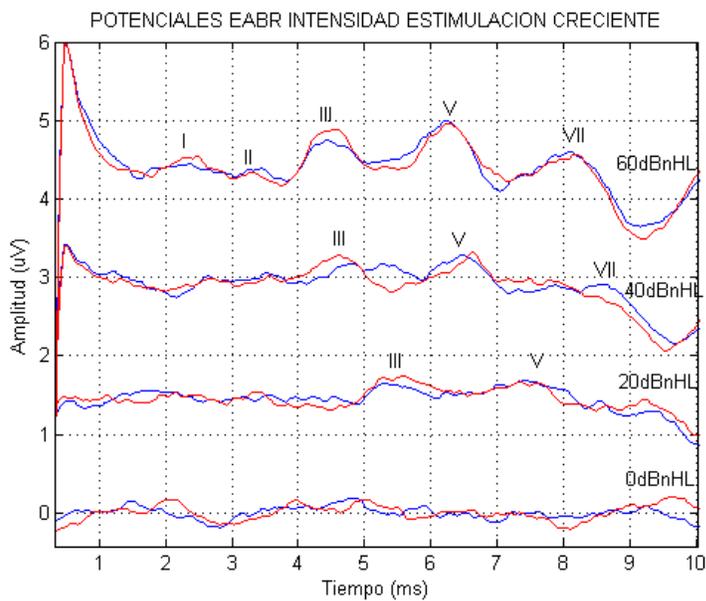


Figura 4.24: Sujeto 5. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente

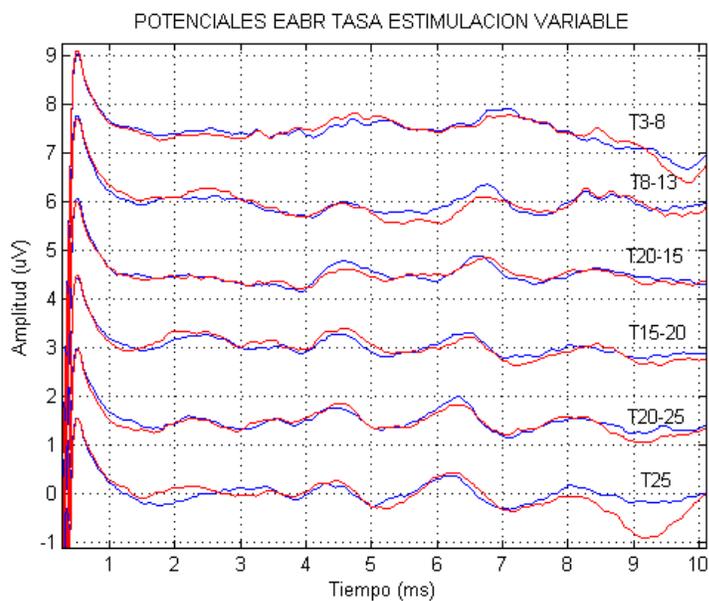


Figura 4.25: Sujeto 5. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria

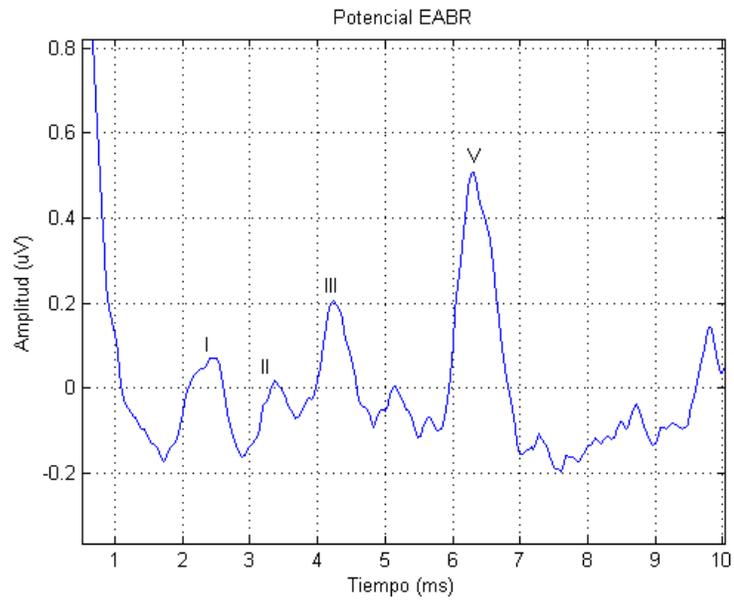


Figura 4.26: Sujeto 6. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL

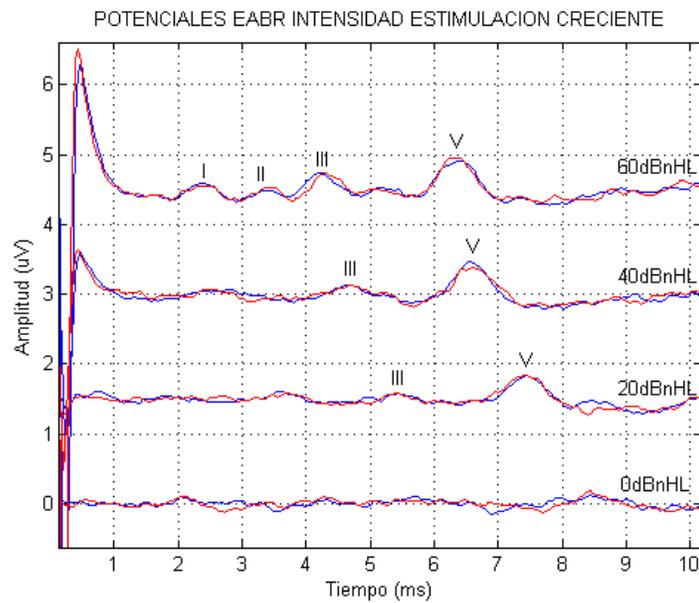


Figura 4.27: Sujeto 6. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente

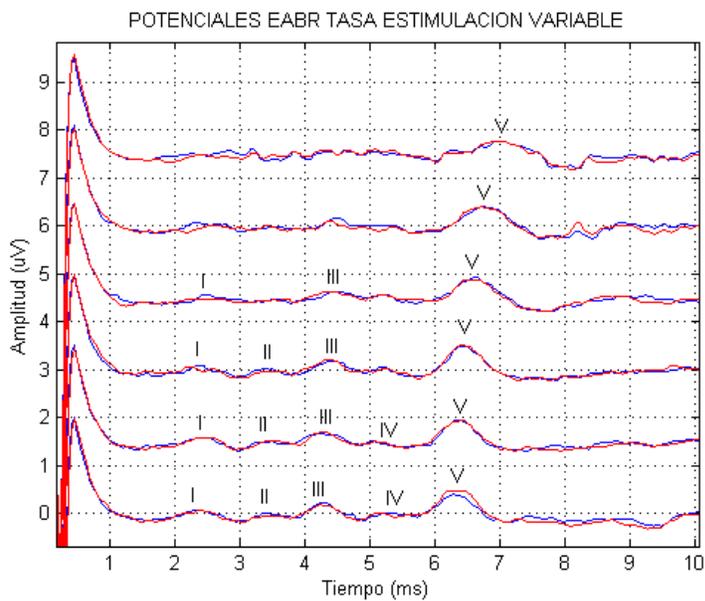


Figura 4.28: Sujeto 6. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria

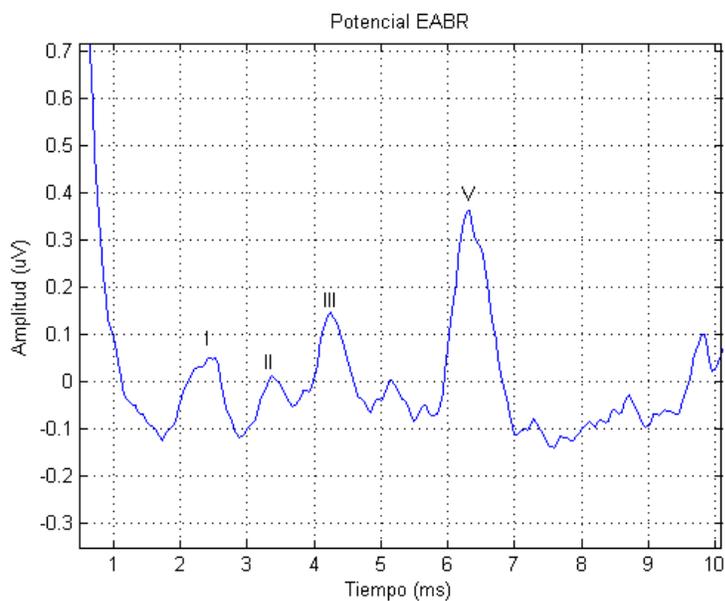


Figura 4.29: Sujeto 7. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL

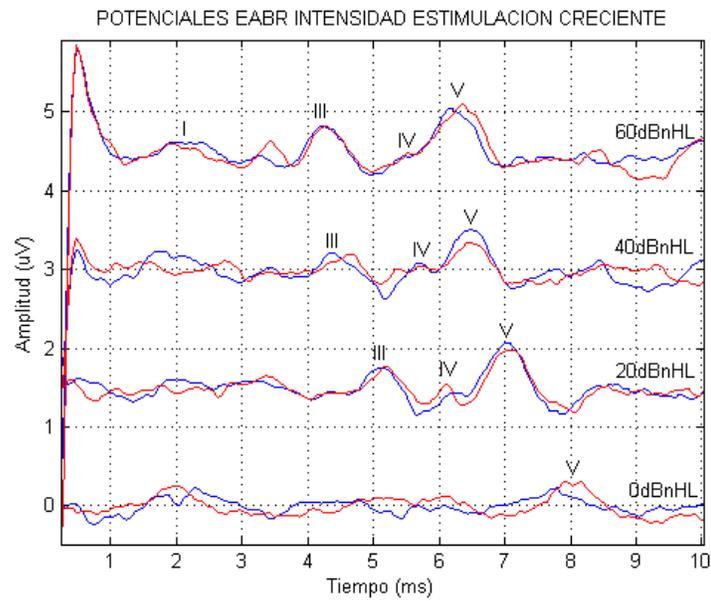


Figura 4.30: *Sujeto 7. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente*

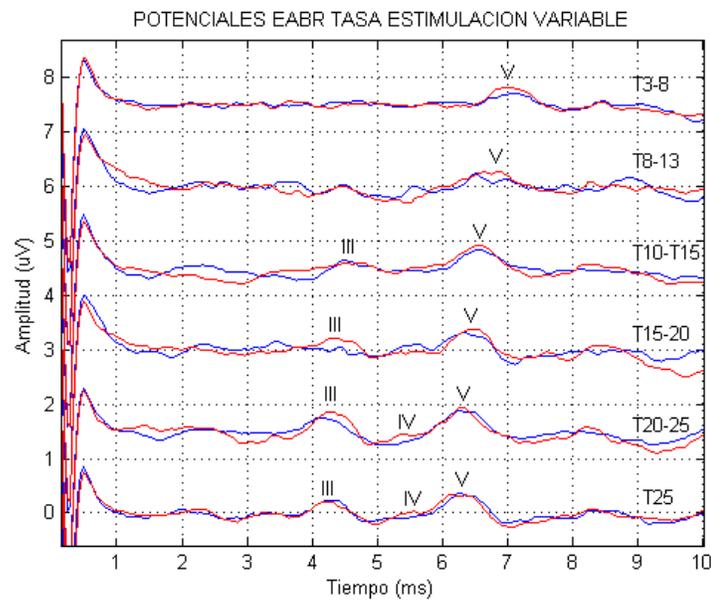


Figura 4.31: *Sujeto 7. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria*

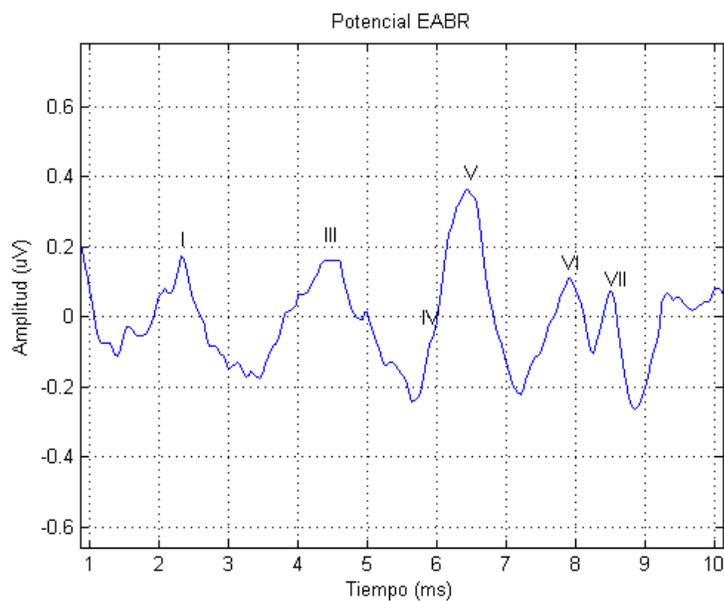


Figura 4.32: Sujeto 8. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo 60dBnHL

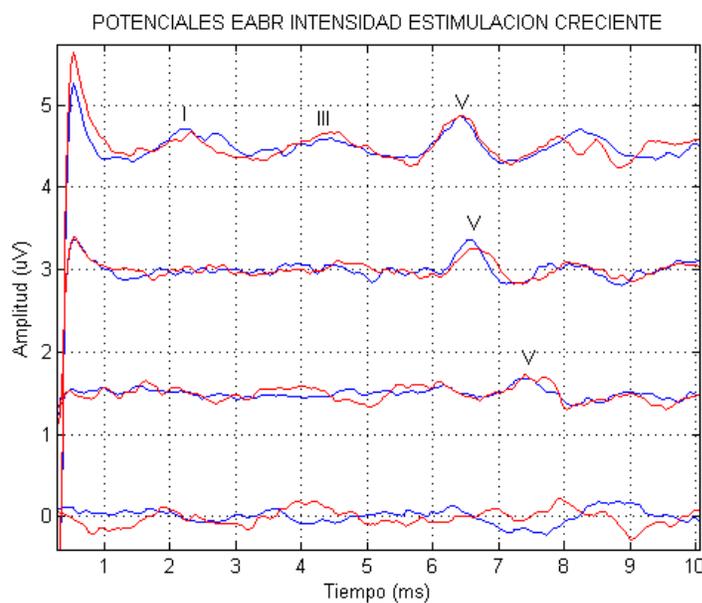


Figura 4.33: Sujeto 8. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnica convencional e intensidad del estímulo creciente

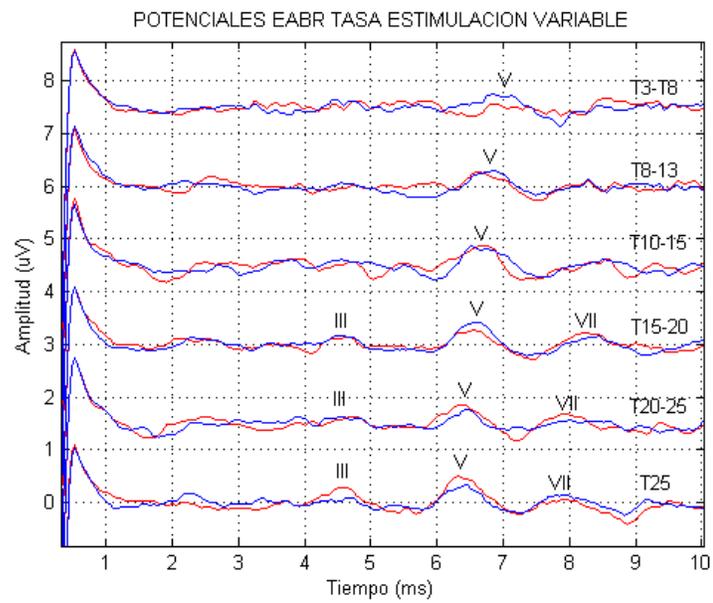


Figura 4.34: Sujeto 8. Registro de potenciales evocados del tronco cerebral mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria

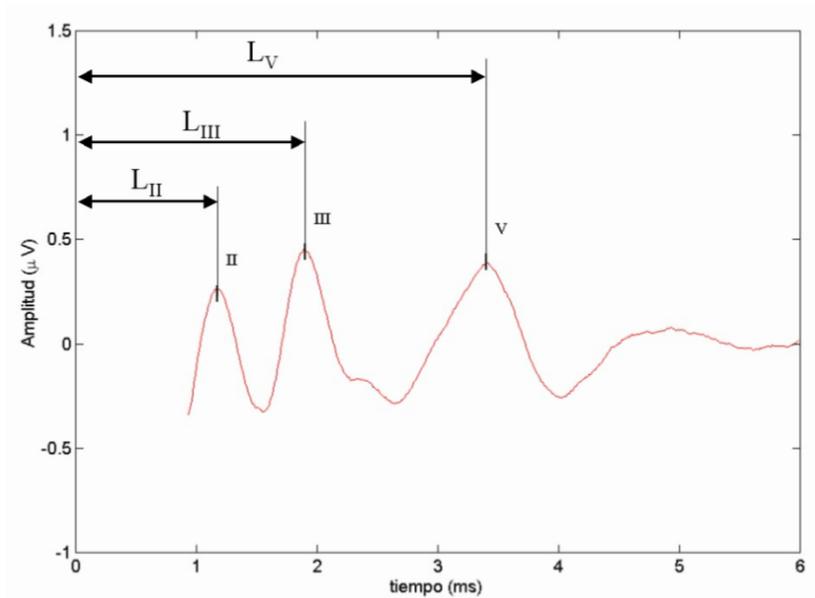


Figura 4.35: Medición de las latencias sobre los registros de potenciales evocados

4.5. Amplitudes y latencias

4.5.1. Forma de medida

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, 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 acústica, tal y como se describe en la figura 4.35.

La medida de las 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). En este trabajo, se ha 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 utilizado para identificar las ondas III y V, que son

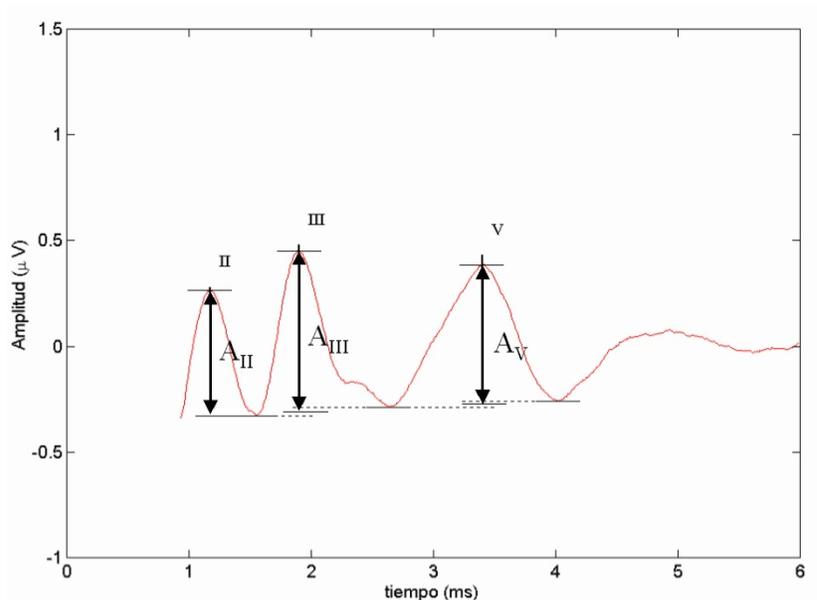


Figura 4.36: *Medición de las amplitudes sobre los registros de potenciales evocados*

las que forman parte de este estudio por ser éstas las de más fácil identificación en la mayor parte de los sujetos. La determinación de los picos se ha realizado mediante inspección visual de cada registro, realizando una media entre las distintas medidas tomadas a cada sujeto.

4.5.2. Identificación de las ondas

En la tabla 4.3 se indica el porcentaje de sujetos para los que ha sido posible la detección de las ondas III y V. En esta tabla se observa que la identificación de ondas resulta más sencillo para niveles altos de estimulación, tal y como describen la mayoría de los autores [33]. Esto es debido a que una estimulación con baja intensidad, aun siendo claramente perceptible por el sujeto, 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.

El grado de identificación de las ondas III y V también depende de la tasa de estimulación. La tabla 4.4 presenta el porcentaje de sujetos con respecto a la población estudiada en los que se logran identificar las ondas III y V en función de la tasa de estimulación. El hecho de que conforme se incrementa la tasa de estimulación dejen de apreciarse las diferentes

	60dBnHL	40dBnHL	20dBnHL
Onda III	100 %	87,5 %	71,4 %
Onda V	100 %	100 %	100 %

Tabla 4.3: Porcentaje de ondas III y V detectadas según el nivel de estimulación

	T_{25}	T_{20-25}	T_{15-20}	T_{10-15}	T_{8-13}	T_{3-8}
Onda III	100 %	100 %	87,5 %	75 %	62,5 %	0 %
Onda V	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	50 %

Tabla 4.4: Porcentaje de ondas III y V detectadas según la tasa de estimulación

ondas responde a una serie de fenómenos como la *adaptación* y el *periodo refractario de las células ciliadas* que se describen más en profundidad en el apartado 4.6.

4.5.3. Distribución estadística de latencias y amplitudes

Distribución de latencias y amplitudes a distintos niveles de estimulación

Las tablas 4.5, 4.6 y 4.7 muestran la media y la desviación estándar de las latencias y amplitudes de las ondas III y V de los registros obtenidos en los 8 sujetos analizados en este trabajo para los niveles de estimulación 60dBnHL, 40dBnHL y 20dBnHL respectivamente. En la tabla se muestra también la diferencia de latencias entre la onda III y la onda V, parámetro objeto de discusión en el apartado 4.6.

Medidas registradas a 60dBnHL					
	Lat III (ms)	Lat V (ms)	Amp III (μV)	Amp V (μV)	Lat III-V (ms)
Sujeto 1	4,30	6,10	0,49	0,63	1,80
Sujeto 2	4,10	6,00	0,38	0,65	1,90
Sujeto 3	4,40	6,35	0,36	0,76	1,95
Sujeto 4	4,50	6,50	0,23	0,51	2,00
Sujeto 5	4,50	6,25	0,51	0,65	1,75
Sujeto 6	4,20	6,30	0,33	0,60	2,10
Sujeto 7	4,25	6,40	0,55	0,82	2,15
Sujeto 8	4,50	6,40	0,35	0,58	1,90
Media	4,344	6,287	0,400	0,650	1,943
Desv.std.	0,154	0,166	0,107	0,098	0,137

Tabla 4.5: Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados estimulados con una intensidad de 60dBnHL

Medidas registradas a 40dBnHL					
	Lat III (ms)	Lat V (ms)	Amp III (μV)	Amp V (μV)	Lat III-V (ms)
Sujeto 1	4,49	6,34	0,31	0,46	1,85
Sujeto 2	4,27	6,30	0,22	0,47	2,03
Sujeto 3	4,75	6,50	0,37	0,68	1,75
Sujeto 4	5,00	6,80	0,28	0,25	1,80
Sujeto 5	4,60	6,60	0,40	0,42	2,00
Sujeto 6	4,60	6,60	0,20	0,58	2,00
Sujeto 7	4,30	6,50	0,42	0,79	2,20
Sujeto 8	—	6,60	—	0,45	—
Media	4,573	6,530	0,314	0,537	1,947
Desv.std.	0,254	0,159	0,086	0,134	0,156

Tabla 4.6: Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados estimulados con una intensidad de 40dBnHL

Medidas registradas a 20dBnHL					
	Lat III (ms)	Lat V (ms)	Amp III (μV)	Amp V (μV)	Lat III-V (ms)
Sujeto 1	5,28	7,19	0,11	0,31	1,91
Sujeto 2	—	7,56	—	0,33	—
Sujeto 3	5,35	6,50	0,35	0,74	2,15
Sujeto 4	—	7,60	—	0,38	—
Sujeto 5	5,55	7,50	0,21	0,30	1,95
Sujeto 6	5,33	7,40	0,16	0,51	2,07
Sujeto 7	5,15	7,10	0,42	0,70	1,95
Sujeto 8	—	7,40	—	0,28	—
Media	5,332	7,362	0,250	0,443	2,006
Desv.std.	0,144	0,193	0,130	0,185	0,100

Tabla 4.7: *Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados estimulados con una intensidad de 20dBnHL*

Distribución de latencias y amplitudes en función de la tasa de estimulación

Las tablas 4.8, 4.9, 4.10, 4.11, 4.12 y 4.13 presentan los valores de amplitud y latencia de las ondas III y V de cada uno de los sujetos explorados, así como los estadísticos media y desviación estándar, que responden a las tasas de estimulación variables que se detallan en cada una de las tablas.

Medidas registradas a $T_{25}ms$					
	Lat III (ms)	Lat V (ms)	Amp III (μV)	Amp V (μV)	Lat III-V (ms)
Sujeto 1	4,25	6,10	0,42	0,67	1,85
Sujeto 2	4,10	5,90	0,36	0,62	1,80
Sujeto 3	4,35	6,30	0,21	0,47	1,95
Sujeto 4	4,50	6,50	0,23	0,51	2,00
Sujeto 5	4,40	6,20	0,45	0,67	1,80
Sujeto 6	4,25	6,40	0,31	0,56	2,15
Sujeto 7	4,25	6,25	0,50	0,80	2,00
Sujeto 8	4,60	6,40	0,40	0,60	1,80
Media	4,337	6,256	0,36	0,612	1,918
Desv.std.	0,159	0,191	0,103	0,104	0,128

Tabla 4.8: Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria. Periodo de estimulación $T_{25}ms$

Medidas registradas a $T_{20-25}ms$					
	Lat III (ms)	Lat V (ms)	Amp III (μV)	Amp V (μV)	Lat III-V (ms)
Sujeto 1	4,35	6,33	0,43	0,54	1,98
Sujeto 2	4,10	6,00	0,18	0,64	1,90
Sujeto 3	4,50	6,39	0,41	0,59	1,81
Sujeto 4	4,50	6,50	0,28	0,65	2,00
Sujeto 5	4,50	6,35	0,45	0,71	1,85
Sujeto 6	4,25	6,40	0,28	0,60	2,15
Sujeto 7	4,20	6,25	0,42	0,73	2,05
Sujeto 8	4,60	6,40	0,18	0,55	1,80
Media	4,375	6,327	0,328	0,626	1,942
Desv.std.	0,177	0,150	0,112	0,069	0,124

Tabla 4.9: Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria. Periodo de estimulación $T_{20-25}ms$

Medidas registradas a $T_{15-20}ms$					
	Lat III (ms)	Lat V (ms)	Amp III (μV)	Amp V (μV)	Lat III-V (ms)
Sujeto 1	4,48	6,41	0,17	0,47	1,97
Sujeto 2	4,10	6,15	0,21	0,46	2,05
Sujeto 3	4,40	6,50	0,35	0,40	2,10
Sujeto 4	—	6,65	—	0,42	—
Sujeto 5	4,50	6,62	0,18	0,45	2,12
Sujeto 6	4,40	6,40	0,25	0,65	2,00
Sujeto 7	4,50	6,50	0,42	0,63	2,00
Sujeto 8	4,50	6,60	0,22	0,55	2,10
Media	4,410	6,478	0,36	0,529	2,048
Desv.std.	0,144	0,162	0,103	0,107	0,059

Tabla 4.10: Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria. Periodo de estimulación $T_{15-20}ms$

Medidas registradas a $T_{10-15}ms$					
	Lat III (ms)	Lat V (ms)	Amp III (μV)	Amp V (μV)	Lat III-V (ms)
Sujeto 1	4,37	6,47	0,24	0,42	1,90
Sujeto 2	4,23	6,23	0,16	0,57	2,00
Sujeto 3	4,55	6,60	0,18	0,38	1,95
Sujeto 4	—	7,00	—	0,42	—
Sujeto 5	4,50	6,50	0,40	0,50	2,00
Sujeto 6	4,50	6,55	0,21	0,62	2,05
Sujeto 7	4,56	6,55	0,20	0,71	1,99
Sujeto 8	4,50	6,70	—	0,60	2,20
Media	4,451	6,575	0,231	0,527	2,010
Desv.std.	0,128	0,218	0,080	0,116	0,095

Tabla 4.11: Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria. Periodo de estimulación $T_{10-15}ms$

Medidas registradas a $T_{8-13}ms$					
	Lat III (ms)	Lat V (ms)	Amp III (μV)	Amp V (μV)	Lat III-V (ms)
Sujeto 1	4,36	6,85	0,19	0,41	2,49
Sujeto 2	4,21	6,31	0,17	0,52	2,10
Sujeto 3	4,51	6,80	0,21	0,39	2,29
Sujeto 4	—	7,20	—	0,48	—
Sujeto 5	4,60	6,65	0,30	0,58	2,05
Sujeto 6	—	6,67	—	0,55	—
Sujeto 7	—	6,70	—	0,60	—
Sujeto 8	4,60	6,80	0,19	0,45	2,00
Media	4,456	6,747	0,212	0,497	2,18
Desv.std.	0,169	0,247	0,082	0,077	0,202

Tabla 4.12: Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria. Periodo de estimulación $T_{8-13}ms$

Medidas registradas a $T_{3-8}ms$					
	Lat III (ms)	Lat V (ms)	Amp III (μV)	Amp V (μV)	Lat III-V (ms)
Sujeto 1	—	—	—	—	—
Sujeto 2	—	—	—	—	—
Sujeto 3	—	—	—	—	—
Sujeto 4	—	—	—	—	—
Sujeto 5	—	7,00	—	0,46	—
Sujeto 6	—	7,00	—	0,50	—
Sujeto 7	—	7,18	—	0,44	—
Sujeto 8	—	7,00	—	0,40	—
Media	—	7,04	—	0,45	—
Desv.std.	—	0,09	—	0,041	—

Tabla 4.13: Medidas de los parámetros de los registros obtenidos en los 8 sujetos estudiados mediante técnicas avanzadas de estimulación aleatoria. Periodo de estimulación $T_{3-8}ms$

4.6. Análisis de Resultados

Una vez presentado y caracterizado un banco de registros de potenciales evocados auditivos del tronco cerebral obtenido mediante estimulación acústica sobre un conjunto de 8 sujetos, se analizan en primer lugar los valores de amplitud y latencias obtenidos. En segundo lugar, se estudian aquellos factores por los que las amplitudes y latencias de estos potenciales están condicionados.

4.6.1. Latencias y amplitudes

Amplitudes

Resulta complicado realizar una comparación de las medidas realizadas en este estudio con los resultados obtenidos por otros autores debido a la elevada dispersión en las amplitudes de los diferentes sujetos explorados y a la gran variabilidad entre los resultados obtenidos por diferentes autores. En cualquier caso, en las gráficas y en las tablas se puede observar que los valores de amplitud de la onda V bajo una estimulación de $60dBnHL$ se sitúan entre $500nV$ y $1\mu V$, valores que según ciertos autores son los típicos de una onda V de un potencial evocado del tronco cerebral [5].

Latencias

Las latencias registradas en las respuestas biológicas realizadas mediante el sistema de adquisición diseñado difieren de los resultados de otros autores [5]. Mientras que la latencia de referencia de la onda V se sitúa en torno a los $5,5ms$ después de la generación del estímulo, la media para este valor que se obtiene en este estudio se sitúa en torno a $6,8ms$. La razón de este aumento de las latencias reside sobre dos aspectos: en primer lugar, debido al elevado orden del filtro paso banda del amplificador, el cual introduce un desfase superior a 2π en las frecuencias de interés, tal y como se analizó en el experimento de generación y recuperación de un *pseudopotencial* en las secciones 3.2.2 y 3.3; y en segundo lugar, debido al insuficiente nivel de estimulación como consecuencia de las limitaciones de la tarjeta de sonido del equipo portátil.

	Lat III (ms)	Lat V (ms)	Amp III (μV)	Amp V (μV)	Lat III-V (ms)
60dBnHL	4,34	6,28	0,40	0,65	1,94
40dBnHL	4,57	6,53	0,31	0,54	1,94
20dBnHL	5,33	7,36	0,25	0,44	2,00

Tabla 4.14: Valores medios de los parámetros estudiados sobre los registros de potenciales evocados en función del nivel de intensidad del estímulo

4.6.2. Factores condicionantes del potencial evocado

Características del sujeto

Tal y como se observa en la desviación estándar analizada en las tablas del apartado 4.5.3, existe una cierta variabilidad entre los distintos sujetos analizados que afecta a amplitudes, latencias y forma de los registros biológicos. Existen estudios que relacionan factores como un aumento de la temperatura corporal a un aumento de las latencias [9]. Las diferencias entre sexos también han sido analizadas en diversos estudios, en donde se acepta de forma general latencias más altas en el hombre que en la mujer [18] [6] [25], y amplitudes mayores en el sexo femenino que en el masculino [22].

Intensidad del estímulo

Con el fin de analizar el efecto que tiene la intensidad del estímulo auditivo sobre las latencias y amplitudes de las principales ondas del potencial evocado, se presenta la tabla 4.14 obtenida a partir de los valores promediados presentados en el apartado 4.5.3. El comportamiento que se observa en esta tabla, y que queda reflejado en las gráficas de la sección 4.4, indica que la disminución de la intensidad produce un descenso de la amplitud de todos los componentes de los potenciales evocados auditivos. Este descenso se produce de forma más lenta para la onda V que para la onda III. Además, en la tabla se puede observar que el nivel de intensidad está estrechamente relacionado con las latencias, incrementándose cuando se aumenta el nivel de estimulación, tal y como se corrobora en estudios de diferentes autores [32] [31]. En la tabla 4.14 también se observa cómo a pesar del incremento del nivel de estímulo la latencia III-V permanece prácticamente constante.

	Lat III (ms)	Lat V (ms)	Amp III (μV)	Amp V (μV)	Lat III-V (ms)
T_{25}	4,34	6,26	0,36	0,61	1,91
T_{20-25}	4,37	6,32	0,32	0,62	1,94
T_{15-20}	4,41	6,47	0,25	0,52	2,04
T_{10-15}	4,45	6,57	0,23	0,52	2,01
T_{8-13}	4,46	6,74	0,21	0,49	2,18
T_{3-8}	—	7,04	—	0,45	—

Tabla 4.15: Valores medios de los parámetros estudiados sobre los registros de potenciales evocados en función del periodo de estimulación

Frecuencia de repetición del estímulo

De manera análoga al apartado anterior, se presenta la tabla 4.15 en donde se muestran los valores medios de latencia y amplitud de las ondas III y V de los 8 sujetos participantes en la adquisición de potenciales. En esta tabla se observa que el aumento de la tasa de repetición repercute en una disminución de la amplitud de las distintas ondas de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral. Trabajos de otros autores coinciden con el comportamiento de las ondas de los registros biológicos que se describe en este trabajo [4] [34] [13].

En cuanto a las latencias se observa un comportamiento diferente al producido en condiciones de intensidad de estimulación variable. Si bien la latencia de la onda V disminuye conforme aumenta la tasa de estimulación, la latencia de la onda III no lo hace en igual medida. Este efecto se puede observar en la tabla 4.15, en donde se observa un aumento progresivo de la latencia III-V conforme la tasa de estimulación crece, pasando de $1,94ms$ para periodos de estimulación aleatoria de $20 - 25ms$ a $2,18ms$ en periodos de estimulación aleatoria de $8 - 13ms$.

Los principales inconvenientes de esta nueva técnica son la *adaptación* y el *periodo refractario de las células ciliadas*, principales causantes de la disminución de las amplitudes de las ondas de los potenciales evocados, siendo más difícil por tanto la identificación de las ondas.

Explicación Adaptación: Los receptores sensoriales tienen como función transformar la energía de un estímulo del medio (externo o interno) en un impulso nervioso. Una de las características fisicoquímicas de los receptores sensoriales

es la *adaptación*, que aparece cuando el receptor disminuye la reacción nerviosa ante un estímulo persistente. En otras palabras, ante un estímulo persistente, el cuerpo (o mejor dicho, los receptores sensoriales) dejan de hacerle caso.

Un compromiso intermedio entre tiempo de exploración y fenómeno de adaptación podría ser utilizar la señal de estimulación con periodo T_{8-13} o T_{10-15} , ya que se podrían extraer conclusiones similares a las obtenidas mediante estimulación convencional, teniendo además la ventaja de reducir a más de la mitad el tiempo de duración de la prueba (tabla 4.2), lo cual resulta de gran interés en determinadas circunstancias donde el tiempo de exploración es crítico.

Por otro lado, en este trabajo se ha presentado un resultado de gran valor en el campo de la audiolgía. El hecho de que ante una reducción del periodo de estimulación la onda V se retrase con respecto a la onda III puede ayudar a comprender mejor el comportamiento fisiológico del oído, considerándose este parámetro digno de ser investigado en futuros trabajos.

CONCLUSIÓN

Este proyecto fin de máster ha considerado el problema de la obtención de registros de potenciales evocados en sujetos normoyentes mediante estimulación acústica. En el registro de potenciales evocados, el tiempo de exploración es un parámetro crítico ya que se necesita promediar un gran número de respuestas para poder obtener el potencial evocado. Esta limitación es especialmente crítica en niños o sujetos no colaboradores. La práctica convencional para el registro de potenciales evocados del tronco cerebral consisten en la estimulación del sujeto mediante un tren de pulsos periódico, promediando posteriormente la respuesta a cada pulso para poder identificar el potencial biológico. En este trabajo se presenta una nueva técnica de promediación de respuestas que permite reducir el tiempo de exploración. En vez de usar un periodo fijo, se propone estimular al sujeto mediante trenes de pulsos con una distribución de periodos aleatoria. Los registros realizados confirman que se puede adquirir la respuesta del tronco cerebral utilizando esta nueva técnica, pudiéndose determinar la capacidad auditiva de un sujeto reduciéndose considerablemente el tiempo de exploración. Por otro lado, el análisis de los resultados de este trabajo, en particular el comportamiento de la latencia III-V ante esta nueva técnica de estimulación, abre una nueva línea de investigación que ayudará a avanzar en el conocimiento de la fisiología del oído, principal objetivo del proyecto de tesis donde se enmarca este trabajo.

Objetivos alcanzados

Para la realización de este trabajo, se han ido superando una serie de hitos que se detallan a continuación.

- 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 identificado los diferentes potenciales evocados presentes en el mecanismo de la audición, justificando la razón por la que los potenciales evocados del tronco cerebral son los más interesantes en este trabajo.
- Se han implementado una serie de módulos hardware que realizan diversas funciones: generación de la señal de blanking, filtros activos para eliminar ruido, preamplificador, circuito de tierra activa, amplificador, alimentación, etc.
- Se ha desarrollado un sistema multimedia que proporciona un entorno cómodo y amigable por parte del usuario para que siguiendo unos sencillos pasos sea capaz de registrar un potencial evocado del tronco cerebral de forma ordenada, llevando además un control de los registros ya realizados.
- Se ha realizado un sistema software encargado del tratamiento digital del encefalograma completo, que comprende pasos como la sincronización, la estimulación y la promediación.
- El sistema permite además la calibración del registro con la finalidad de conocer la amplitud de las ondas adquiridas en la respuesta evocada.
- Se ha realizado un análisis de las distintas fuentes de ruido que influyen en el sistema de medida 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 la técnica de promediación y, por otra parte, se ha analizado el efecto del artefacto de estimulación, sincronizado con la adquisición de registros.
- Se ha caracterizado la etapa hardware mediante diagramas de Bode y estudios de linealidad.
- Se ha analizado el indeseable efecto que tiene la etapa de *blanking* cuando es activada, proporcionando al mismo tiempo posibles soluciones con el fin de minimizar este efecto.

- Se ha realizado con éxito una experiencia previa a la captación de potenciales evocados, en la que se ha sido capaz de recomponer un *pseudopotencial* de baja amplitud mediante la técnica de promediación.
- Se ha descrito la población que ha sido objeto de análisis en este estudio.
- Se ha evaluado el efecto del número de registros promediados sobre la calidad de los mismos en cuanto a supresión del artefacto no sincronizado, concluyendo que generalmente realizar la promediación con 2000 estímulos es suficiente para obtener unos registros de calidad.
- Se ha obtenido un banco de registros de estos sujetos, en los que se ha demostrado que las ondas resultantes son respuestas biológicas gracias a la reproducibilidad de los resultados y a su comportamiento frente a la intensidad del estímulo.
- Se han caracterizado los registros biológicos describiendo las amplitudes y latencias de las ondas más representativas, generando además medidas estadísticas a partir de dichos datos.
- Se han cruzado los datos obtenidos en este estudio con los publicados por otros autores, analizando su grado de similitud.
- Se ha desarrollado una técnica avanzada de estimulación que permite registrar potenciales evocados del tronco cerebral y obtener conclusiones similares que con la técnica convencional, reduciendo a más de la mitad el tiempo de exploración.
- Se ha obtenido el primer banco de respuestas evocadas a partir de esta nueva técnica avanzada de estimulación, realizándose estadísticas de estas medidas entre los sujetos explorados.

Competencias adquiridas

Además, este trabajo ha servido para desarrollar las siguientes competencias y conocimientos.

- He afianzado el conocimiento en audiolgía adquirido en la asignatura Procesados de Compresión de la Señal de Audio del Máster en Tecnologías Multimedia.

- He ampliado mi experiencia en el campo de la instrumentación.
- He aprendido a diseñar un amplificador de elevada ganancia y bajo nivel de ruido.
- He afianzado técnicas de tratamiento de señal adquiridas en la asignatura Complementos de Procesado de Señal y Comunicaciones del Máster en Tecnologías Multimedia, utilizándolas para la elaboración del sistema software de este trabajo.
- He consolidado el conocimiento adquirido en la asignatura Programación de Aplicaciones Multimedia de este máster desarrollando la plataforma multimedia interactiva, desde la cual el usuario podrá obtener un registro de forma gráfica, ordenada y sistemática.
- He mejorado mi grado de conocimiento de Matlab, descubriendo nuevas funciones útiles para futuras investigaciones.
- He ganado consciencia de la dificultad del registro de una señal de $1\mu V$ de amplitud, y de la dificultad que tiene la adquisición de un banco de datos sobre el que realizar estadísticas y extraer conclusiones.
- He ampliado mi experiencia en la búsqueda de artículos científicos, con los que contrastar los resultados obtenidos en mis experimentos.
- He mejorado mi habilidad para la redacción y presentación de forma estructurada de un texto científico.
- He aprendido a realizar la memoria de un proyecto en L^AT_EX.

Trabajo futuro

De cara a un corto y medio plazo, se pretende continuar la investigación a través de la realización de las siguientes tareas:

- Rediseñar la etapa de *blanking* con la intención de disminuir el transitorio producido en los cambios de ganancia del amplificador.
- Incluir técnicas avanzadas de rechazo de artefacto de estimulación, como por ejemplo, la alternancia de la fase en los clics de estimulación.

- Incrementar la intensidad de estimulación, limitada hasta ahora por la salida de la tarjeta de sonido del ordenador portátil. Al incrementar el nivel de estimulación, se obtendrán registros más limpios y de latencias más cortas.
- Aumentar el número de sujetos en el estudio e incluir niños y pacientes con hipoacusias.
- Introducir en el tratamiento digital una etapa *inteligente* que permita eliminar de la promediación aquellas tramas que estén demasiado contaminadas por artefacto de cualquier clase, consiguiendo de este modo unos registros de mayor calidad.
- Comparar los resultados obtenidos en este trabajo por los equivalentes de un sistema comercial.
- Elaborar un software que permita reconocer automáticamente la amplitud y latencia de las ondas registradas, para una posterior aplicación clínica.
- Conseguir registrar potenciales evocados del tronco cerebral mediante estimulación eléctrica en pacientes hipoacústicos portadores de implante coclear.
- Analizar desde el punto de vista audiológico el comportamiento de la latencia III-V en condiciones de estimulación aleatoria con tasas de estimulación decrecientes.

Apéndice A

Lista de componentes y presupuesto

Se ha utilizado como referencia para determinar el precio de los componentes la lista de precios de la compañía *Farnell*¹ vigente en la fecha de lectura de este proyecto fin de máster.

Componente	Unidades	Precio unitario	Subtotal
Texas Instrument QUAD LOW NOISE OPA4227	2	7,87	15,74
Texas Instrument DUAL PRECISION OPA2227	1	5,40	5,40
TYCO ELECTRONICS Socket IC, DIL, 0,3", 16 way	1	0,21	0,21
TYCO ELECTRONICS Socket IC, DIL, 0,3", 14 way	2	0,15	0,31
TYCO ELECTRONICS Socket IC, DIL, 0,3", 8 way	5	0,38	1,90
Texas Instrument Amp Instrumentación INA128P	3	8,59	25,77
Socket RCA, PCB	2	1,06	2,12
Switch 4 pole 3 pos	1	2,10	2,10
Adaptor Phono Plug-2x	3	0,78	2,34
Multicontact socket 1,5mm safety-jack x6	1	10,78	10,78
Diodos, resistencias y condensadores	50	0,05	2,50
TOTAL			69,17

Tabla A.1: *Presupuesto de materiales*

¹<http://es.farnell.com/>

Componente	Unidades	Precio unitario	Subtotal
Disponible EEG Electrode 1m TPConector, 25/set	1	12,20	12,20
Ten20 EEG Conductive Paste 228gm	1	27,50	27,50
NuPrep skin Prep Gel, 114gm	1	20,00	20,00
Batteryholder 2x9V	1	6,30	6,30
Batería 9V	2	11,34	22,68
Placa cuadrícula 100x160	1	3,14	3,14
9V Battery charger	1	15,25	15,25
RCA cable	3	9,71	29,13
Auriculares	1	23,31	23,31
TOTAL			159,51

Tabla A.2: *Presupuesto de materiales varios*

Fase	Horas	Precio hora	Subtotal
Diseño	120	7,19	862,80
Implementación	160	7,19	1150,4
Calibración y pruebas	80	7,19	575,2
Registro de potenciales	80	7,19	575,2
Redacción memoria	40	7,19	287,60
TOTAL			3451,20

Tabla A.3: *Presupuesto de desarrollo e implementación*

Concepto	Subtotal
Materiales	69,17
Materiales varios	159,51
Desarrollo e implementación	3451,20
TOTAL	3679,88

Tabla A.4: *Presupuesto de desarrollo e implementación*

Apéndice B

Publicaciones asociadas

Se presenta en este apéndice el artículo, del cual soy autor, que ha servido de base para la realización del presente proyecto fin de máster.

- I. Álvarez, J. Valderrama, A. de la Torre, J. C. Segura, M. Sainz, J. L. Vargas, *Reducción del tiempo de exploración de potenciales evocados del tronco cerebral mediante estimulación aleatorizada*. XXV Simposium Nacional de la Unión Científica Internacional de Radio. Bilbao, 15-17 de septiembre de 2010.

REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE EXPLORACIÓN DE POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL TRONCO CEREBRAL MEDIANTE ESTIMULACIÓN ALEATORIZADA

Isaac Alvarez⁽¹⁾, Joaquín T. Valderrama⁽¹⁾, Angel de la Torre⁽¹⁾, Jose C. Segura⁽¹⁾
Manuel Sainz^(2,3), Jose L. Vargas⁽³⁾
isamaru@ugr.es

⁽¹⁾Dpto. de Teoría de la Señal, Telemática y Comunicaciones. Universidad de Granada.

⁽²⁾Dpto. de Cirugía y sus Especialidades. Universidad de Granada.

⁽³⁾Servicio ORL, Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

Abstract— Auditory brainstem response represents the neural activity associated with the auditory brainstem function in response to a sound stimulus. Many protocols for early detection of hearing loss in infants and toddlers incorporate the acquisition of the auditory brainstem response, since it provides information regarding auditory function and hearing sensitivity. The biological response is acquired by presenting a pulse train with a fixed period to the patient and then averaging the response to each pulse. The small amplitude of the biological response force to average a great number of responses in order to obtain a reliable register. The exploration time is therefore the main limitation in the recording of these potentials. This work presents a novel technique to reduce the exploration time. Instead of using a pulse train with a fixed period, we propose to elicit the evoked response by using a pulse train with a random period. The reduction in the exploration time facilitates the acquisition of the auditory brainstem response, particularly for children and uncooperative patients.

I. INTRODUCCIÓN

Los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral representan la actividad eléctrica asociada a la actividad del nervio auditivo en respuesta a un estímulo. Estos registros están caracterizados por una serie de 5 a 7 ondas positivas que se representan con números romanos, con unas latencias determinadas en los 10 ms posteriores a la presentación del estímulo [1]. La Fig. 1 muestra un ejemplo de esta respuesta biológica [2]. El registro de estos potenciales se realiza situando electrodos sobre la piel en distintos puntos de la cabeza del sujeto a explorar, presentando un estímulo auditivo al sujeto, y registrando mediante un amplificador de instrumentación la señal eléctrica en los electrodos [3].

Estos potenciales constituyen un registro electrofisiológico de gran utilidad clínica en el campo de la audiología [4][5]. Su principal aplicación clínica es proporcionar una valoración audiológica que permita inferir el umbral de audición. 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 [2]. La

principal limitación que presenta el registro de este potencial biológico es la necesidad de promediar un número elevado de respuestas para obtener una medida fiable. Esto provoca que la exploración sea larga y tediosa para el paciente. Esta limitación resulta crítica, especialmente cuando la exploración se realiza bajo sedación (en niños o pacientes no colaboradores).

En este trabajo presentamos una técnica de promediación de respuestas basada en la utilización de un tren de pulsos de período aleatorio como señal de estimulación. La técnica propuesta permite reducir el tiempo de exploración necesario para identificar la respuesta biológica, facilitando así el registro del potencial en pacientes no colaboradores. El trabajo ha sido estructurado del siguiente modo: en la sección II se describe el sistema utilizado para la adquisición del potencial; en la sección III se muestran registros obtenidos mediante la promediación convencional de respuestas y con la técnica propuesta; y para finalizar, en la sección IV, se comentan las principales conclusiones sobre el trabajo realizado.

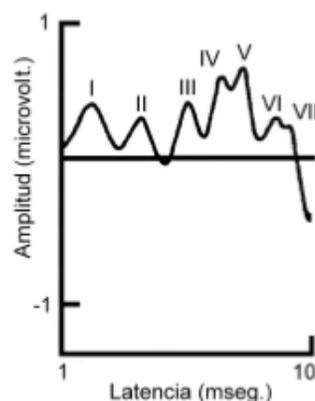


Fig. 1. Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral [2].

II. SISTEMA DE REGISTRO

La Fig. 2 muestra un diagrama de bloques del sistema utilizado para el registro del potencial evocado auditivo del tronco cerebral. El papel de cada elemento se detalla brevemente a continuación:



Fig. 2. Sistema de adquisición.

- **Generador de estímulos.** La señal de estimulación es sintetizada en un ordenador y posteriormente presentada al paciente a través de unos auriculares conectados a la salida RCA de una tarjeta de sonido externa.
- **Electrodos.** La respuesta biológica del tronco cerebral evocada por la señal de estimulación es registrada colocando tres electrodos de superficie sobre la cabeza del paciente: el de tierra en la frente, en línea media; el de referencia en la mastoides; y el activo en vertex, o en su defecto en el nacimiento del pelo, también en línea media.
- **Amplificador.** La respuesta biológica registrada por los electrodos es amplificada por un amplificador de instrumentación previamente desarrollado para tal propósito [6]. El diagrama de bloques puede verse en la Fig. 3. Los electrodos situados en vértex y mastoides se conectan a la entrada diferencial del preamplificador. El electrodo de tierra, sobre la frente, actúa disminuyendo la respuesta al modo común. El preamplificador posee además una entrada para el apantallamiento de los cables de medida. La conexión de los electrodos de medida con el amplificador se realiza a través de un cable apantallado y trenzado, mediante conectores touch proof.

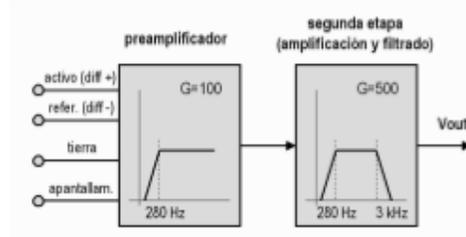


Fig. 3. Diagrama de bloques del amplificador utilizado [6].

- **Sincronización.** Esta señal nos indica los instantes en los que tuvo lugar la estimulación, para poder realizar correctamente la promediación de respuestas.

- **Conversión Analógico-Digital.** Para muestrear tanto la señal de sincronización como la salida del amplificador, hemos utilizado la entrada de línea estéreo RCA de la tarjeta de sonido externa (cada señal por un canal), a una frecuencia de muestreo de 40kHz. Una vez que tenemos las señales muestreadas son posteriormente procesadas en un ordenador.

III. PROMEDIACIÓN DE RESPUESTAS

La reducida amplitud de la señal biológica a registrar (la onda V, que es la más clara y persistente, tiene una amplitud del orden de entre $0.5\mu\text{V}$ y $1\mu\text{V}$ [2]) obliga a realizar grandes amplificaciones en el preamplificador y hace que los registros de potenciales aparezcan muy contaminados por artefactos de origen diverso, tales como potenciales de acción asociados a actividad neuro-muscular del propio paciente, interferencias electromagnéticas de origen diverso o el ruido eléctrico en el preamplificador. El procedimiento para reducir estos artefactos es obtener el potencial evocado promediando un número grande de respuestas para mejorar la relación señal-ruido. De esta forma, al promediar N respuestas, el ruido de fondo tiende a cero y la relación señal/ruido aumenta [7]:

$$\overline{SNR_N} = \sqrt{N} \cdot SNR_i \quad (1)$$

donde SNR_i es la relación señal/ruido de una respuesta. La promediación se sincroniza con el estímulo de modo que con un número suficiente de respuestas promediadas, los artefactos 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.

III-A. Promediación convencional

La Fig. 4 muestra la señal de estimulación utilizada para la adquisición del potencial evocado utilizando la promediación convencional de respuestas. Consiste en un tren de pulsos bifásicos de 0.35ms de duración cada fase, con un período de estimulación de 25ms. La señal de estimulación tenía una duración total de 50s, con lo que se promediaron 2000 respuestas. La ventana temporal de promediación utilizada fue de 15ms. Para conocer los instantes de estimulación y poder así promediar las distintas respuestas se utilizó la señal de sincronización. La Fig. 5 muestra series de registros adquiridos en modo convencional aumentando el nivel de estimulación. Podemos observar un aumento de la amplitud y una disminución de las latencias conforme aumenta el nivel de estimulación, lo que está en concordancia con el comportamiento de estos potenciales respecto al nivel de estimulación [8]. Este hecho, junto a la reproducibilidad de las ondas registradas, nos indica que efectivamente estamos registrando un potencial de origen biológico.

III-B. Técnica propuesta de promediación

En el modo convencional la separación entre los pulsos de estimulación es superior a la ventana temporal donde aparecen los potenciales (unos 10ms). En este trabajo se propone utilizar períodos de estimulación inferiores a 10ms.

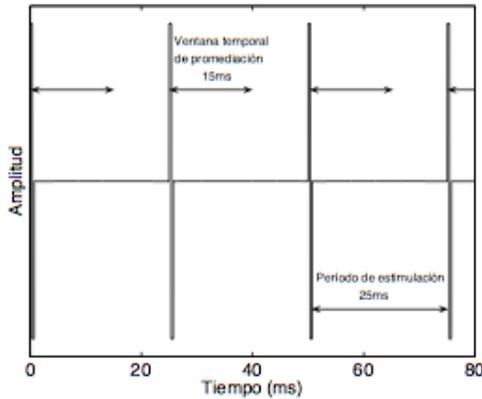


Fig. 4. Señal de estimulación utilizada en modo convencional.

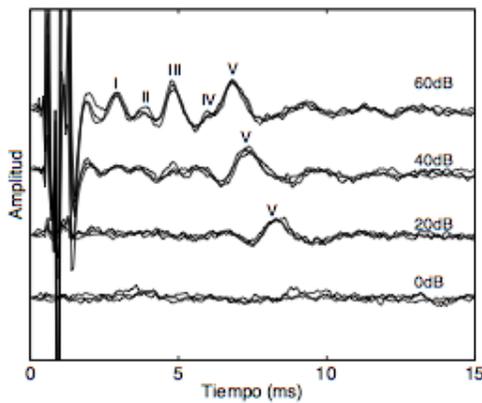


Fig. 5. Registros adquiridos con estimulación convencional.

En concreto, proponemos utilizar períodos de estimulación con una distribución uniforme de probabilidad, en vez de un tren de pulsos con un período fijo (técnica convencional).

Para analizar la viabilidad de la técnica propuesta, se ha realizado la exploración del potencial del tronco considerando los siguientes rangos de período de estimulación:

- T_{3-8} : período de estimulación aleatorio con distribución uniforme entre 3 y 8 ms.
- T_{5-10} : período de estimulación aleatorio con distribución uniforme entre 5 y 10 ms.
- T_{8-13} : período de estimulación aleatorio con distribución uniforme entre 8 y 13 ms.
- T_{10-15} : período de estimulación aleatorio con distribución uniforme entre 10 y 15 ms.
- T_{15-20} : período de estimulación aleatorio con distribución uniforme entre 15 y 20 ms.
- T_{20-25} : período de estimulación aleatorio con distribución uniforme entre 20 y 25 ms.
- T_{25} : período de estimulación fijo de 25ms (estimulación convencional).

La Fig. 6 muestra la señal de estimulación con un período T_{3-8} . Se puede observar cómo el período de estimulación sigue efectivamente una distribución aleatoria. Una vez que hemos estimulado con estas señales de período aleatorio, la respuesta evocada por cada pulso de estimulación es promediada con una ventana temporal de 15ms. De esta manera, cabe la posibilidad de que pulsos de estimulación sucesivos caigan en la ventana de promediación de una respuesta (ver Fig. 6). Aunque los pulsos de estimulación caerán en instantes diferentes en cada respuesta y la promediación tenderá a eliminarlos, para disminuir este hecho no deseado, hemos realizado una sustracción del artefacto producido por la propia señal de estimulación. En primer lugar se ha realizado una estimación del artefacto de estimulación (promediando todos los artefactos de estimulación) y en segundo lugar, se ha restado esta estimación en todos los instantes en los que tiene lugar la estimulación. De esta manera, el efecto producido por los pulsos de estimulación que caigan en la ventana de una respuesta se verá reducido.

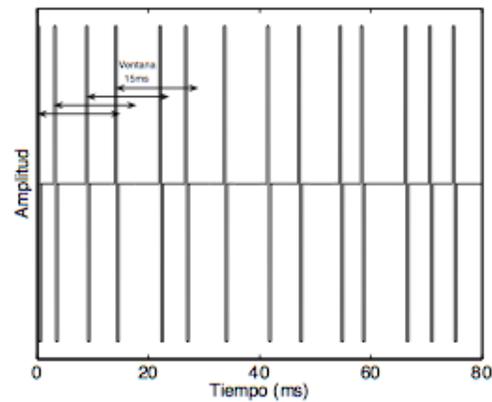


Fig. 6. Señal de estimulación con período de estimulación aleatorio.

Para poder comparar la técnica propuesta con la convencional, el número de estímulos suministrados al paciente debe ser similar en ambos casos. En el modo convencional utilizábamos un tren de pulsos de 50s de duración, con un período de estimulación de 25ms, con lo que se promediaban 2000 respuestas. Con la técnica propuesta, para promediar un número comparable de respuestas, la duración del estímulo es muy inferior. Así, si utilizamos la señal con período T_{3-8} , con 15 segundos de estimulación tendremos unos 2700 pulsos de media (para promediar unas 2000 respuestas, como en estimulación convencional, sólo sería necesario unos 11s de media). La tabla I muestra la duración de los estímulos y el número de pulsos promedio suministrados al paciente para la adquisición del potencial evocado.

En la Fig. 7 podemos observar una serie de registros adquiridos con la técnica propuesta y con la promediación convencional, incrementando el nivel de estimulación. Se aprecia como a medida que aumenta el nivel de estimulación, la amplitud de las ondas es mayor y las latencias disminuyen.

Estímulo	Duración (s)	Num Pulsos
T_{3-8}	15	2727
T_{5-10}	20	2666
T_{8-13}	25	2381
T_{10-15}	30	2400
T_{15-20}	40	2285
T_{20-25}	50	2222
T_{25}	50	2000

Tabla I
DURACIÓN DE LOS ESTÍMULOS (S) Y NÚMERO DE PULSOS DE
ESTIMULACIÓN SUMINISTRADOS AL PACIENTE.

Si comparamos los registros obtenidos con la técnica propuesta y el registro obtenido con la técnica convencional se aprecia el fenómeno biológico conocido como adaptación: la respuesta biológica disminuye ante un estímulo persistente. Como consecuencia, las amplitudes disminuyen y las latencias aumentan. Así, podemos observar como en el registro obtenido con la señal de estimulación T_{3-8} la onda V aparece muy retrasada y como a medida que aumentamos el período de estimulación las latencias disminuyen y las amplitudes aumentan (posibilitando una mejor identificación de las ondas) hasta converger en la estimulación convencional.

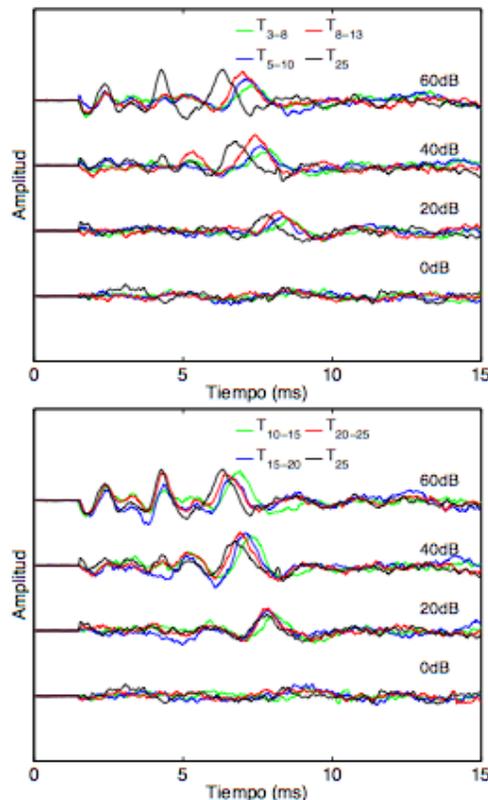


Fig. 7. Registros adquiridos con la técnica propuesta de estimulación.

IV. CONCLUSIONES

El principal inconveniente en el registro de la respuesta del tronco cerebral es el tiempo de exploración, ya que es necesario promediar un número elevado de respuestas para poder identificar la respuesta biológica. Esta limitación es especialmente crítica en niños y pacientes poco colaboradores. La práctica habitual para el registro de estos potenciales consiste en estimular al paciente mediante un tren de pulsos de período fijo, promediando posteriormente la respuesta a cada pulso para poder identificar el potencial biológico. En este trabajo, presentamos una nueva técnica de promediación de respuestas que nos permite reducir el tiempo de exploración. En vez de usar un período fijo, proponemos estimular al paciente mediante trenes de pulsos con una distribución de períodos aleatoria. Los registros realizados confirman que podemos adquirir la respuesta del tronco cerebral utilizando esta técnica. Ya que el nivel mínimo de estimulación con el que somos capaces de apreciar la onda V es similar utilizando la promediación convencional de respuestas y el método propuesto, podemos determinar el umbral de audición con una exploración más breve.

Sin embargo, debido a la adaptación, las ondas que registramos presentan amplitudes menores y latencias mayores. Un compromiso intermedio entre tiempo de estimulación y fenómeno de adaptación podría ser utilizar la señal de estimulación con período T_{5-10} o T_{8-13} . Está pendiente un estudio futuro para mitigar los efectos producidos por la adaptación.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo ha sido financiado por el proyecto "Diseño, implementación y evaluación de un sistema avanzado de registro de potenciales evocados auditivos del tronco (PEAT) basado en señalización codificada" (TEC2009-14245), Plan Nacional de I + D + I (2008-2011), Ministerio de Ciencia e Innovación.

REFERENCIAS

- [1] D.L. Jewett, M. L. Romano and J. S. Williston, "Human auditory evoked potentials: possible brainstem components recorded on the scalp" Science, vol 167, pp. 1517-1518, 1970.
- [2] J.M. Ruiz *Potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes con implante coclear*, Tesis Doctoral, Departamento de Cirugía y sus Especialidades, Universidad de Granada, 2002.
- [3] M. Ciges, J. Artieda, M. Sainz and M. Stingl de Mendez, *Principios generales de estimulación y registro en potenciales evocados auditivos*, en *Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos*, 1992.
- [4] J.W. Hall *Handbook of Auditory Evoked Responses*, Needham Heights, Mass: Allyn & Bacon, 1992.
- [5] J. Katz *Handbook of Clinical Audiology*, Baltimore, Md: Lippincott Williams & Wilkins, 1994.
- [6] I. Álvarez, A. De la Torre and M. Sainz, "Desarrollo de un sistema portátil para adquisición de respuestas evocadas del tronco cerebral en pacientes con implante coclear" XIX Simposium Nacional de la Unión Científica Internacional de Radio, Barcelona, 2004.
- [7] J.G. Webster, *Medical Instrumentation: Application and Design*, Ed. Wiley & Sons, 1995.
- [8] J.J. Barajas, M. Ciges and J. Artieda, *Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral: Descripción y características normales de la respuesta*, Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos, 1992.

Apéndice C

Documentación DVD

Se presenta a continuación el índice del contenido que se incluye en el DVD adjunto.

- Proyecto.pdf
- Documentación L^AT_EX
- Macros de Matlab
 - Módulo interfaz de usuario
 - Módulo Estimulación
 - Módulo Adquisición
 - Módulo Sincronización
 - Módulo Calibración
 - Módulo Promediación
 - Módulo Blanking
 - Módulo DescargaMuestrasOsciloscopio
 - Banco de registros
- Artículos y documentos referenciados

Bibliografía

- [1] I. Álvarez, A. De la Torre y M. Sainz y P. Lázaro, *Desarrollo de un sistema portátil para adquisición de respuestas evocadas del tronco cerebral en pacientes con implante coclear*, XIX Simposium Nacional de la Unión Científica Internacional de Radio, Barcelona, 2004.
- [2] B. Almqvist, S. Harris y K. E. Jonsson, *Electrical brainstem responses in cochlear implants patients*, en "Cochlear Implant: New Perspectives", International Symposium, Toulouse, Karger, Basel, 1993.
- [3] Application Report, *Noise Analysis in Operational Amplifier Circuits*, Texas Instruments, 1998.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] H. Beagley y J. Sheldrake, *Differences in brainstem response latency with age and sex*, Br. J. Audiol., (12):69-77, 1978.
- [7] G. Bekesy, *Experiments in Hearing*, Mc Graw-Hill Book. New York, 1960.
- [8] R. C. Black, G. M. Clark, S. J. O'Leary y C. Walters, *Intracochlear electrical stimulation of normal and deaf cats investigated using brainstem response audiometry*, Acta Otolaryngol., Suppl. 399: 5-17, 1983.

- [9] M. Bridger y J. Graham, *The influence of raised body temperature on auditory evoked brainstem responses*, Clin. Otolaryngol., (10):195-199, 1985.
- [10] C. J. Brown, P. J. Abbas, *Electrically evoked wholenerve action potentials: parametric data from the cat*, J. Acoust. Soc. Am., 88; 2005-2210, 1990.
- [11] A. De la Torre, M. Sainz y C. Roldan, *6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation*, chapter Influence of placement and configuration of the electrodes over the perception using cochlear implants. 2002.
- [12] Vishay Siliconix, *DG613, High speed, low-glitch D/CMOS Analog Switches*, 1999.
- [13] M. Don, A. 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.
- [14] M. Fernandez, R. Pall-s, *Electrode contact noise in surface biopotential measurements en "14th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society"*, Paris, 1992.
- [15] I. Glass, *Tuning characteristics of cochlear nucleus units in response to electrical stimulation of the cochlea*, Hearing Resp., 12:223-237, 1983.
- [16] J. W. Hall, *Handbook of auditory evoked responses*, Boston. Mass: Allyn and Bacon, 1990.
- [17] R. Hartman, G. Topp y R. Klinke, *Discharge patterns of cat primary auditory fibers with electrical stimulation of the cochlea*, Hearing Res., 13:47-62, 1984.
- [18] H. Houston, R. McClelland, *Age and gender contributions to intersubject variability of the auditory brainstem potential*, Biol. Psychiat. (20):419-430, 1985.
- [19] Burr-Brown Corporation, *INA128, Precision, low power instrumentation amplifier*, 1996.
- [20] I. M. Álvarez, A. De la Torre, M. S. Quevedo, *Desarrollo de un sistema portátil para adquisición de respuestas evocadas del tronco cerebral en pacientes con implante coclear*, Audito: Revista Electrónica de Audiología. Vol. 3, 2006.

- [21] N. R. Malik, *Circuitos electrónicos. Análisis, simulación y diseño*. Ed. Prentice Hall, 2000.
- [22] H. Michalewski, L. Thompson, J. Patterson, T. 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.
- [23] R. E. Millard, K. I. McAnally y G. M. Clark, *A gated differential amplifier for recording physiological responses to electrical stimulation*, *Journal of Neuroscience Methods*, 44 81-84, 1992.
- [24] Burr-Brown Products, *High precision, low noise, operational amplifiers OPA227*, Texas Instruments, 2005.
- [25] J. Patterson, H. Michalewski, L. Thompson, B. Litzelman, *Age and sex differences in the human auditory brainstem response*, *Br. J. Audiol.* (36):455-462, 1981.
- [26] J. M. Ruiz, *Potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes con implante coclear*. PhD thesis, Universidad de Granada, 2002.
- [27] J. M. Ruiz Gómez, *Potenciales del tronco cerebral evocados mediante estimulación eléctrica en pacientes con implante coclear*, Tesis Doctoral, Departamento de Cirugía y sus Especialidades, Universidad de Granada, 2002.
- [28] M. Sainz, *Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral*. PhD thesis, Universidad de Granada, 1980.
- [29] M. Ciges, J. Artieda, M. Sainz y M. Stingl de Mendez, *Principios generales de estimulación y registro en potenciales evocados auditivos*, en "Potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos", 1992.
- [30] A. Robier, Y. Lescao y P. Beutter, *Brainstem evoked responses by intracochlear electric stimulation*, en "Cochlear Implant: New Perspectives", International Symposium, Toulouse, Karger, Basel, 1993.
- [31] H. Rosenhamer, B. Lindström y T. Lundborg, *On the use of click-evoked electric brainstem responses in audiological diagnostic*, *Scand.Audiol.* (7):193, 1978.

- [32] A. Starr y L. Achor, *Auditory brainstem responses in neurological diseases*, Arch. Neurol (32):761-768, 1975.
- [33] A. Starr, R. N. Amalie y W. H. Martin, *Development of auditory function in newborns infants revealed by auditory brainstem potentials*, Paediatrics, (60):831-839, 1977.
- [34] J. J. Stockar, 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.
- [35] C. Van den Honert y P. H. Stypulkowski, *Physiological properties of the electrically stimulated auditory nerve*, II. Single fiber recording. Hearing Res., 14: 225-243, 1984.
- [36] J. G. Webster, *Medical Instrumentation: Application and Design*, Ed. Wiley & Sons, 1995.