



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**

En la búsqueda de nuevos biomarcadores de la pérdida de audición oculta

Joaquín T. Valderrama^{1,2,3}, Ángel de la Torre^{1,2}, Isaac Álvarez^{1,2}, José C. Segura^{1,2}, José L. Vargas^{4,5}

¹ *Departamento de Teoría de la Señal, Telemática y Comunicaciones, Universidad de Granada, España*

² *Centro de Investigación en Tecnologías de la Información y las Comunicaciones, Universidad de Granada, España*

³ *Department of Linguistics, Macquarie University, Australia*

⁴ *Departamento de Cirugía y sus Especialidades, Universidad de Granada, España*

⁵ *Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España*

jvalderrama@ugr.es

- Buenas tardes,
- Hoy voy a presentar los fundamentos de una serie de metodologías desarrolladas por nuestro equipo de investigación que incrementan la flexibilidad a la hora de diseñar experimentos de electrofisiología.
- Estos métodos han permitido diseñar un experimento que proporciona una serie de biomarcadores con potencial sensibilidad a la conocida pérdida de audición oculta.

Equipo de investigación



UNIVERSIDAD DE GRANADA

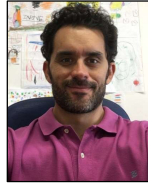
Procesamiento de Señal en Audiología



Ángel de la Torre
UGR-TSTC



José C. Segura
UGR-TSTC



Isaac M. Álvarez
UGR-TSTC



Joaquín T. Valderrama
UGR-TSTC



Universidad de Granada (UGR)

Escuela Técnica Superior de Ingenierías
Informática y de Telecomunicación

Departamento de Teoría de la Señal,
Telemática y Comunicaciones (TSTC)

Departamento de Electrónica y
Tecnología de Computadores (ETC)



Alberto Palma
UGR-ETC



Miguel A.
Carvajal
UGR-ETC



Antonio Pousibet
UGR-ETC

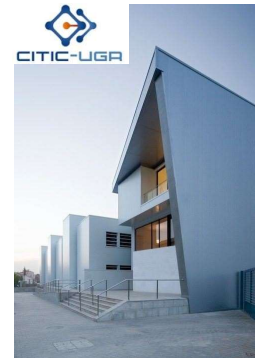


José L. Vargas
UGR-CE, HUSC



Hospital Universitario San Cecilio (HUSC)

Departamento de Cirugía y sus
Especialidades (CE)



Centro de Investigación en Tecnologías de la
Información y la Comunicación (CITIC-UGR)

- Este trabajo ha sido desarrollado por el Equipo de Investigación ‘Procesamiento de Señal en Audiología’.
- El equipo está liderado por el Profesor Ángel de la Torre, y está formado por investigadores de la Universidad de Granada y por personal médico del Hospital Universitario San Cecilio.
- Las fotografías muestran nuestra Escuela, el hospital y nuestro centro de investigación.

La pérdida de audición oculta



UNIVERSIDAD
DE GRANADA



Tengo que esforzarme más para escuchar. No siempre puedo oír lo que me están hablando o las preguntas que me hacen. Requiere mucha concentración

No hay realmente un test que muestre la patología asociada a problemas de comprensión en ambientes ruidosos



Este problema simplemente me desincentiva a salir, y si salgo, tiendo a evitar restaurantes, cafeterías y cualquier lugar donde haya muchas personas



Mealings et al. (2020)

- Mantener una conversación cuando hay ruido de fondo es una tarea compleja que nuestro sistema auditivo puede realizar. Sin embargo, esta tarea puede comprometerse cuando empezamos a experimentar los primeros síntomas de la pérdida de audición, incluso antes de que el audiograma muestre que hay un problema.
- Estas dificultades auditivas tienen un **fuerte impacto en la calidad de vida** de las personas que lo sufren, generándoles ansiedad, un mayor esfuerzo mental para comunicarse e incluso un cambio de sus hábitos. Por ejemplo, en un estudio un participante nos contó “Este problema...”, y otro participante dijo “Tengo que esforzarme...”.
- Estas dificultades auditivas se las conoce como “**Pérdida de audición oculta**” porque no pueden diagnosticarse utilizando las mejores prácticas clínicas actuales. En una entrevista, un audiólogo nos comentó “No hay realmente...”.
- Es importante considerar que este es un **problema de gran magnitud**, pues afecta a toda la población conforme envejecemos, y se aceleran si hay un historial de exposición al ruido – de la misma manera que la exposición solar

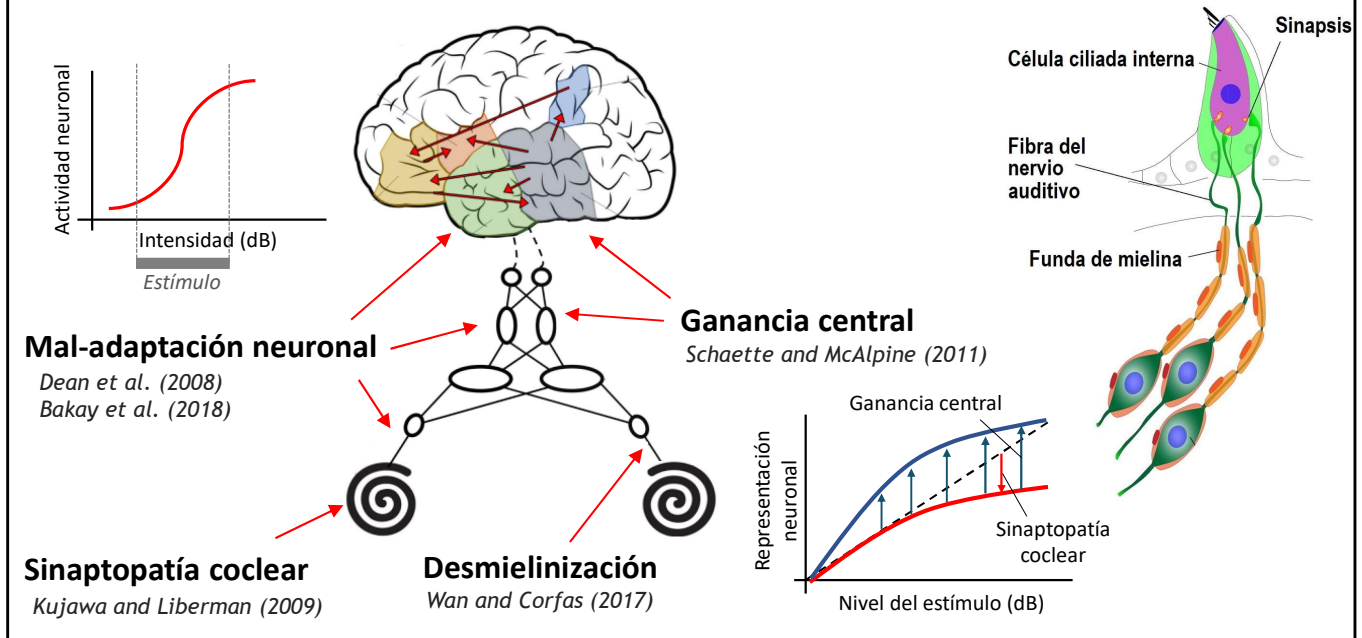
acelera el envejecimiento de la piel.

- Todo esto indica la **necesidad de desarrollar protocolos de diagnóstico** de estas dificultades auditivas.

(Posibles) patologías asociadas



UNIVERSIDAD DE GRANADA



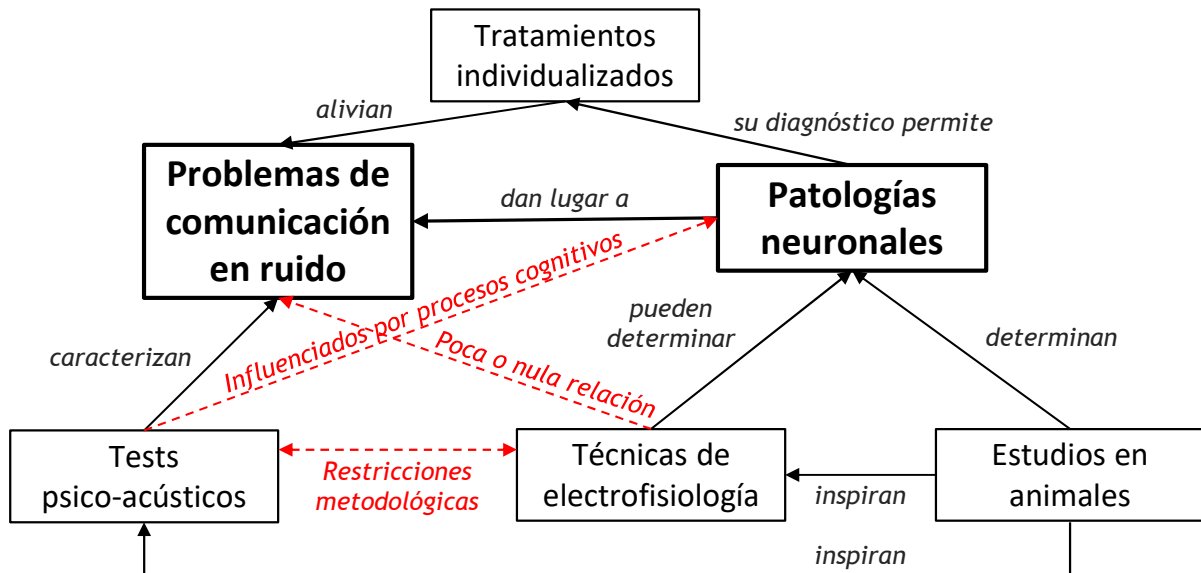
- Estudios en animales sugieren cuatro posibles mecanismos que podrían estar involucrados en la pérdida de audición oculta, porque afectan a la codificación neuronal de los sonidos sin alterar los umbrales audiométricos.
- La **sinaptopatía coclear** ocurre cuando se produce una desconexión entre el nervio auditivo y la célula ciliada, un problema que ocurre principalmente en altos niveles. La sinaptopatía coclear deriva en problemas de procesamiento temporal de los sonidos.
- La **desmielinización** ocurre cuando la funda de mielina que recubre el nervio auditivo se ve alterada. Esta funda de mielina acelera la propagación de impulsos a lo largo del axón del nervio auditivo; y su alteración puede afectar a la audición binaural, la cual juega un importante papel a la hora de segregar fuentes sonoras y escuchar en situaciones de ruido.
- Los mecanismos de **ganancia central** se producen en estaciones centrales a consecuencia de una alteración en etapas periféricas. Tras la sinaptopatía coclear, las neuronas tienen dificultades para codificar sonidos elevados, por lo que estaciones neuronales más centrales aumentan su sensibilidad para cubrir todo el rango dinámico.

- Finalmente, Dean y colaboradores descubrieron que el **patrón de actividad de las neuronas se ADAPTA** a la estadística del sonido para optimizar la codificación neuronal de esos sonidos. Bakay et al. (2018) descubrieron que animales con sinaptopatía perdían esta capacidad de adaptación neuronal.

Mapa conceptual



UNIVERSIDAD DE GRANADA



- El problema al que nos enfrentamos es existe una población que presenta dificultades de comunicación en ambientes ruidosos.
- Cabe esperar que estas dificultades auditivas vienen motivadas por una serie de alteraciones o patologías neuronales.
- Tests psico-acústicos y de comportamiento son efectivos a la hora de caracterizar estas dificultades auditivas, e.g. adaptación neuronal, procesamiento temporal, audición binaural.
- Y por otro lado, las técnicas de electrofisiología tienen potencial para diagnosticar cambios en el patrón de actividad neuronal de aquellos individuos con dificultades auditivas.
- Los estudios en animales pueden utilizar técnicas invasivas que tienen mayor sensibilidad y permiten identificar con mayor precisión posibles patologías neuronales. Este aprendizaje sirve para inspirar el desarrollo de tests psico-acústicos y de electrofisiología.
- Diagnosticar las patologías es importante, porque así podemos proponer tratamientos individualizados, que si son efectivos, aliviarán los problemas de

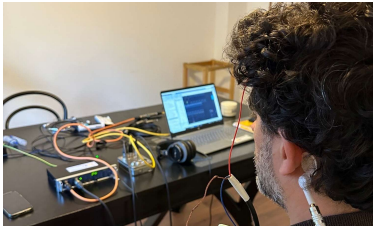
comunicación.

- Sin embargo, mediante tests psico-acústicos es difícil diagnosticar las patologías neuronales, porque estos tests están afectados por procesos cognitivos como la atención, motivación, lenguaje, etc.
- Y por otro lado, los intentos de relacionar medidas de electrofisiología con los problemas de comunicación en ruido no han sido fructíferos.
- A esto se le suma que los tests de electrofisiología están sometidos a importantes restricciones metodológicas que dificultan la relación con los tests psicoacústicos.

Métodos avanzados de registro

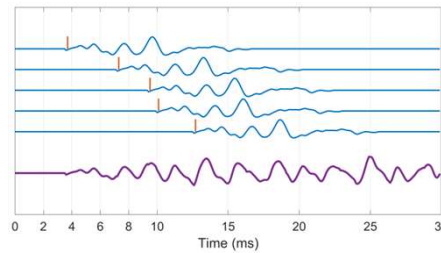


UNIVERSIDAD
DE GRANADA



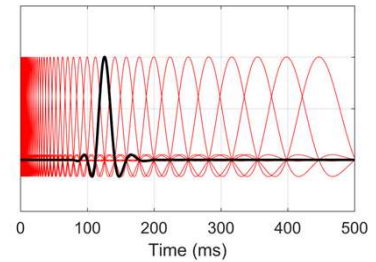
Sistema de registro

—
Un sistema de registro de potenciales evocados auditivos (AEPs) flexible y robusto



Deconvolución

—
Un algoritmo que permite diseñar experimentos con flexibilidad



Filtrado dependiente de la latencia y submuestreo

—
Un filtro que proporciona una representación compacta de AEPs

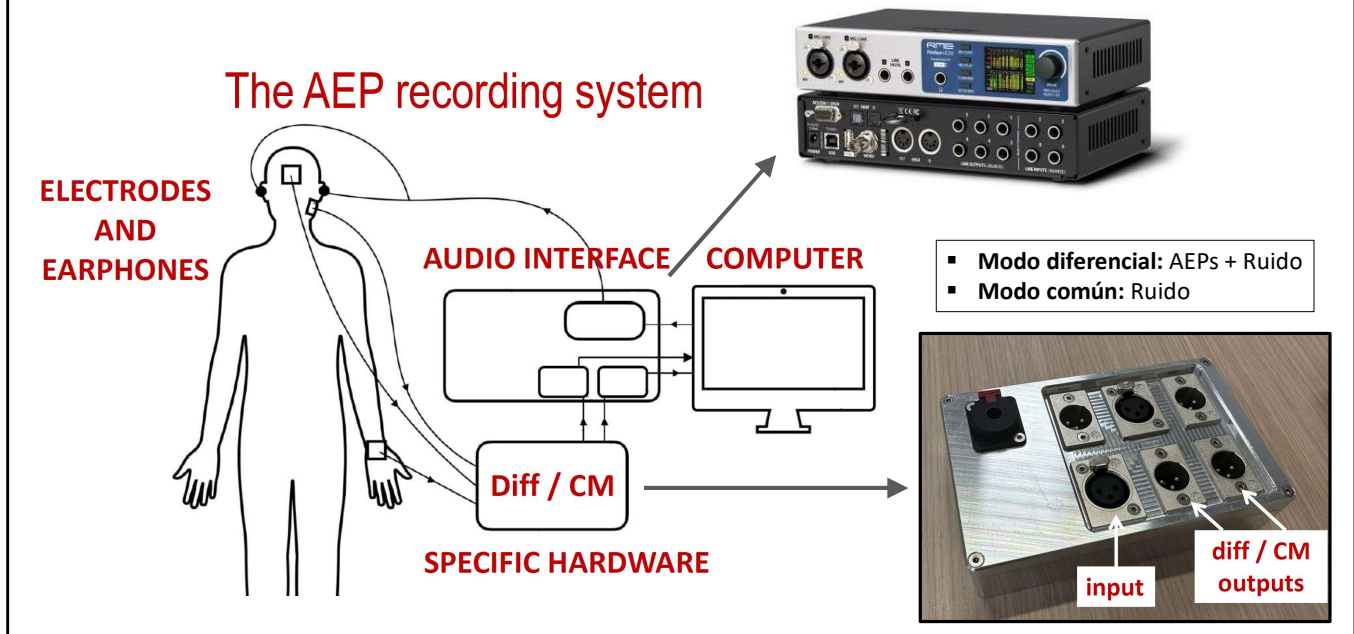
- En este marco, hemos diseñado un proyecto donde la primera fase consiste en desarrollar una serie técnicas de electrofisiología orientadas a incrementar la flexibilidad en el diseño experimental, así como desarrollar una serie de tests que proporcionen biomarcadores con potencial sensibilidad a las patologías anteriormente mencionadas.
- En la segunda fase recopilaremos una base de datos de nuestros biomarcadores en una población con audiogramas normales pero con distintos niveles de dificultades auditivas.
- Finalmente, en la última fase evaluaremos qué biomarcadores son los más sensibles con la finalidad de desarrollar métodos objetivos de diagnóstico de la pérdida de audición oculta.
- Actualmente nos encontramos en la primera fase, y lo que voy a presentar hoy son los fundamentos de (1) un sistema muy robusto que nos permite registrar potenciales sin la necesidad de una sala apantallada; (2) una técnica que nos permite registrar potenciales evocados auditivos que están solapados; y (3) otra técnica que nos permite registrar todos los potenciales de la vía auditiva en una misma gráfica.

Sistema de registro de AEPs

Sistema de registro



UNIVERSIDAD
DE GRANADA



- Esta figura muestra el esquema del sistema de registro.
- El sistema que hemos desarrollado se basa principalmente en electrónica de consumo, como por ejemplo esta interfaz de audio que es de la marca RME. Al estar estos equipos destinados a un público amplio, la tecnología es mucho más económico que los sistemas de registro convencionales, que pueden costar unos 10,000 € para uso clínico o 30,000€ para uso de investigación.
- Además, el sistema utiliza un hardware específico desarrollado por nosotros que permite registrar 2 señales simultáneamente. El sistema, como cualquier sistema convencional, registra la señal diferencial entre los electrodos, la cual contiene los potenciales evocados junto con ruido; pero además, nuestro sistema registra una estimación del modo común, la cual contiene principalmente el ruido que afecta a los dos electrodos.
- Esto es interesante porque a partir del modo común podemos hacer una estimación del ruido, y suprimirlo de nuestra señal de interés.

Demonstración



UNIVERSIDAD
DE GRANADA

 JORNADAS
INTERNACIONALES
SOBRE
**AVANCES EN
AUDIOLÓGÍA**

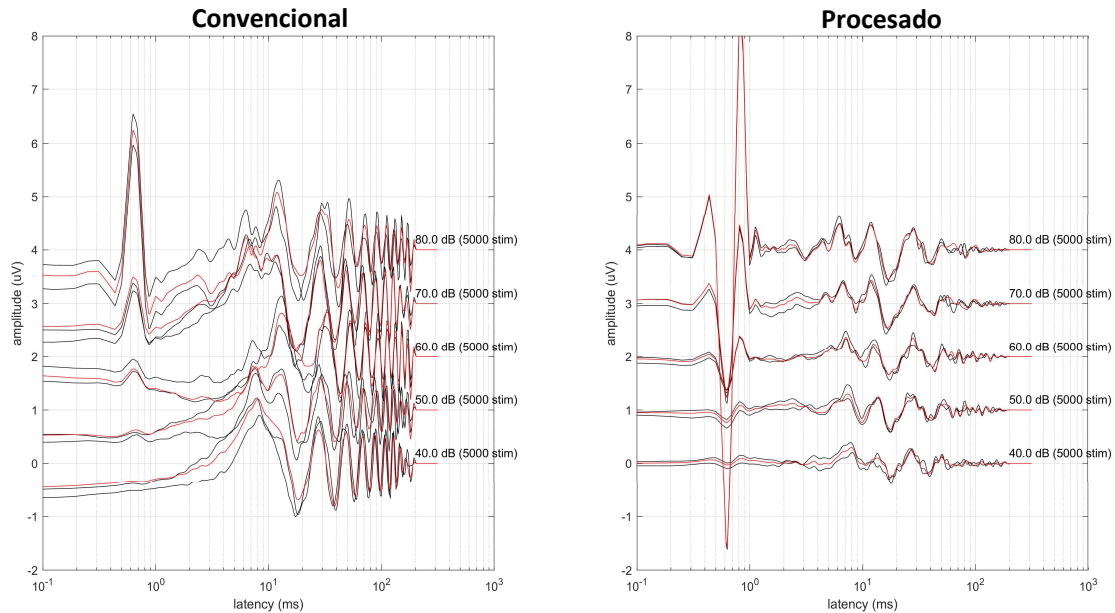


- Este sistema lo presentamos por primera vez en las Jornadas de Audiología de Salamanca el pasado mayo (hace 3 semanas).
- Hicimos una demo en la cafetería, y conseguimos registrar con éxito potenciales evocados auditivos, lógicamente sin utilizar sala apantallada.

Registros ABR + MLR



UNIVERSIDAD
DE GRANADA



- Estas figuras muestran los registros que obtuvimos antes de procesar (altamente contaminados por ruido electromagnético) y después de procesar, donde las componentes de los ABR y MLR se identifican claramente a varios niveles de estimulación.
- Poder registrar potenciales evocados fuera del laboratorio abre un nuevo universo de oportunidades.

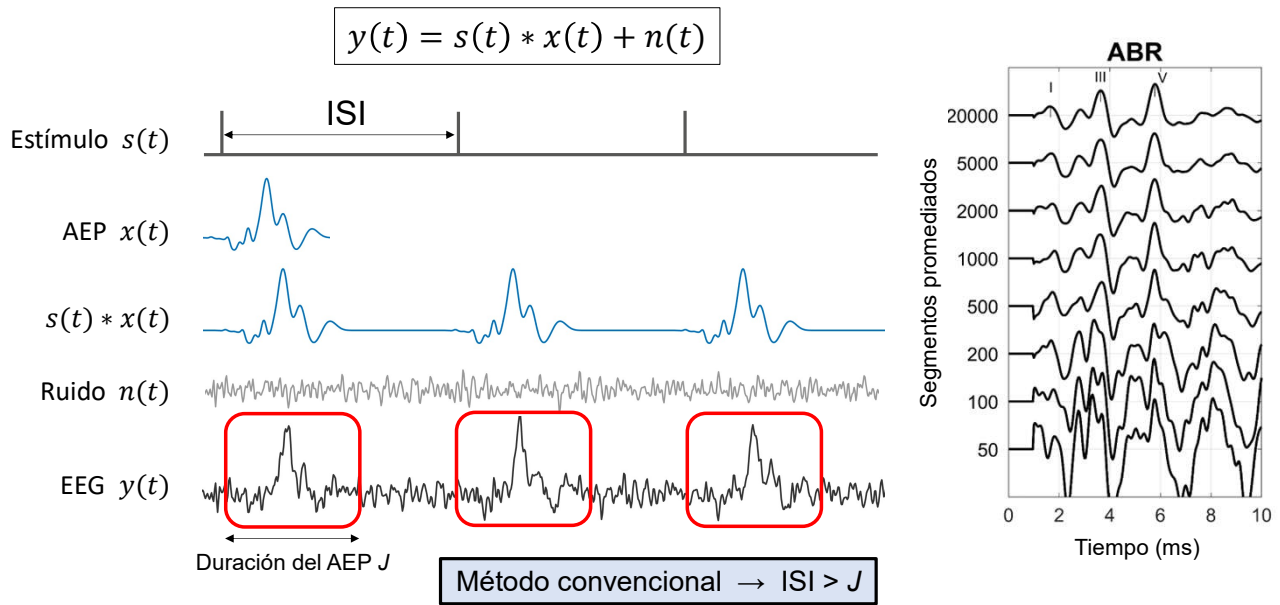
Deconvolución

- Veamos a continuación el método que permite registrar potenciales evocados que están solapados

El EEG visto como un modelo convolutivo



UNIVERSIDAD DE GRANADA

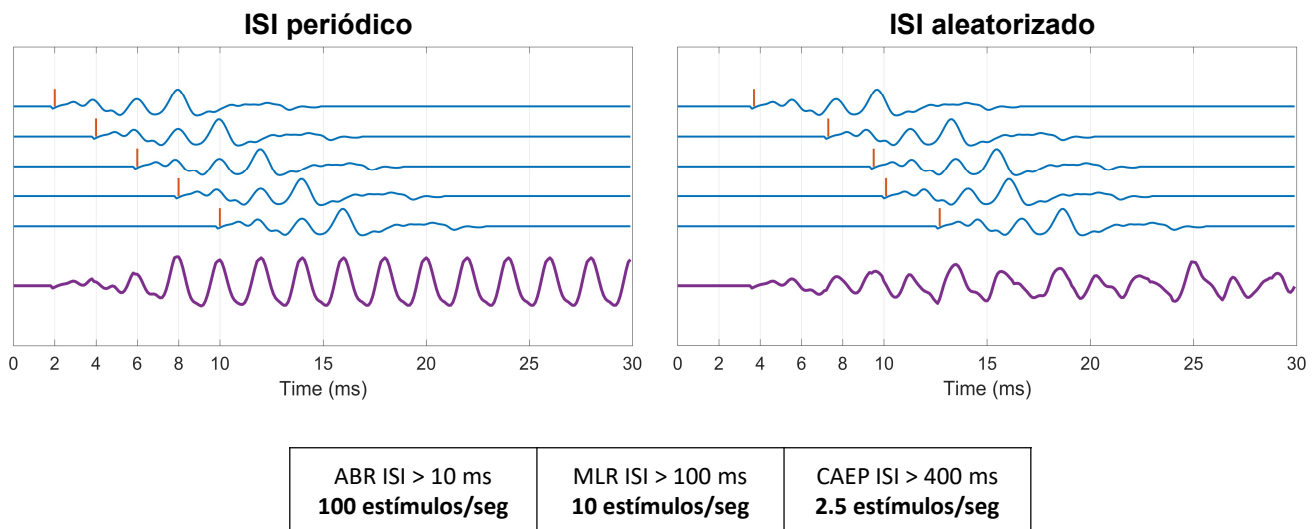


- Considerando que un estímulo evoca un potencial evocado auditivo, aquí representado con potencial del tronco, el EEG registrado en los electrodos será la convolución del potencial evocado con la secuencia de estimulación junto con ruido.
- El método convencional de registro de potenciales consiste en el promedio de segmentos de EEG donde se encuentra la respuesta. Cuantos más segmentos se promedien mayor será la calidad de la respuesta.
- En el método convencional es importante que el periodo de estimulación ISI sea mayor que la duración de la respuesta J para evitar que las respuestas se solapen.

Respuestas solapadas



UNIVERSIDAD
DE GRANADA



- Si esa premisa no se cumpliera, las respuestas solapadas darían lugar a una señal estacionaria como la que muestra la figura de la izquierda, a partir de la cual sería imposible estimar el potencial evocado.
- Considerando que los ABR tienen una duración de 10 ms, no podríamos presentar estímulos a tasas superiores a 100 estímulos/seg. De igual modo, la tasa máxima sería de 10 estímulos/seg para registrar señales MLR y 2.5 estímulos/seg para potenciales corticales.
- Esta es una limitación importante, porque los estímulos que percibimos normalmente (la música, la voz, etc.) aparecen a tasas muy superiores, por lo que esto es una limitación importante si queremos conocer cómo nuestro sistema auditivo codifica estos sonidos complejos.
- Estimar potenciales evocados que están solapados es posible utilizando técnicas de deconvolución. Y el primer paso es aleatorizar el ISI, tal y como muestra la figura de la derecha. A partir de la señal quasi-periódica esta vez sí es posible estimar el potencial evocado.

Formulación matricial

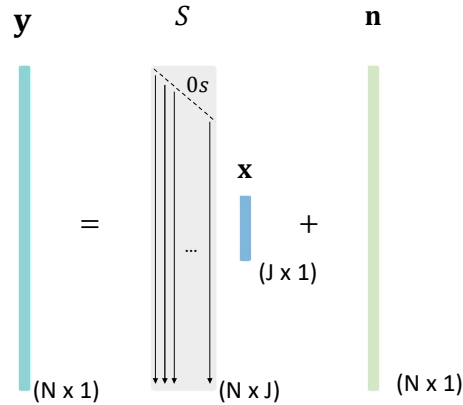


UNIVERSIDAD
DE GRANADA

$$y(t) = s(t) * x(t) + n(t)$$



$$\mathbf{y} = \mathbf{S}\mathbf{x} + \mathbf{n}$$



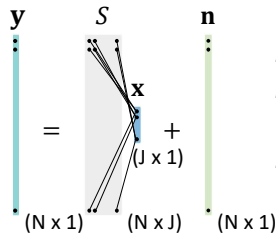
N – longitud del EEG
J – longitud del AEP
 $J \ll N$

- La convolución puede expresarse como un procesamiento matricial.
- El EEG es un vector columna de millones de muestras.
- El potencial evocado (en azul) tiene una longitud mucho menor que el EEG (J muestras).
- La matriz de la secuencia de estimulación se forma poniendo la secuencia de estimulación en la primera columna (principalmente 0s y un 1 cuando hay estímulo) y desplazando ese vector una muestra en cada columna hasta llegar a tantas columnas como muestras tiene el AEP.
- Finalmente el ruido tiene la misma dimensión que el EEG.

Deconvolución matricial



$$\mathbf{y} = \mathbf{S}\mathbf{x} + \mathbf{n}$$



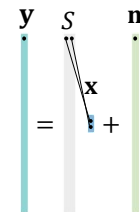
$$\begin{aligned} y_1 &= S_{11}x_1 + S_{12}x_2 + \dots + S_{1J}x_J + n_1 \\ y_2 &= S_{21}x_1 + S_{22}x_2 + \dots + S_{2J}x_J + n_2 \\ &\vdots \\ y_N &= S_{N1}x_1 + S_{N2}x_2 + \dots + S_{NJ}x_J + n_N \end{aligned}$$

N ecuaciones & J incógnitas

N – longitud del EEG
 J – longitud del AEP
 $J \ll N$

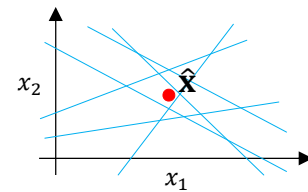
$$\hat{\mathbf{x}} = (\mathbf{S}^T\mathbf{S})^{-1}(\mathbf{S}^T\mathbf{y})$$

Imaginemos un AEP de 2 muestras ($J = 2$)



$$\begin{aligned} y_1 &= S_{11}x_1 + S_{12}x_2 + n_1 \\ y_2 &= S_{21}x_1 + S_{22}x_2 + n_2 \\ &\vdots \\ y_N &= S_{N1}x_1 + S_{N2}x_2 + n_N \end{aligned}$$

N ecuaciones, 2 incógnitas



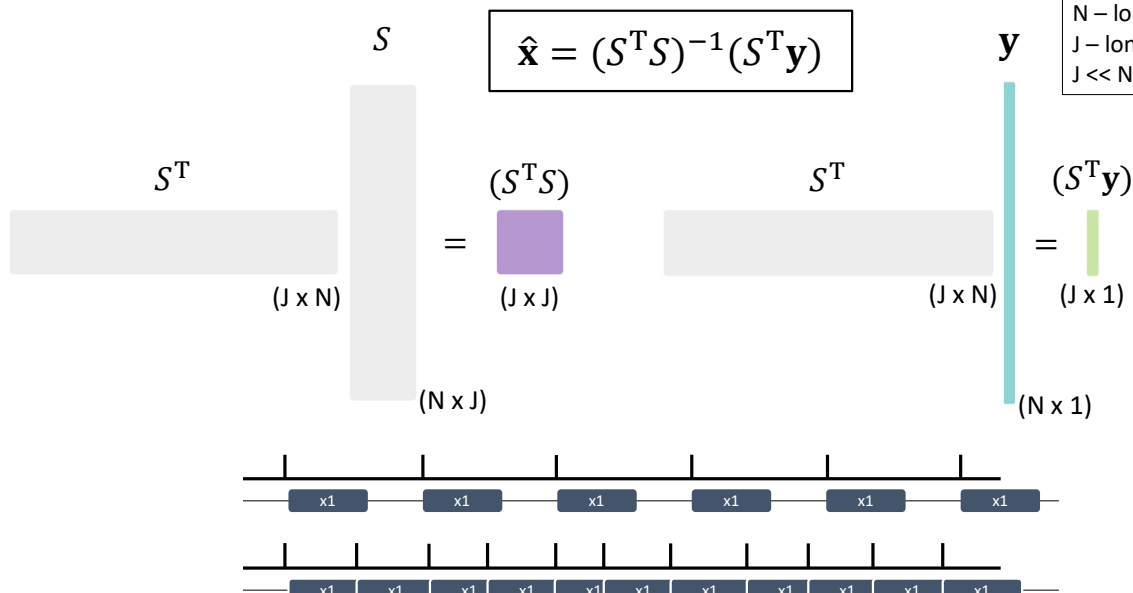
- Este cálculo matricial puede verse como un sistema sobredimensionado de N ecuaciones y J incógnitas.
- Si el AEP tuviese 2 muestras, el sistema tendría N ecuaciones y 2 incógnitas. Al estar en un espacio de 2 dimensiones, las soluciones pueden representarse en un plano, donde cada ecuación es una recta.
- Si no hubiese ruido, todas las ecuaciones convergerían en la solución, pero al haber ruido se observa que no existe una única solución.
- Sin embargo, sí que existe una única solución que minimiza el error – es la solución de mínimos cuadrados, y es bien conocido que se obtiene a partir de esta ecuación, la cual podemos ver que estimamos el potencial evocado a partir de la secuencia de estimulación y del EEG registrado – parámetros a los que tenemos acceso.

Deconvolución matricial



UNIVERSIDAD DE GRANADA

N – longitud del EEG
 J – longitud del AEP
 $J \ll N$



- Esta ecuación nos dice que para estimar el potencial evocado tenemos (1) que invertir la matriz $S^T S$, que es una matriz cuadrada del tamaño del AEP
- Y (2) multiplicarlo por $S^T y$, que es justamente el resultado de promediar los segmentos del EEG.
- Es importante comprobar que en casos en los que no hay solapamiento, la matriz $S^T S$ es la identidad, y la inversa de la identidad sigue siendo la identidad, por lo que la mejor estimación del AEP es la promediación simple (tal y como se hace convencionalmente en la clínica)
- Sin embargo, cuando hay solapamiento de respuestas, es importante estimar la matriz $S^T S$ e invertirla para estimar el potencial deconvolucionado.

Filtrado dependiente de la latencia y submuestreo

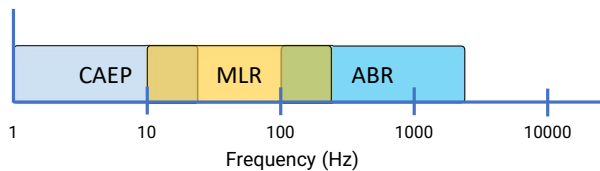
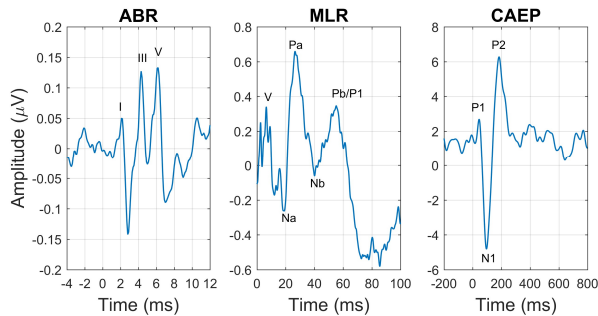
- La técnica de filtrado dependiente de la latencia y submuestreo nos va a permitir registrar todos los potenciales de la vía auditiva de manera simultánea.

Potenciales evocados auditivos (AEPs)

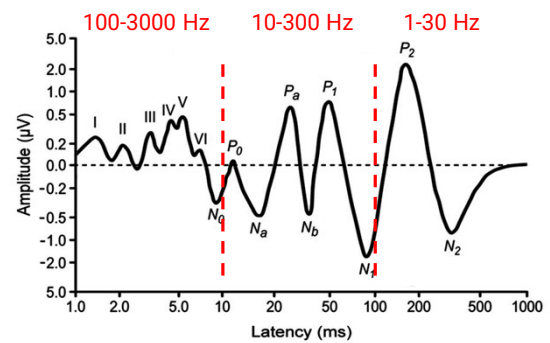


UNIVERSIDAD DE GRANADA

Representación convencional



Representación deseada



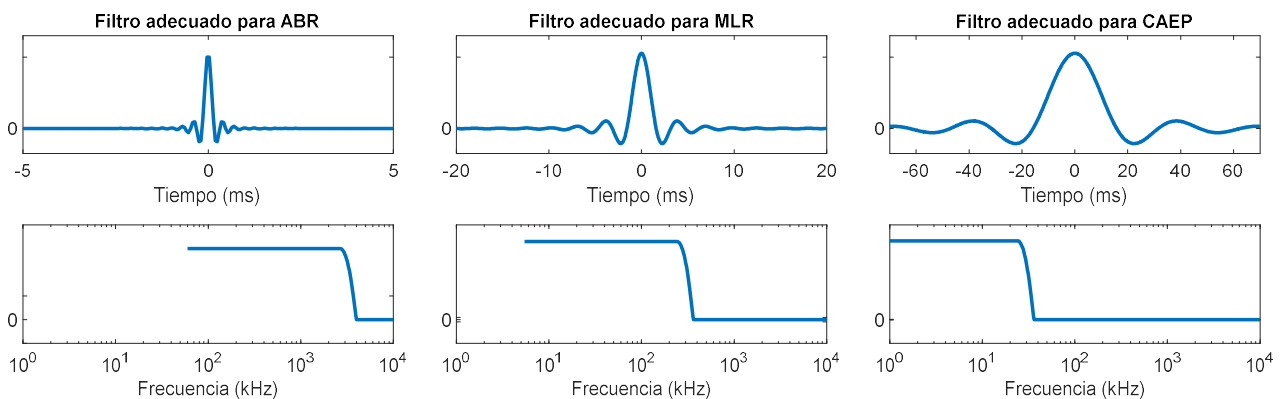
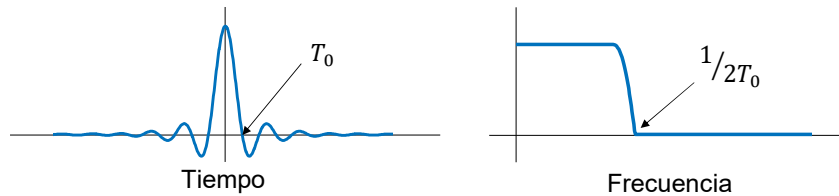
- En la representación convencional de potenciales evocados, los potenciales del tronco presentan unas oscilaciones rápidas en los primeros 10 ms, y debido a sus componentes altas de frecuencia, suelen filtrarse con un ancho de banda entre 100 y 3000 Hz.
- Los MLR presentan oscilaciones más lentas en los primeros 100 ms, y se suelen filtrar en la banda 10-300 Hz.
- Los potenciales corticales presentan oscilaciones muy lentas durante los primeros 500 ms desde la presentación del estímulo, con componentes de frecuencia entre 1 y 30 Hz.
- Debido a que estos potenciales presentan energía en diferentes bandas de frecuencia, se presentan de manera separada.
- Lo ideal sería una representación tal y como muestra la figura de la derecha, sin discontinuidades entre las diferentes estaciones, porque esas discontinuidades no ocurren en nuestras vías auditivas, son artificiales.
- Sin embargo, esta imagen que se muestra es un diagrama, no una respuesta real, porque obtener una señal tal que así no es trivial. Para registrar esta señal habría que

filtrar los primeros 10 ms con un filtro entre 100 y 3000 Hz, la parte de los MLR con un filtro entre 10 y 300 Hz y la parte de los corticales entre 1 y 30 Hz, es decir, un filtrado dependiente de la latencia.

¿Cómo es un filtro?



UNIVERSIDAD DE GRANADA



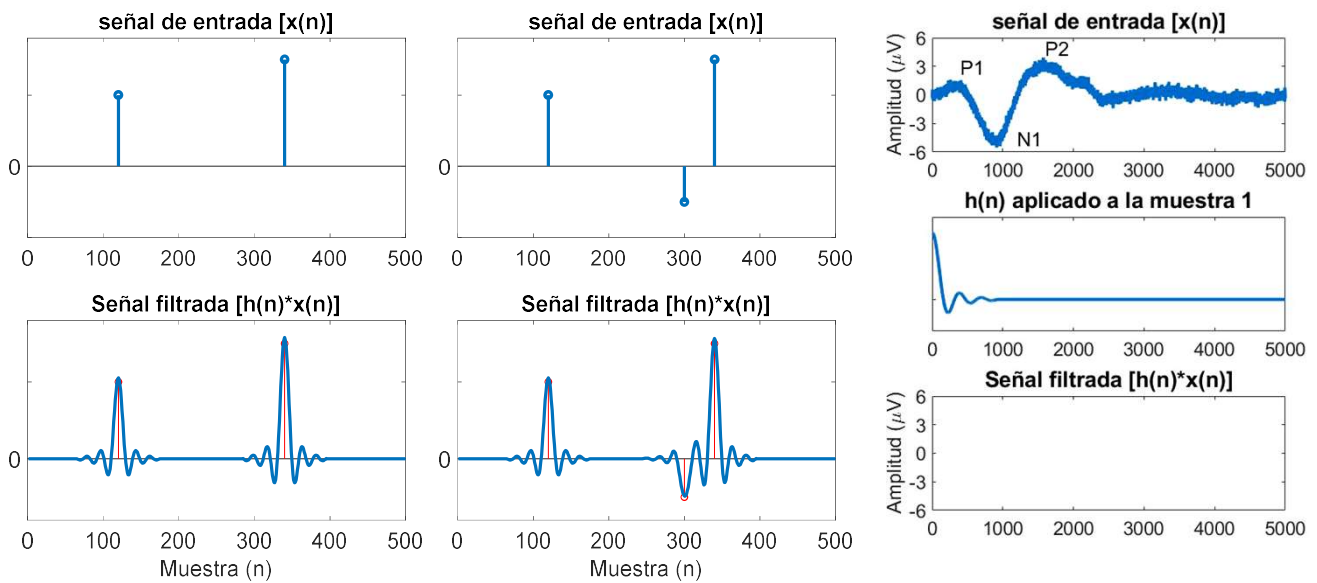
- Antes de contaros cómo funciona nuestro filtro, hagamos un repaso de lo que es un filtro.
- Un filtro paso bajo atenúa la energía de las componentes de frecuencia superiores a una frecuencia de corte. Filtrar paso bajo es equivalente a promediar.
- Por ejemplo, podemos estimar cómo fluctúa la temperatura a lo largo de los meses del año a partir de medidas de temperatura diarias, considerando una ventana y promediando los valores.
- La forma en la que promediamos señales suele ajustarse a esta morfología, donde la anchura de la respuesta impulsiva está relacionada con la frecuencia de corte.
- De este modo, filtros estrechos dan lugar a frecuencias de corte altas, las cuales son apropiadas para ABR.
- Filtros más anchos presentan una frecuencia de corte inferior, apropiados para MLR
- Y filtros mucho más anchos tienen una frecuencia de corte baja, apropiados para potenciales corticales.

¿Qué es filtrar?

$$x_{filt}(n) = h(n) * x(n)$$



UNIVERSIDAD DE GRANADA

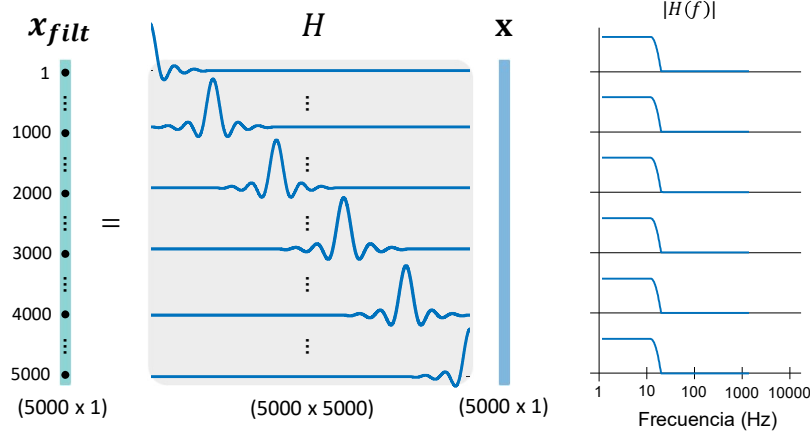


- ¿Y qué es filtrar una señal? Filtrar es convolucionar esa señal con un filtro.
- Si consideramos una señal sencilla formada por 2 impulsos, cada impulso provoca la respuesta impulsiva del filtro.
- Y si están solapados, el resultado será la suma.
- De tal manera que si consideramos una señal compleja como un potencial cortical contaminado por ruido, la señal filtrada será el resultado de descomponer la señal en impulsos, y sumar la respuesta impulsiva a cada impulso.

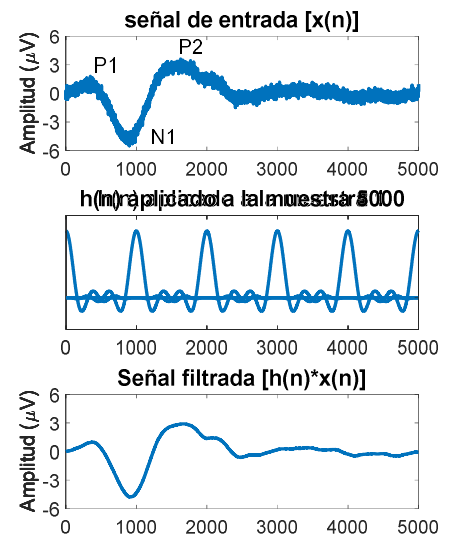
Filtrado convencional



$$x_{filt}(n) = h(n) * x(n) \longrightarrow x_{filt} = Hx$$



Se utiliza el mismo filtro para todas las muestras



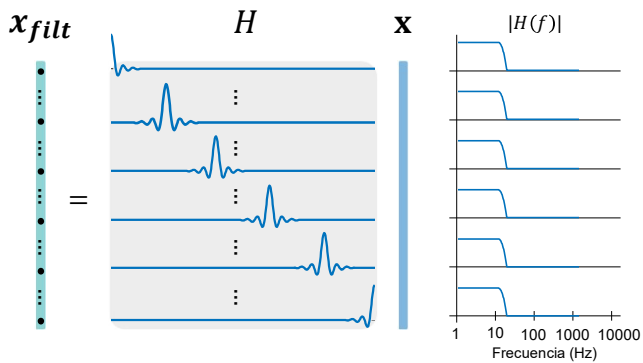
- Al igual que vimos en la deconvolución, el filtrado puede representarse como un procedimiento matricial
- Los valores de cada muestra de la señal filtrada son el resultado del producto matricial de la fila de la matriz H correspondiente por el potencial evocado.
- Observamos que el filtrado convencional utiliza el mismo filtro para todas las muestras de la señal filtrada, y por tanto todas las muestras se filtran con el mismo ancho de banda.

Filtrado optimizado

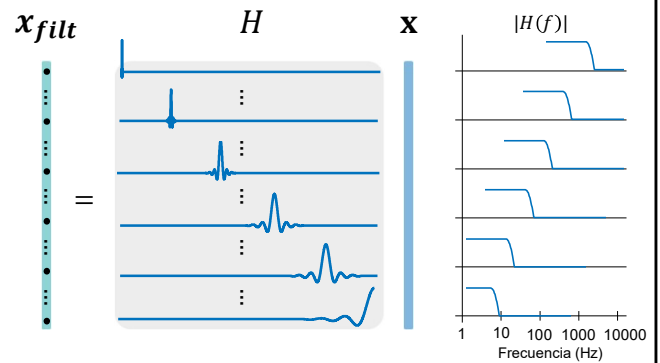


UNIVERSIDAD
DE GRANADA

Filtrado convencional



Filtrado dependiente de la latencia



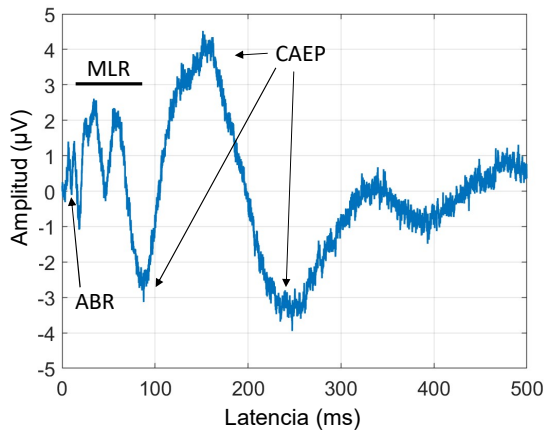
- Lo interesante es que la formulación matricial del filtrado nos permite implementar un filtrado dependiente de la latencia.
- ¿Cómo? Modificando las propiedades de los filtros de cada fila, de tal manera que podemos utilizar filtros estrechos (con un ancho de banda apropiado para ABR) en latencias cortas, filtros más anchos en latencias intermedias, y filtros anchos (con ancho de banda bajo) en latencias altas.
- Y así es como implementamos un filtrado dependiente de la latencia.

Escala del eje de tiempo

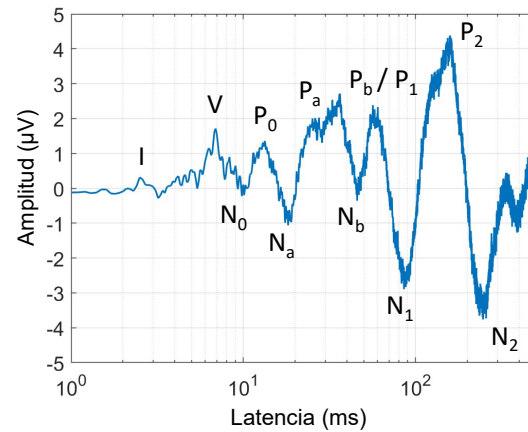


UNIVERSIDAD DE GRANADA

Escala lineal

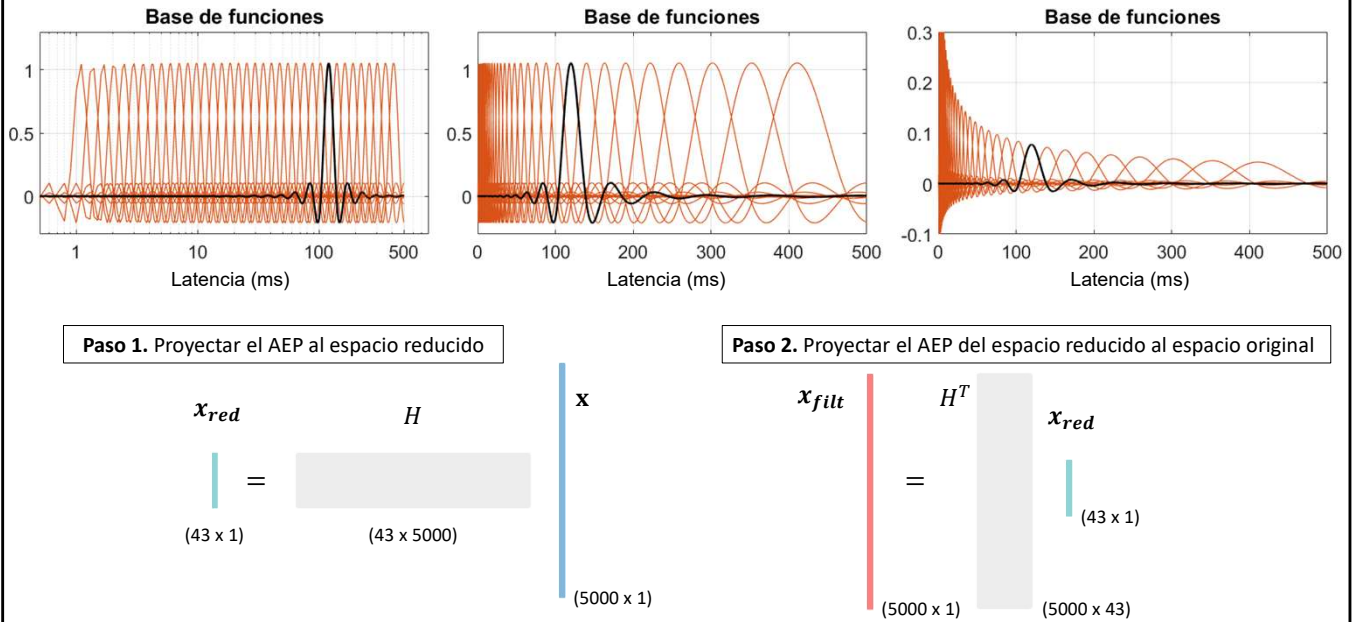


Escala logarítmica



- Otro elemento a considerar en el filtrado dependiente de la latencia es la escala del eje de la latencia.
- En la representación convencional la escala es lineal. Y aquí podemos ver que esta señal tiene componentes corticales claras, se identifican las componentes MLR, pero las componentes ABR no se identifican claramente.
- La figura de la derecha muestra que es más apropiado utilizar una representación logarítmica del eje de la latencia, porque de este modo las componentes ABR, MLR y corticales son identificables.
- Sin embargo, esta figura muestra que la compresión del eje de tiempo da lugar a una representación redundante de la información en latencias altas. En nuestro símil de la temperatura, esto sería equivalente a disponer de la temperatura trimestral promedio a nivel de día – sería altamente redundante.
- Tras el filtrado paso bajo dependiente de la latencia realizamos un submuestreo que también depende de la latencia.

Filtrado dependiente de la latencia y submuestreo

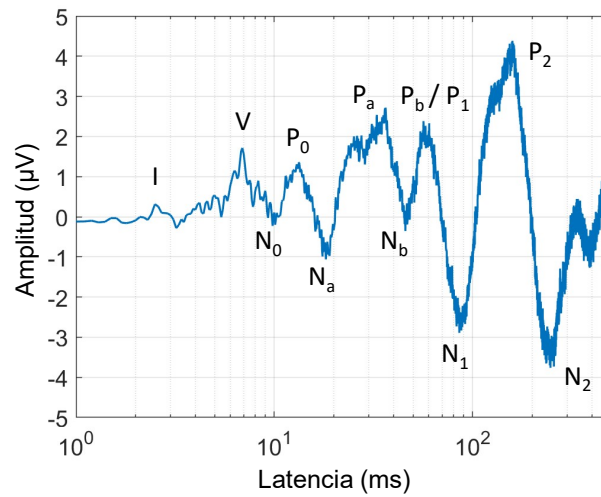


- La forma en la que se implementa el filtrado dependiente de la latencia y submuestreo es mediante un banco de filtros uniformemente distribuido en el eje logarítmico del tiempo.
- Esta implementación hace que se mantenga constante el número de funciones por década, en este caso hemos representado 15 funciones por década. Puesto que 500 ms cubre dos décadas y media, vemos que nuestro banco de filtros tiene 43 funciones.
- Además, la representación de la latencia en escala lineal nos permite ver que efectivamente las componentes más tempranas se filtran con filtros más estrechos (apropiados para ABR) y las más tardías por filtros más anchos, y que se produce un submuestreo no uniforme que depende de la latencia.
- Finalmente, las funciones se ortonormalizan para que todas tengan la misma energía.
- Las funciones de la base ortonormalizadas se pueden organizar en la matriz de filtrado H , que tiene 43 filas (1 fila por cada función) y 5000 muestras (tantas muestras como el AEP).
- El primer paso para filtrar la señal consiste en proyectar el potencial evocado en un

espacio reducido (reducido porque estamos representando nuestro potencial evocado con sólo 43 coeficientes).

- Después, proyectamos la señal del espacio reducido al espacio original multiplicando por la matriz HT.
- El filtrado dependiente de la latencia se implementa proyectando la señal al espacio reducido y volviendo a proyectar al espacio original. Veamoslo con una señal de ejemplo.

Ejemplo de AEP

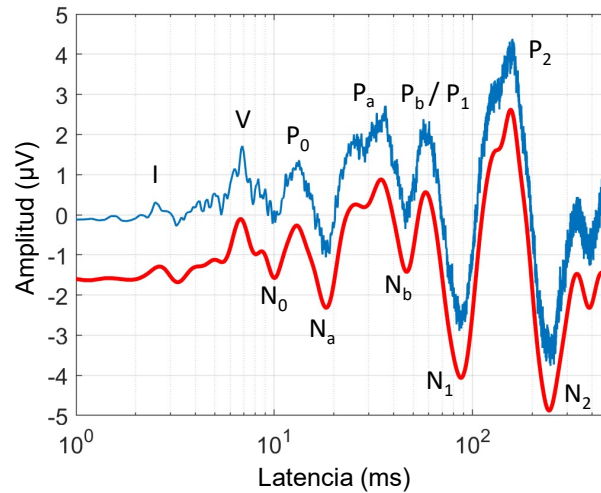


Considerando esta señal en el eje logarítmico de la latencia, si la proyectamos al espacio reducido y la volvemos a proyectar al espacio original obtenemos...

Ejemplo de AEP



UNIVERSIDAD
DE GRANADA



... la señal filtrada con un filtro dependiente de la latencia.

Para nosotros esta es la representación natural de potenciales evocados auditivos, la cual elimina la tradicional discontinuidad entre las componentes periféricas y centrales, y permite una evaluación integral de la vía auditiva.

Desde que desarrollamos este método en 2019, así es como presentamos nuestros potenciales evocados por defecto, y pensamos que este será el estándar en el futuro.

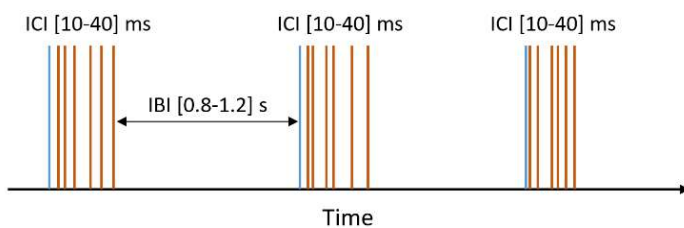
Experimento

- Para concluir voy a presentar brevemente un experimento que ha podido implementarse utilizando las técnicas presentadas.

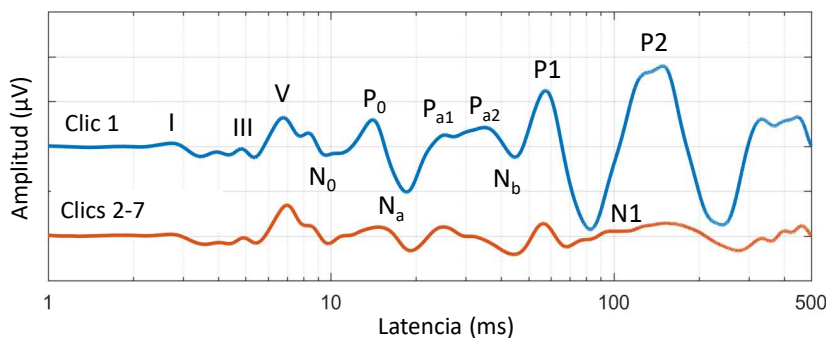
Exp 1. AEPs evocados por ráfagas de clics



UNIVERSIDAD DE GRANADA



- 10 adultos normoyentes
- 1600 ráfagas de 7 clics a 70 dB HL
- Deconvolución
- Filtrado dependiente de la latencia



Biomarcadores

- Amplitud onda I
- Latencia inter-pico I-III
- Ratios de amplitud I/V, V/Na, I/P1
- Degradación neuronal por
 - clics anteriores
 - ruido de fondo

- En este experimento utilizamos ráfagas de clics, y asumimos que la morfología de la respuesta neuronal al primer clic sería diferente a la del resto de los clics por adaptación neuronal.
- Presentamos 1600 de estas ráfagas a 70 dB HL, y tomamos medidas en 10 sujetos normoyentes. Puesto que las respuestas neuronales están solapadas, utilizamos técnicas de deconvolución para estimar las respuestas, y aplicamos el filtrado dependiente de la latencia para poder representar todas las componentes de las vías auditivas.
- Esta figura muestra el promedio de las respuestas de los 10 sujetos. La figura muestra que se pueden identificar claramente las componentes del tronco, latencia media y corticales. Estas componentes también se podían identificar a nivel individual.
- Este experimento proporciona una serie de biomarcadores con potencial sensibilidad a patologías que podrían estar involucradas en la pérdida de audición oculta.
- La amplitud de la onda I se ha visto que puede ser un indicador de sinaptopatía coclear – los estudios en animales muestran resultados concluyentes, pero en humanos este biomarcador no es muy sensible.

- Puesto que la latencia interpico I-III se refiere al tiempo de propagación neuronal entre la cóclea y el tronco, ese indicador podría estar relacionado con la desmielinización del nervio auditivo.
- Mediante ratios de amplitud entre distintas estaciones de las vías auditivas podríamos evaluar la activación de mecanismos de ganancia central, no sólo a nivel de tronco como hasta ahora se ha reportado con el ratio I/V, sino también entre tronco y corteza.
- Finalmente, evaluando el grado de degradación de la respuesta se pueden diseñar experimentos en los que se ponga de manifiesto la capacidad adaptación neuronal, bien presentando estímulos a alta tasa como en este experimento, o evaluando la degradación de la respuesta al contaminar el estímulo con ruido.
- Este experimento es sólo un ejemplo de las posibilidades que ofrece la deconvolución y el filtrado dependiente de la latencia. Durante esta primera fase de nuestro proyecto seguiremos desarrollando técnicas de procesado de señal que ayuden a diseñar experimentos con flexibilidad, y d

Referencias



UNIVERSIDAD DE GRANADA

Matrix-based formulation of the iterative randomized stimulation and averaging method for recording evoked potentials

Angel de la Torre,¹ Joaquín T. Valderrama,^{2,3*} José C. Segura,¹ and Isaac M. Álvarez,¹

¹Department of Signal Theory, Telematics, and Communications, University of Granada, Granada, Spain
²National Acoustic Laboratories, Sydney, Australia

(Received 4 June 2019; revised 16 October 2019; accepted 15 November 2019; published online 26 December 2019)

The iterative randomized stimulation and averaging (IRSA) method was proposed for recording evoked potentials when the individual responses are overlapped. The main inconvenience of IRSA is its computational cost, associated with a large number of iterations required for recovering the evoked potentials and the computation required for each iteration (involving the whole electroencephalogram (EEG)). This article proposes a matrix-based formulation of IRSA, which is mathematically equivalent and saves computational load because each iteration involves just a segment with the length of the response, instead of the whole EEG. Additionally, it presents an analysis of convergence that demonstrates that IRSA converges to the least-squares (LS) deconvolution. Based on the convergence analysis, some optimizations for the IRSA algorithm are proposed. Experimental results (contingent for obtaining the full range auditory evoked potentials) show the mathematical equivalence of the different IRSA implementations and the LS-deconvolution and compare the respective computational costs of these implementations under different conditions. The proposed optimizations allow the practical use of IRSA for many clinical and research applications and provide a reduction of the computational cost, very important with respect to the conventional IRSA, and moderate with respect to the LS-deconvolution. MATLAB/Octave implementations of the different methods are provided in supplementary material. © 2019 Acoustical Society of America. <https://doi.org/10.1121/1.5139639>

[JASA] Pages: 4545–4556

Latency-dependent filtering and compact representation of the complete auditory pathway response

Angel de la Torre,¹ Joaquín T. Valderrama,^{2,3*} José C. Segura,¹ and Isaac M. Álvarez,¹

¹Department of Signal Theory, Telematics, and Communications, University of Granada, Granada, Spain
²National Acoustic Laboratories, Sydney, Australia

ABSTRACT: Auditory evoked potentials (AEPs) include the auditory brainstem response (ABR), middle latency response (MLR), and cortical auditory evoked potentials (CAEPs), each one covering a specific latency range and frequency band. For this reason, ABR, MLR, and CAEP are usually recorded separately using different protocols. This article proposes a procedure providing a latency-dependent filtering and down-sampling of the AEP responses. This way, each AEP component is appropriately filtered, according to its latency, and the complete auditory pathway response is compactly represented (with the minimum number of samples, i.e., without unnecessary redundancies). The compact representation of the complete response facilitates a comprehensive analysis of the evoked potentials keeping the natural continuity related to the neural activity transmission along the auditory pathway, which provides a new perspective in the design and analysis of AEP components. Additionally, the proposed compact representation reduces the storage or transmission requirements when large data bases are manipulated for clinical or research purposes. The analysis of the AEP responses shows that a compact representation with 40 samples/decade (around 120 samples) is enough for accurately representing the response of the complete auditory pathway and provides appropriate latency-dependent filtering. MATLAB/Octave code implementing the proposed procedure is included in the supplementary material. © 2020 Acoustical Society of America. <https://doi.org/10.1121/1.5006013>

(Received 24 December 2019; revised 6 July 2020; accepted 14 July 2020; published online 4 August 2020)

[Editor: Sarah Verhulst] Pages: 599–613

JASA ARTICLE

Subspace-constrained deconvolution of auditory evoked potentials

Angel de la Torre,^{1,2*} Joaquín T. Valderrama,^{3,4} José C. Segura,¹ and Isaac M. Álvarez,^{1,2}

¹Department of Signal Theory, Telematics, and Communications, University of Granada, Granada, Spain
²National Acoustic Laboratories, Sydney, Australia
³Department of Algebra, University of Granada, Granada, Spain

ABSTRACT: Auditory evoked potentials can be estimated by synchronous averaging when the responses to the individual stimuli are not overlapped. However, when the response duration exceeds the inter-stimulus interval, a deconvolution procedure is necessary to obtain the transient response. The iterative randomized stimulation and averaging and the quadratic randomized stimulation with least-squares deconvolution have been proven to be feasible and efficient methods for deconvoluting the evoked potentials, with minimum restrictions in the design of stimulation sequences. Recently, a latency-dependent filtering and down-sampling (LDFDS) methodology was proposed for optimal filtering and dimensionality reduction, which is particularly useful when the evoked potentials involve the complete auditory pathway response (i.e., from the cochlea to the auditory cortex). In this case, the number of samples required to accurately represent the evoked potentials can be reduced from several thousand (with conventional sampling) to around 120. In this article, we propose to perform the deconvolution in the reduced representation space defined by LDFDS and present the mathematical foundations of the subspace-constrained deconvolution. Under the assumption that the evoked response is appropriately represented in the reduced representation space, the proposed deconvolution provides an optimal least-squares estimation of the evoked response. Additionally, the dimensionality reduction provides a substantial reduction of the computational cost associated with the deconvolution, with MATLAB code implementing the proposed procedure is included as supplementary material.

© 2022 Acoustical Society of America. <https://doi.org/10.1121/1.5009142>

(Received 7 November 2021; revised 25 April 2022; accepted 7 May 2022; published online 3 June 2022)

[Editor: Jason F. Lynch] Pages: 3744–3757

frontiers | Frontiers in Neuroscience

TYPE Review
PUBLISHED 15 September 2022
DOI 10.3389/fnins.2022.1000504

The hunt for hidden hearing loss in humans: From preclinical studies to effective interventions

Joaquín T. Valderrama,^{1,2*} Angel de la Torre,^{3,4} and David McAlpine,⁵

¹National Acoustic Laboratories, Sydney, NSW, Australia, ²Department of Linguistics, Macquarie University Hearing, Macquarie University, Sydney, NSW, Australia, ³Department of Signal Theory, Telematics, and Communications, University of Granada, Granada, Spain, ⁴Research Centre for Information and Communications Technologies (ICTIC-UGR), University of Granada, Granada, Spain



Resumen y agradecimientos

- La representación compacta proporcionada por el filtrado dependiente de la latencia permite un análisis integral de toda la vía auditiva.
- Metodologías de deconvolución alivian la restricción de un intervalo entre estímulos mínimo, lo cual incrementa la flexibilidad en el diseño experimental.
- La flexibilidad de las técnicas propuestas permite obtener nuevos biomarcadores utilizando estímulos complejos, con potencial sensibilidad a patologías plausiblemente involucradas en la pérdida de audición oculta.

E-HHL-D / ProyExcel_00152



Speech-AEPs / PID2020-119073GB-I00 / AEI / 10.13039/501100011033



BINAURAL-EVAL / B.TIC.382.UGR20



María Zambrano Fellowship



Home Projects Dissemination Technology Members Contact

Signal Processing in Audiology

Designing the next-generation methods for recording neurophysiological signals from the human auditory system

Meet the team

The **Signal Processing in Audiology** research team consists of researchers from the Signal Theory, Telematics and Communications, Electronics and Computer Technology and Surgery and Surgical Specialties departments at the University of Granada, as well as medical personnel from the Otorhinolaryngology service of the San Cecilio Clinical University Hospital in Granada, Spain.

Our **research** focuses on Auditory evoked potentials – validate new signals recorded via electrophysiology that represent neurophysiological activity elicited by an auditory stimulus, and pursues the objectives below.

- Open up new avenues in **hearing research** by developing technology that enables the study of the human auditory system in highly flexible conditions
- Empower **clinicians** with efficient and easy-to-use diagnostic toolkits
- Provide **industry** with disruptive algorithms that improve quality and expand the functionalities of their products
- Help **society** gain awareness on the adverse effects of noise overexposure and promote the adoption of healthy hearing habits to prevent hearing loss

Projects

Dissemination