

# Potenciales evocados auditivos

Joaquín Tomás Valderrama Valenzuela, PhD

*National Acoustic Laboratories, Sydney, Australia*

*Macquarie University, Sydney, Australia*

*The HEARing CRC, Melbourne, Australia*

[joaquin.valderrama@nal.gov.au](mailto:joaquin.valderrama@nal.gov.au), [joaquin.valderrama@mq.edu.au](mailto:joaquin.valderrama@mq.edu.au), [jvalderrama@ugr.es](mailto:jvalderrama@ugr.es)

Diploma de Especialización Universitaria en Audiología  
*Universidad de Salamanca*

Bienvenido a esta lección. Es un placer y un orgullo compartir contigo mi experiencia sobre potenciales evocados auditivos.

Permíteme en primer lugar presentarme. Soy ingeniero de telecomunicación y licenciado en administración y dirección de empresas por la Universidad Europea de Madrid (Junio, 2008). En octubre de 2014 completé mi doctorado en el Departamento de Teoría de la Señal, Telemática y Comunicaciones de la Universidad de Granada. Una parte de mi doctorado consistió en desarrollar la electrónica y el software de un equipo de registro de potenciales evocados auditivos. En marzo de 2015 empecé a trabajar en los National Acoustic Laboratories (Sydney, Australia), que son la división de investigación de Australian Hearing. Esta empresa la fundó el Gobierno Australiano después de la II Guerra Mundial para tratar a aquellos combatientes que presentaban problemas de audición, y actualmente, con más de 7000 audiólogos, es la principal empresa de servicios de audiología en Australia. También tengo una posición de *Honorary Associate* en el Department of Linguistics en Macquarie University, y mantengo una estrecha relación con la Universidad de Granada. Mis principales colegas de investigación son Dr Harvey Dillon, Dr David McAlpine, Dr Ángel de la Torre, Dr Bram Van Dun, Dr Fabrice Bardy, Dr Elizabeth Beach, Dr Mridula Sharma y Dr Jaime Undurraga. Si tienes curiosidad sobre algo más de mi trabajo, puedes consultar mi perfil en Research Gate: [https://www.researchgate.net/profile/Joaquin\\_Valderrama](https://www.researchgate.net/profile/Joaquin_Valderrama).

Mi intención es que las próximas diapositivas te aporten una noción detallada sobre lo que son los potenciales evocados auditivos, las distintas clases que existen, sus principales aplicaciones en la clínica y en la investigación, las diferentes tecnologías que hay disponibles para su registro, y finalmente, algunas tecnologías emergentes que permiten superar ciertas limitaciones de los sistemas actuales.

Comencemos.

## ¿Qué son los potenciales evocados auditivos?

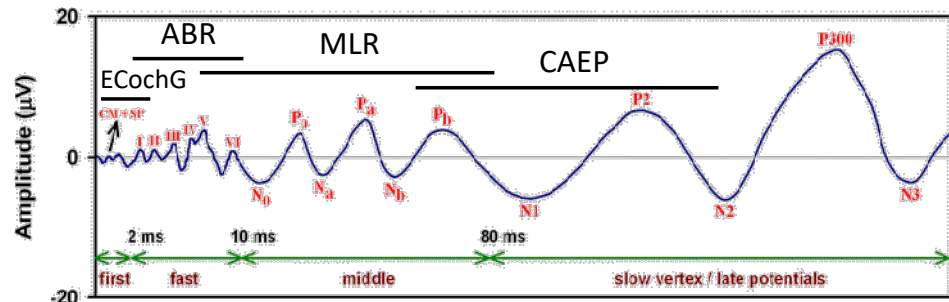
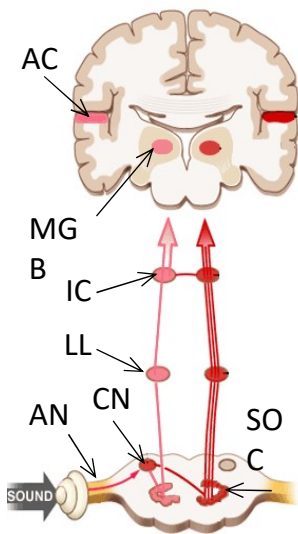


Fig 2. Diferentes componentes de potenciales evocados auditivos. Figura adaptada de: Lamoré (2009). Auditive 'Evoked Potentials' van hogere centra. <http://www.audiologieboek.nl/htm/hfd4/4-5-2.htm>

Fig 1. Principales estaciones de las vías auditivas: AN, nervio auditivo; CN, núcleo coclear; SOC, complejo olivar superior; LL, lemnisco lateral; IC, colículo inferior; MGB, cuerpo geniculado medio; AC, corteza auditiva. Figura adaptada de: Jérôme Ruel, Nuno Trigueiros-Cunha, Jean-Luc Puel. Journey into the World of Hearing. <http://www.cochlea.eu/en/audiometry/objective-methods/voies-et-centres>

## ¿Qué son los potenciales evocados auditivos?

Los potenciales evocados auditivos (AEPs, *auditory evoked potentials*) son ondas de voltaje que reflejan la actividad sincronizada de neuronas en distintas estaciones de las vías auditivas en respuesta a un estímulo sonoro.

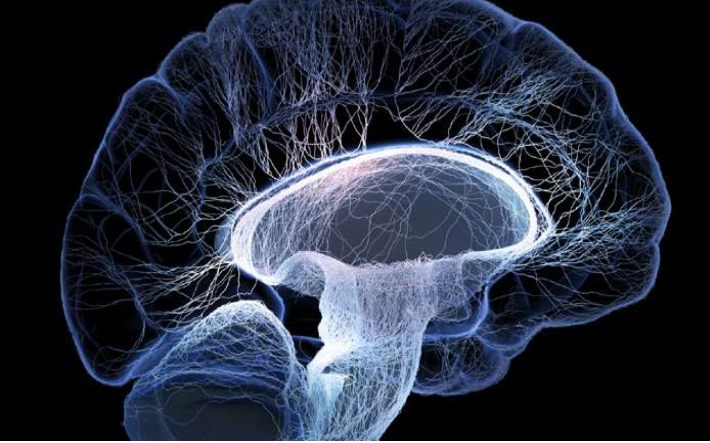
La figura 1 muestra un esquema con las principales estaciones neuronales de las vías auditivas, desde la cóclea hasta la corteza auditiva. La figura 2 muestra un diagrama con distintos componentes de AEPs. Cada uno de estos picos y valles de voltaje refleja la actividad neuronal de diferentes estaciones neuronales.

Por ejemplo, los microfónicos cocleares (CM, *cochlear microphonics*), el potencial de sumación (SP, *summation potential*) y el potencial de acción compuesto (CAP, *compound action potential*) u onda I son AEPs generados en la cóclea; las ondas II a VI se generan en distintas estaciones del tronco cerebral; y las ondas P0 a N6 se generan en la parte superior del tronco cerebral y en el cuerpo geniculado medio (MGB, *middle geniculated body*); y las ondas P6 a N2 en la corteza auditiva (AC, *auditory cortex*).

Un apunte sobre la figura 2 es que esta figura no muestra una respuesta real, sino un diagrama. Actualmente no existe ninguna técnica que nos permita representar todos los potenciales de las vías auditivas en la misma figura. Generalmente, los AEPs se suelen clasificar en función de su latencia (tiempo que transcurre desde la presentación del estímulo y la aparición del pico). Los principales tipos de AEPs son: electrococleografía (ECochG, *electrocochleography*), los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEAT en español o ABR, *auditory brainstem responses*), los potenciales de latencia media (MLR, *middle latency responses*), y los potenciales evocados auditivos corticales (CAEP, *cortical auditory evoked potentials*). Cada uno de estos potenciales tiene su particular protocolo de registro. La sección II de esta lección presentará en más en detalle cada uno de estos potenciales, y otros AEPs de igual relevancia.

## ¿Para qué necesitamos registrar AEPs?

Para conocer mejor nuestras estructuras neuronales



Para realizar diagnósticos objetivos



## ¿Para qué necesitamos registrar AEPs?

El registro de AEPs tiene al menos dos aplicaciones importantes. Por un lado, evaluar cómo se comportan estas ondas en respuesta a diferentes estímulos sonoros nos permite investigar cómo funcionan y cómo están estructurados los mecanismos neuronales encargados de codificar y procesar los estímulos sonoros que recibimos. Conocer cómo funcionan estas estructuras neuronales es fundamental para poder realizar diagnósticos adecuados de patologías y para proporcionar tratamientos eficientes.

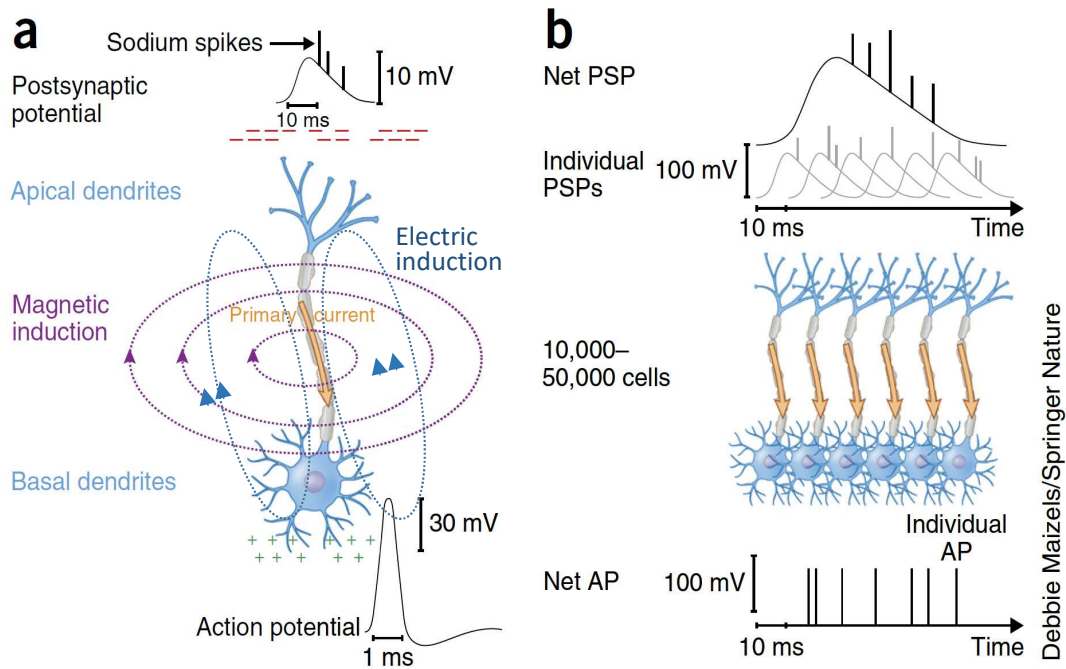
En segundo lugar, el registro de AEPs nos permite evaluar de manera objetiva el estado de las vías auditivas. He resaltado “de manera objetiva” en la frase anterior para hacer referencia a técnicas de diagnóstico que no dependen de la voluntad del sujeto. De este modo, una audiometría tonal (en donde el sujeto responde si oye o no oye una serie de tonos a varias frecuencias presentados a varias intensidades) no se considera una técnica objetiva. Por el contrario, los AEPs pueden utilizarse como técnica objetiva, lo cual resulta de interés cuando evaluamos el estado de las vías auditivas en sujetos sin capacidad de respuesta, como en recién nacidos.

# Parte I

## *Registro de potenciales evocados auditivos*

Esta sección describe los principios fisiológicos que explican la generación de los potenciales evocados auditivos y los parámetros más relevantes de un equipo de registro de electroencefalografía.

## ¿Cuál es el principio físico que explica la generación de los AEPs?



Los principios físicos que explican la generación de los AEPs se basan en el **electromagnetismo**, la ciencia que describe la relación entre los fenómenos eléctricos y magnéticos.

En nuestro sistema nervioso, cuando una neurona se activa se genera una corriente eléctrica que recorre la membrana de la neurona. Este flujo de corriente viene determinado por dos procesos que afectan al potencial eléctrico de la neurona. El **potencial postsináptico (PSP, postsynaptic potential)** es un cambio relativamente lento de voltaje que se produce en las dendritas de la neurona, en los puntos en los que las neuronas hacen contacto (sinapsis) con otras células. En la sinapsis, la neurona emite y recibe partículas neurotransmisoras, que pueden variar la carga eléctrica de la neurona. Si el aumento de carga es significativo, la neurona puede reaccionar despolarizándose mediante la generación de uno o varios **potenciales de acción** o **spikes**, que son cambios rápidos de voltaje. El siguiente enlace es un vídeo del Dr Armando Hasudungan (11 min, en inglés con opción de subtítulos) que repasa de manera intuitiva la mecánica neuronal:

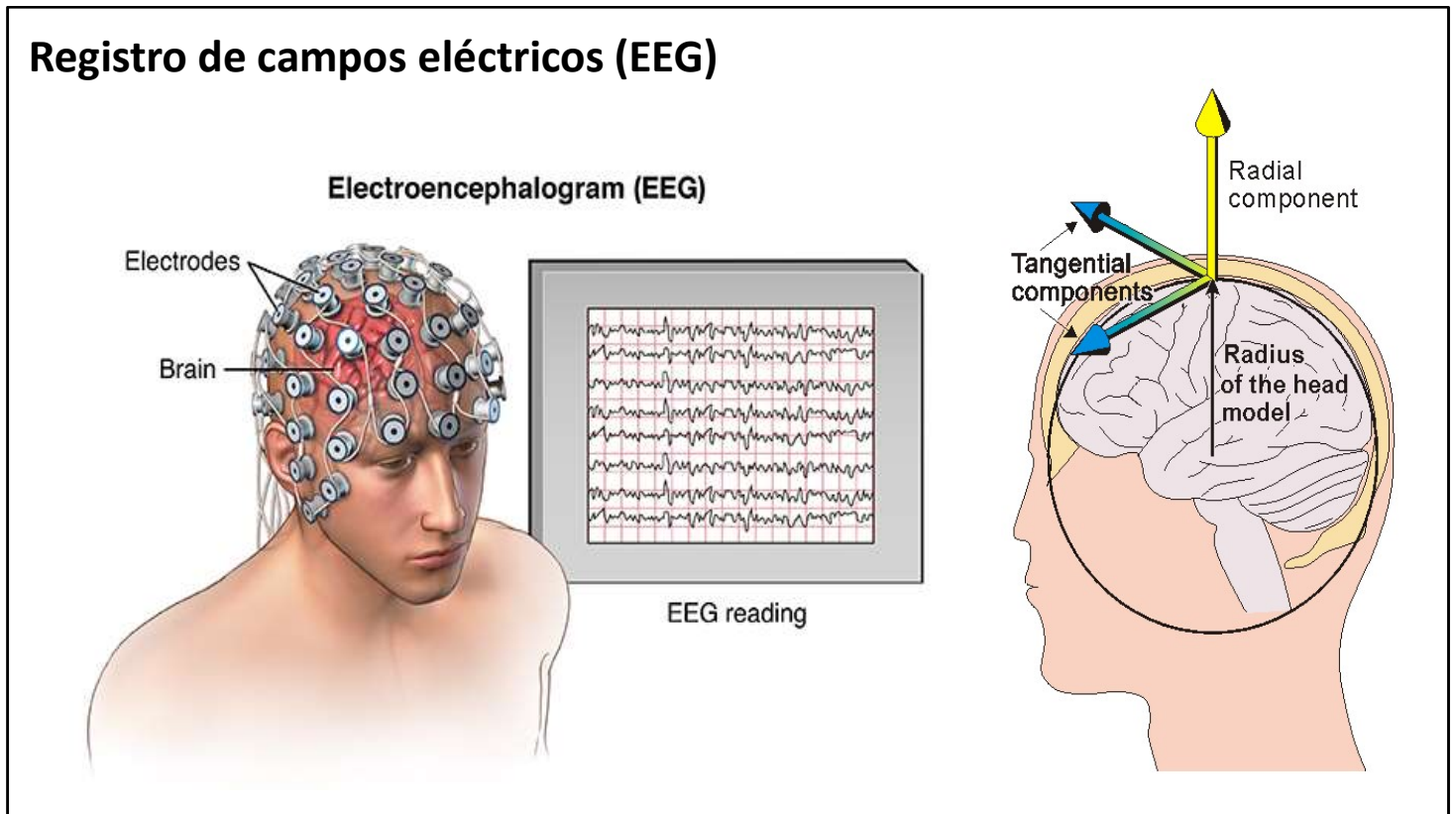
[https://www.youtube.com/watch?v=FVo04B0\\_5R4](https://www.youtube.com/watch?v=FVo04B0_5R4).

Según la Ley de Ampère generalizada, una corriente eléctrica variable (como la que se genera en las neuronas) induce un campo magnético **B** variable, rotacional alrededor del conductor, tal y como muestra el esquema de abajo a la izquierda. Por otro lado, la Ley de Faraday-Lenz nos dice que cualquier campo magnético que dependa del tiempo evocará un campo eléctrico **E** proporcional, perpendicular al campo magnético. La figura (a) presenta un esquema de los campos magnéticos y eléctricos inducidos en una neurona piramidal, así como un esquema del potencial de acción y del potencial postsináptico.

Los flujos eléctricos y magnéticos inducidos por una neurona son muy pequeños, por lo que para poder registrar actividad neuronal con sensores eléctricos o magnéticos en la superficie de la cabeza se necesita la **actividad sincronizada** de varios miles de neuronas (de 10.000 a 50.000 neuronas). Además, no sólo es necesario que muchas neuronas se activen a la vez, sino también que éstas estén **alineadas espacialmente**, para que los campos eléctricos y magnéticos individuales se sumen y no se contrarresten. La figura (b) muestra un ejemplo del potencial postsináptico obtenido por varias neuronas activadas sincrónamente y espacialmente alineadas.



## Registro de campos eléctricos (EEG)



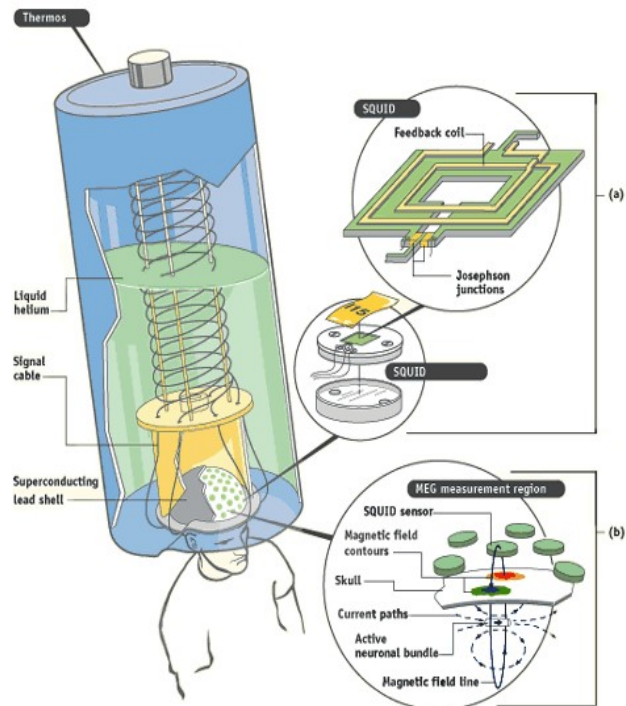
Una estrategia para medir de manera no invasiva la actividad neuronal es colocar sobre la cabeza sensores sensibles a campos eléctricos o magnéticos.

Una señal de **electroencefalografía (EEG)** representa la diferencia de voltaje entre dos electrodos situados en distintos puntos sobre la superficie de la cabeza. Estas diferencias de voltaje están generadas por las variaciones en el **campo eléctrico** inducido por la activación de las neuronas. Se necesitan dos electrodos para registrar un canal de EEG, generalmente se coloca un electrodo (conocido como *activo* o *positivo* +) en la zona de la cabeza que se desea evaluar y otro electrodo (conocido como *referencia* o *negativo* -) situado en una zona con poca actividad neuronal, como la mastoides o el lóbulo de la oreja. La figura de la izquierda muestra un esquema en el que se utilizan varios canales con la intención de monitorizar la actividad neuronal en distintos puntos de la cabeza.

Las principales **ventajas** de EEG son: (1) presentan una alta resolución temporal (podemos tomar medidas con intervalos de tiempo muy pequeños); (2) una vez adquirido el sistema de registro, el coste de cada sesión de EEG es bajo (alrededor de 15 € por sesión); (3) los sistemas de registro pueden ser portátiles y se pueden utilizar en niños y recién nacidos.

La principal **desventaja** de EEG es que no proporciona una adecuada resolución espacial. Tal y como hemos comentado en la diapositiva anterior, la orientación de las neuronas determina la orientación de los campos magnéticos y eléctricos. Las señales de EEG son sensibles tanto a campos eléctricos inducidos por neuronas situadas perpendicularmente a la superficie de la cabeza (orientación radial) como por neuronas situadas tangencialmente (figura de la derecha). Además, las señales de EEG pueden medir actividad de neuronas situadas a varios centímetros del sensor, lo cual resulta de interés para medir actividad de neuronas en el tronco cerebral por ejemplo. Sin embargo, estas características hacen que las señales de EEG no sean idóneas para determinar con precisión las áreas de la corteza cerebral activadas en determinados procesos. Otra desventaja de las señales EEG es que los campos eléctricos experimentan cierta distorsión al atravesar las diferentes superficies de tejido entre el cerebro y el electrodo.

## Registro de campos magnéticos (MEG)



Las señales de **magnetoencefalografía (MEG)** miden variaciones en el **campo magnético** inducido por la activación de las neuronas.

La amplitud de los campos magnéticos producidos por respuestas neuronales evocadas es alrededor de 100 femtoTesla (fT,  $10^{-15}$  T, equivalente a alrededor de 10-100 millones de veces más pequeño que el campo magnético terrestre). Estos campos magnéticos tan pequeños se pueden registrar mediante los conocidos SQUIDS (*Superconducting Quantum Interference Devices*), unas bobinas que se convierten en superconductores a muy bajas temperaturas. Las figuras muestran un equipo de registro real (izquierda) y un esquema de la tecnología (derecha).

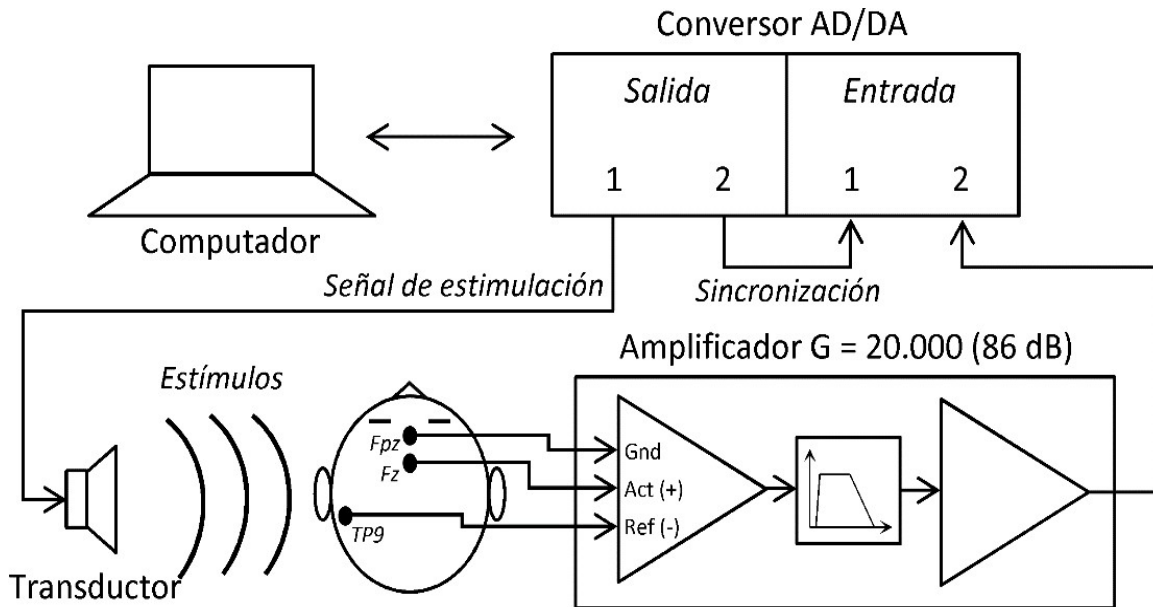
Al igual que en EEG, las señales de MEG presentan la **ventaja** de una alta resolución temporal. Además, a diferencia de EEG, la principal ventaja de MEG es que proporciona una muy alta resolución espacial. Los SQUIDS son particularmente sensibles a neuronas situadas cerca de la superficie cerebral con orientación tangencial. Lo que puede parecer una desventaja, realmente es una ventaja a la hora de determinar con precisión los grupos neuronales involucrados en determinadas actividades (resolución espacial). Además, los campos magnéticos se distorsionan en menor medida que los eléctricos al pasar por las distintas capas de tejido que recubren el cerebro.

La principal **desventaja** de MEG es su elevado coste. Para que las bobinas se comporten como superconductores es necesario sumergirlas en helio y mantenerlas a temperaturas cercanas al cero absoluto ( $-269^{\circ}\text{C}$  o 4 Kelvin). Además, como los SQUIDS son tan sensibles a campos magnéticos (incluso el magnetismo terrestre puede contaminar las señales), las sesiones de registro se deben realizar en salas con apantallamiento magnético, que son extremadamente caras de construir. Estos factores hacen que el coste de cada sesión de registro sea alrededor de 500 €.

Otras desventajas de MEG son que el equipo no es portátil y que puede generar claustrofobia si el sujeto es particularmente sensible a salas cerradas. Además, suele ser recomendable obtener un fMRI (descrito en la siguiente diapositiva) para conocer con precisión la morfología del cerebro, lo cual incrementa la complejidad, la duración y el coste de la medida.

El registro simultáneo de señales EEG y MEG es tecnológicamente viable.

## Elementos *hardware* de un equipo de adquisición de EEG



Valderrama et al. (2014). A flexible and inexpensive high-performance auditory evoked response recording system appropriate for research purposes. *Biomedical Engineering* 59, 447-459.

En esta sección presentaré los diferentes módulos *hardware* y *software* necesarios para registrar AEPs con un **equipo de adquisición de un sólo canal de electroencefalografía (EEG)**.

Todo el proceso está controlado por un **ordenador**, el cual se encargará de generar las secuencias de estimulación en función de los parámetros introducidos por el usuario, y de procesar las señales registradas para obtener los AEPs.

El ordenador está conectado a un **convertor analógico-digital/digital-analógico (AD/DA)**, el cual conecta el mundo real (el mundo en el que vivimos es analógico) con el digital (el mundo de los ordenadores). Por si te preguntas qué diferencia un sistema analógico de uno digital, una señal analógica es aquella en la que al elegir dos valores de tiempo cualesquiera en la señal (sin importar cómo de juntos estén), siempre se encuentra un valor intermedio entre los dos valores elegidos. Generalmente, se suele utilizar una buena tarjeta de sonido como convertor AD/DA.

La salida 1 del convertor AD/DA está conectada a un **transductor**, el cual generará el estímulo. La actividad neuronal en respuesta al estímulo inducirá un campo eléctrico, el cual generará una diferencia de voltaje entre dos **electrodos** situados en distintos puntos de la cabeza, induciendo una corriente en los mismos. El esquema de la figura muestra un electrodo activo (situado en Fz), un electrodo de referencia (TP9) y un electrodo de tierra (FPz). La señal captada por los electrodos tiene una amplitud muy baja, por lo que los electrodos se conectan a un **amplificador**, el cual consta de tres etapas: amplificación diferencial, filtrado analógico y amplificación final. La señal amplificada es el electroencefalograma (EEG), el cual se convertirá a una señal digital en el AD/DA y se procesará mediante una serie de **procesos software** en el ordenador.

La salida 2 del AD/DA está conectada a la entrada 1. Este canal se utiliza para la señal de sincronización, la cual es necesaria para conocer en qué intervalos de tiempo se han presentado los estímulos.

Cada uno de estos módulos merece un estudio detallado. A continuación analizaremos los parámetros involucrados en el AD/DA, el transductor, las configuraciones de electrodos, el amplificador, y los procesos software necesarios para obtener los AEPs.



# El conversor AD/DA. Paso 1 - Muestreo

Figura 1

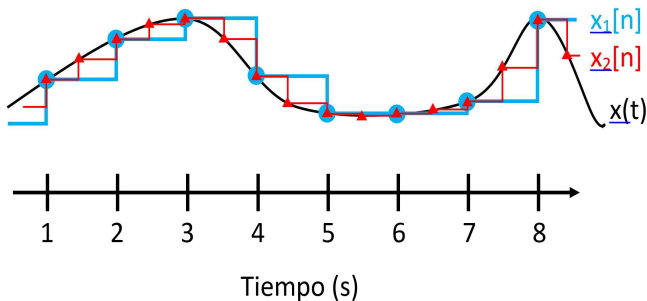
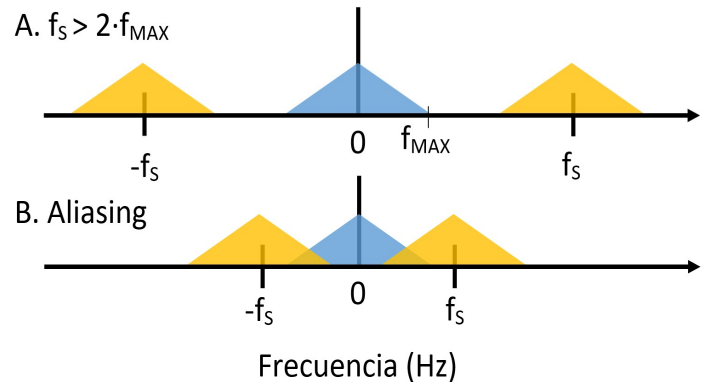


Figura 2

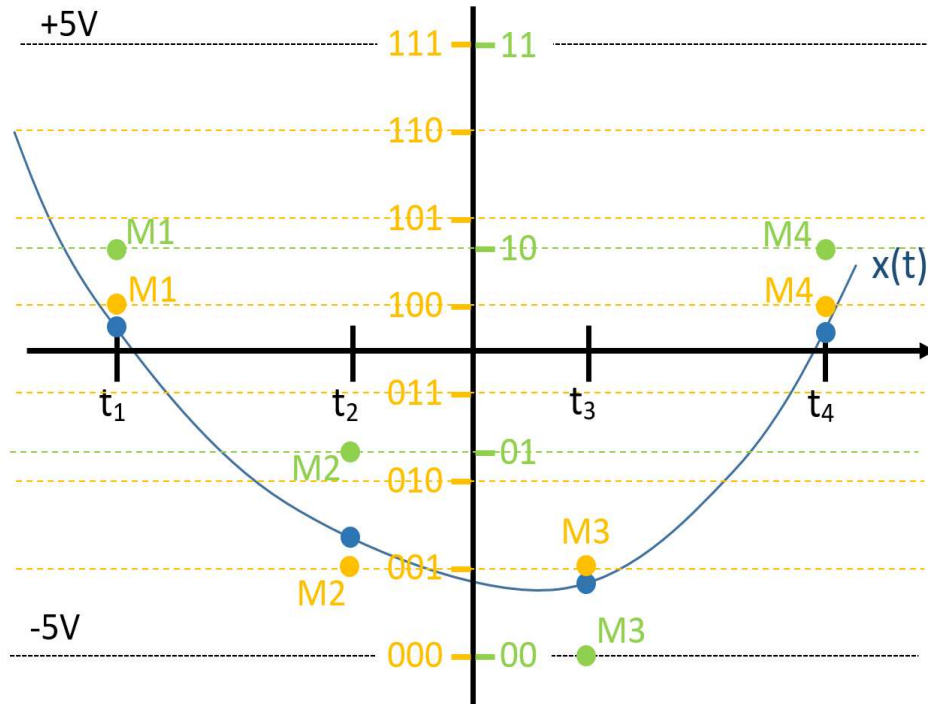


Existen dos parámetros que se deben configurar en la conversión analógico/digital: (1) la frecuencia de muestreo, es decir, cada cuánto tiempo se toman muestras de la señal; y (2) el número de bits que utilizamos cada codificar cada muestra (cuantificación).

La figura 1 muestra un ejemplo de una señal analógica  $x(t)$ , y dos señales digitales  $x_1[n]$  y  $x_2[n]$ . En la señal  $x_1[n]$ , se toma una muestra cada segundo (círculos azules), por lo que la frecuencia de muestreo ( $f_s$ , *sampling frequency*) es de 1 Hz. El periodo de muestreo es la inversa de la frecuencia de muestreo, es decir,  $T_s = 1/f_s$ . El periodo de muestreo en la señal azul es de 1 segundo. En la señal  $x_2[n]$  se toman 2 muestras cada segundo, por lo que  $f_s = 2$  Hz, y  $T_s = 0,5$  s. Para determinar la frecuencia de muestreo adecuada en el registro de AEPs tenemos que tener en cuenta el **teorema de muestreo de Nyquist-Shannon**. Una consecuencia de este teorema resulta en que al muestrear una señal a una determinada frecuencia de muestreo ( $f_s$ ), el espectro de la señal (sus componentes de frecuencia, representado con un triángulo azul en la figura 2) se traslada en torno a  $\pm f_s$  (triángulos amarillos).  $f_{MAX}$  es la frecuencia más alta en la que la señal tiene energía. A  $f_{MAX}$  también se le conoce como ancho de banda de la señal. La figura 2A muestra que para evitar que los triángulos azul y amarillo se solapen,  $f_s$  tiene que ser mayor que 2 veces  $f_{MAX}$ . Dicho de otra manera, el ancho de banda de la señal debe ser menor que la mitad de la frecuencia de muestreo ( $f_s/2$ ), a la cual se la conoce como *frecuencia de Nyquist*. Si no se cumple este requisito (figura 2B), se produce un fenómeno conocido como *aliasing*, el cual distorsiona la señal.

En electrofisiología, la frecuencia de muestreo debe elegirse teniendo en cuenta las componentes de frecuencia de los AEPs que estemos registrando. Por ejemplo, los ABR presentan componentes de frecuencia entre 100 y 3000 Hz, por lo que  $f_s$  debe ser mayor que 6000 Hz. Los CAEP presentan componentes de frecuencia entre 1-100 Hz, por lo que si deseamos registrar CAEP debemos fijar una  $f_s$  mayor que 200 Hz. ¿Cuánto mayor? ¿Podríamos utilizar una  $f_s = 100$  kHz para registrar CAEP? Desde el punto de vista del teorema de muestreo, la señal de interés (el EEG) está exactamente igual caracterizada muestreando a 200 Hz que a 100.000 Hz. Utilizar una  $f_s$  demasiado alta tiene el inconveniente de utilizar innecesariamente más memoria (porque se toman más muestras). En la práctica se suele fijar una  $f_s$  cerca de la frecuencia de Nyquist ( $2 \cdot f_{MAX}$ ), pero con cierto margen. Por ejemplo,  $f_s = 10$  kHz es adecuado para registrar ABR y  $f_s = 300$  Hz es adecuado para registrar CAEP.

## El conversor AD/DA. Paso 2 - Cuantificación



El segundo paso en la conversión analógico/digital es la cuantificación. El proceso de cuantificación consiste en codificar la amplitud de cada muestra que se toma de una señal con un número determinado de bits.

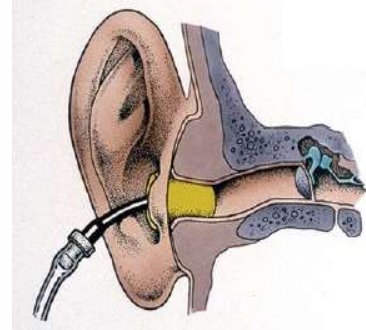
La figura de la diapositiva ilustra el proceso de cuantificación de la señal  $x(t)$  en 4 muestras utilizando 2 bits (color verde) y 3 bits (color naranja) mediante un conversor AD/DA con alimentación de  $\pm 5$  voltios. Esta figura muestra que hay 4 posibles valores que puede tomar la señal muestreada utilizando 2 bits de cuantización, y 8 posibles valores utilizando 3 bits de cuantización. En general, el número de posibles valores es  $2^{\text{bits}}$  [ $2^2=4$  y  $2^3=8$ ]. Esta figura también muestra que existe una diferencia entre el valor de  $x(t)$  evaluado en los instantes de muestreo (círculos azules) y los valores muestreados (círculos naranjas y verdes). A esta diferencia se le conoce como **error de cuantificación**. Este ejemplo muestra que el error de cuantificación es menor en el caso de utilizar 3 bits en comparación con utilizar 2 bits.

Un aspecto importante a tener en cuenta es que al muestrear una señal [diapositiva anterior] no se pierde información, sin embargo, sí se pierde información al cuantificar. La cuantificación de una señal muestreada lleva inherente un ruido de cuantificación, que será menor cuantos más bits se utilicen.

¿Qué ocurre si utilizamos muchos bits? Utilizar un número elevado de bits reduce el ruido de cuantificación, pero aumenta los requisitos de **memoria**. En los ejemplos de la figura, se necesitan 8 bits para codificar 4 muestras con 2 bits por muestra (4 muestras \* 2 bits/muestra) y 12 bits para codificar las 4 muestras con 3 bits por muestra. Si utilizásemos 100 bits para codificar cada muestra, necesitaríamos 400 bits para codificar las 4 muestras. En electrofisiología se suelen utilizar 16, 32 ó 64 bits por muestra.

¿Cuánta memoria se necesita para registrar un EEG de 2 minutos muestreando a 25 kHz y utilizando 64 bits por muestra? La respuesta es 192.000.000 bits = 25.000 muestras/segundo \* 120 segundos \* 64 bits/muestra. 192 millones de bits son 24 millones de bytes (1 byte = 8 bits), o 24 MB (1 MB = 1.000.000 bytes).

## El transductor



El transductor transforma la señal eléctrica en un estímulo. Por ejemplo, el transductor puede ser un auricular si se desea estimular el sistema auditivo con un estímulo sonoro; un vibrador óseo; un implante coclear si el estímulo es eléctrico; o una pantalla si se desean registrar potenciales evocados visuales.

El transductor mayormente utilizado actualmente con estímulos acústicos son los **auriculares de inserción**. La figura de la izquierda muestra estos auriculares. La particularidad de este tipo de transductor es que el auricular que genera el estímulo se encuentra espacialmente separado del sujeto mediante un tubo de plástico, el cual desemboca en una oliva de espuma expansiva (*eartip*) que se introduce en el canal auditivo (esquema de arriba a la derecha). De manera estándar, el color rojo se utiliza para el oído derecho y el azul para el izquierdo. Los estímulos se pueden presentar de manera monoaural (en un solo oído) o binaural (en los dos oídos).

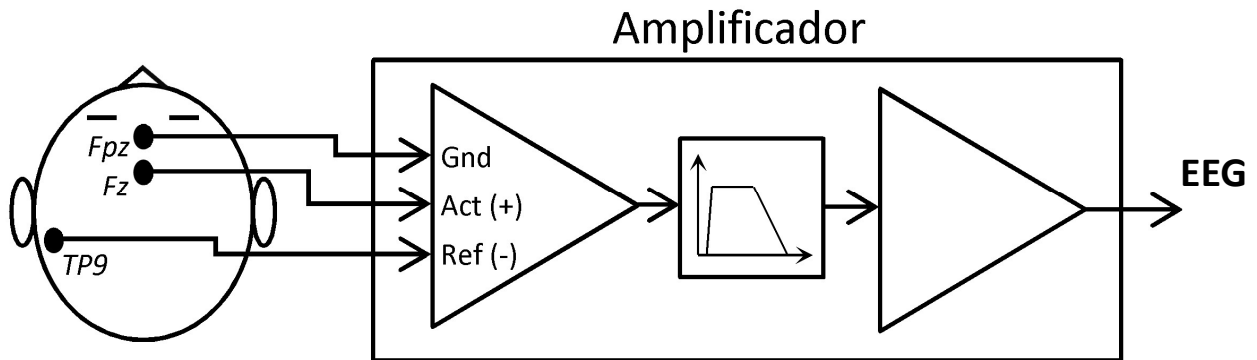
La principal ventaja de estos auriculares es la **separación espacial entre el auricular y el sujeto**. El auricular está formado por una bobina que desplaza un imán en función de la corriente que pasa por ella. Al igual que pasa en las neuronas, la corriente que pasa por esta bobina genera campos eléctricos y magnéticos que son captados por los electrodos contaminando la señal. A esta contaminación se la conoce como artefacto de estimulación. El hecho de separar espacialmente el auricular de los electrodos reduce considerablemente el artefacto de estimulación, puesto que los electrodos se encuentran más separados de la fuente de interferencia. Además, la separación espacial también proporciona **separación temporal** entre la generación del estímulo (que produce artefacto de estimulación) y la estimulación del sistema auditivo (que genera la respuesta que queremos medir), por lo que se consigue separar en el tiempo el artefacto de la señal de interés. La separación temporal viene determinada por la longitud del tubo de plástico. Considerando la velocidad del sonido en el aire (343,2 m/s) y una longitud del tubo de 282 mm (modelo Etymotic ER-3A), la separación temporal es de 0,82 ms.

El artefacto de estimulación puede reducirse aún más si estos auriculares se colocan dentro de una caja con apantallamiento electromagnético.

Otras ventajas de estos auriculares son que la espuma expansiva de la oliva proporciona un mejor aislamiento acústico al sujeto frente a posibles sonidos externos que pueden interferir en la medida, la espuma también impide que parte del estímulo se transmita por vía ósea al sujeto, y además, los auriculares son higiénicos, puesto que cada oliva es desechada después de su uso.



## El amplificador



La función del amplificador es proporcionar a la señal de interés una ganancia suficiente para poder ser registrada por el convertor AD/DA. El amplificador consta de 3 etapas: amplificación diferencial, filtrado y amplificación final.

La señal de interés, los AEPs, se registran mediante la diferencia de voltaje entre el electrodo activo ( $V^+$ , situado en Fz en la figura) y el de referencia ( $V^-$ , TP9 en la figura). La **amplificación diferencial** consiste en amplificar esta diferencia de voltaje ( $V^+ - V^-$ ).

El voltaje de salida de un amplificador diferencial depende de una ganancia en modo diferencial ( $A_d$ ) que amplifica la señal de interés ( $V^+ - V^-$ ) más una ganancia en modo común ( $A_c$ ) que amplifica el voltaje común que comparten los dos electrodos, es decir:  $V_{out} = A_d (V^+ - V^-) + A_c (V^+ + V^-)/2$ . Un buen amplificador diferencial es aquel que tiene un  $A_d$  grande y un  $A_c$  muy pequeño, es decir, aquel en el que la salida depende mayormente de la diferencia de voltaje entre los dos electrodos. Al término  $A_c (V^+ + V^-)/2$  se le conoce como interferencia en modo común. La ganancia en modo diferencial suele ser moderada, de un factor 10 o 20.

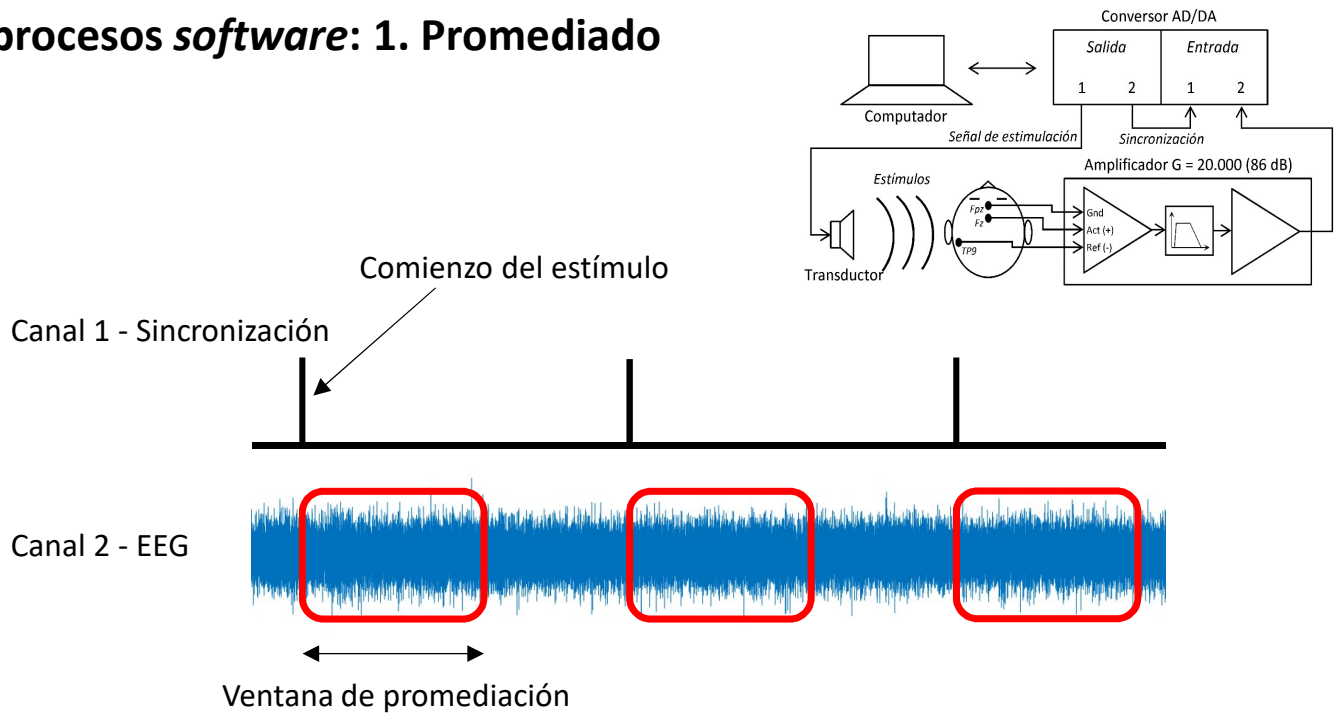
El **electrodo de tierra** (Gnd, situado en Fpz en la figura) se utiliza para introducir algo de corriente y fijar en el sujeto un voltaje común equivalente al de la tierra de la electrónica del amplificador, con la intención de reducir la interferencia en modo común. Un circuito electrónico clásico para implementar este proceso es el *driven right leg circuit*.

A la etapa de amplificación diferencial le sigue una etapa de **filtrado analógico**. El filtrado consiste en atenuar la energía de aquellas componentes de frecuencia fuera de la banda de interés, la cual viene determinada por el tipo de AEP que se esté registrando. La definición de las frecuencias de corte de los filtros ha sido motivo de debate durante mucho tiempo. La tendencia actual es utilizar filtros analógicos (implementados con circuitos electrónicos) con ancho de banda ancho, y filtros digitales más estrechos. El filtrado analógico debe tener (a) un filtrado paso alto, que atenúe bajas frecuencias, y sobre todo, componentes cercanas a 0 Hz (DC o componente de continua) para impedir derivas de voltaje que saturan el amplificador; y (b) un filtrado paso bajo, para atenuar componentes de frecuencia por encima de la frecuencia de Nyquist [recuerda,  $f_s/2$ ] y evitar *aliasing*.

La última etapa es la de **amplificación**. En esta etapa se proporciona una ganancia suficiente para que la señal de interés pueda ser registrada por el convertor AD/DA. Esta ganancia suele ser de un factor de 500 a 10.000, dependiendo del AEP que se registre. La ganancia total del amplificador es la ganancia en modo diferencial ( $A_d$ ) multiplicada por la ganancia de la etapa final.



## Los procesos *software*: 1. Promediado

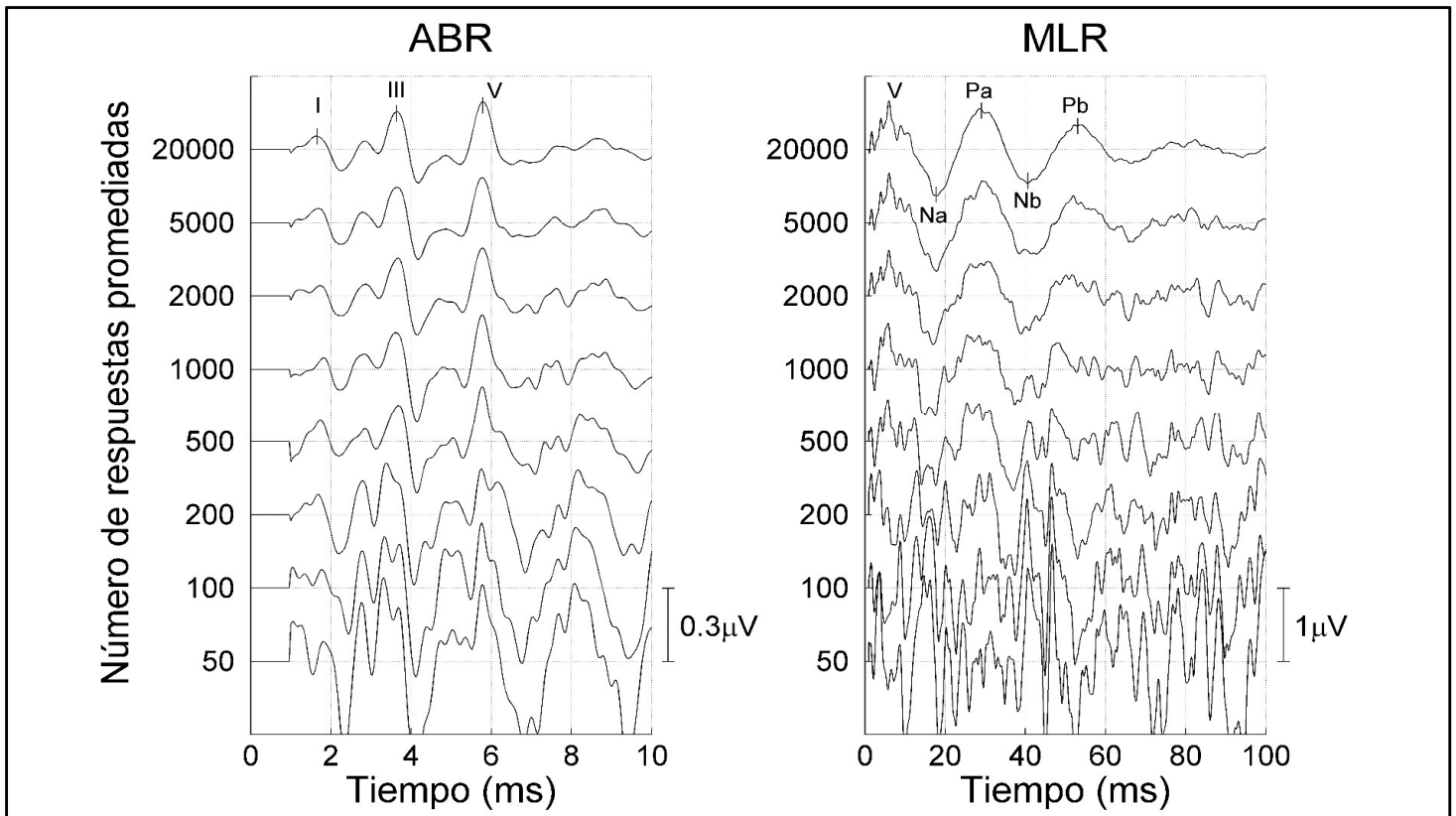


Tal y como muestra el esquema general de un sistema de registro de EEG (arriba a la derecha), el ordenador recibe dos canales de información a través de los dos canales de entrada del conversor AD/DA. En el **canal 1 se recibe la señal de sincronización**, que indica los instantes de tiempo en los que comienza cada estímulo. En el **canal 2 se registra el EEG**.

La figura de la diapositiva muestra un segmento de EEG real. Se puede apreciar que en este segmento de EEG no se puede identificar ninguna respuesta neuronal clara. Esto es debido a que los electrodos no sólo registran los potenciales evocados auditivos, que es la señal que nos interesa, sino que cuando se colocan sobre la piel también reciben actividad neuronal asociada al corazón y a la actividad muscular, también captan campos eléctricos presentes en la habitación de registro (aunque el registro se tome en habitaciones apantalladas siempre hay interferencias electromagnéticas), y además, el EEG contiene ruido electrónico asociado a los procesos de amplificación y conversión analógico-digital. En definitiva, el EEG no sólo contiene la señal de interés, sino también **mucho ruido** de diferentes clases (electrofisiológico, electromagnético y electrónico).

La calidad de la señal que contiene los AEPs puede medirse en función de la **relación señal-ruido (SNR, *signal-to-noise ratio*)**. La SNR es el cociente entre la energía de la señal y la energía del ruido. Una SNR alta indica que la señal tiene mucha más energía de la señal de interés que de ruido, y será un indicativo de una señal de alta calidad. La SNR de un EEG es muy baja, está en torno a -30 decibelios (dB) en señales ABR.

La técnica más efectiva para mejorar la calidad de la señal de interés es la **promediación**. Esta técnica consiste en la presentación del mismo estímulo un número determinado de veces y la promediación de los segmentos de EEG correspondientes al comienzo de cada estímulo hasta una determinada ventana de promediación (rectángulos rojos en la figura). El tamaño de la ventana de promediación se fija en función de la duración del AEP que se esté registrando. Para registrar señales ABR se necesita una ventana de promediación de unos 10 ms, para registrar MLR la ventana suele ser de 100 ms, y para registrar CAEPs lo ideal es una ventana de al menos 300 ms.



La promediación mejora la calidad de la señal, ¿pero cuánto?

La SNR de la señal después de promediar  $K$  segmentos es la SNR original (la de la señal en el EEG) multiplicada por la raíz cuadrada de  $K$ , es decir:

$$SNR_K = SNR_{EEG} * \sqrt{K}.$$

La SNR se suele expresar en decibelios (dB):

$$SNR_K [dB] = SNR_{EEG} [dB] + 10 * \log_{10}(K),$$

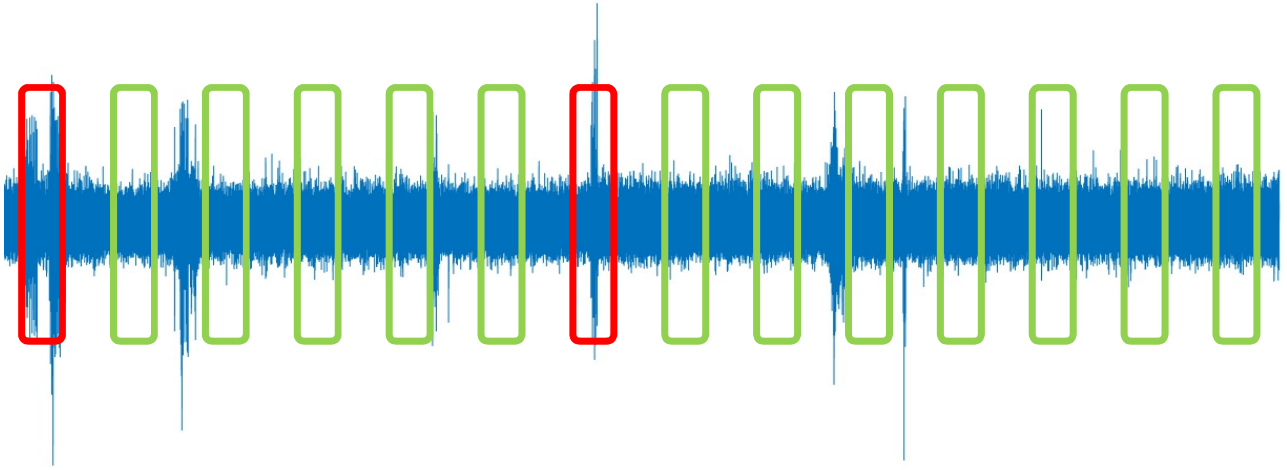
por lo que al promediar 1000 segmentos, la SNR aumenta en 30 dB [ $10 * \log_{10}(1000)$ ]; y al promediar 2000 segmentos, la calidad aumenta en 33 dB [ $10 * \log_{10}(2000)$ ]. Según esta ecuación, cada vez que se dobla el número de respuestas promediadas, la SNR de la señal aumenta en 3 dB [ $3 \text{ dB} = 10 * \log_{10}(2)$ ]. ¿Sabrías estimar la diferencia de calidad entre la SNR de unos potenciales obtenidos con 20.000 respuestas a unos obtenidos con 5000 respuestas? Comprueba tu respuesta en \*1.

La figura de la diapositiva muestra un ejemplo de cómo la calidad de un registro ABR (izquierda) y de un registro MLR (derecha) mejora conforme más segmentos se promedien.

Los registros obtenidos con 20.000 segmentos son de muy buena calidad, sin embargo requieren mayor **tiempo de registro**. En el caso de ABR se observa que se ha utilizado una ventana de promediación de 10 ms, lo cual implica que el tiempo que hay que dejar de separación entre la presentación de los estímulos, conocido como intervalo entre-estímulos (ISI, *inter-stimulus interval*), debe ser mayor que esta ventana de promediación para evitar que las respuestas se solapen. Suponiendo un ISI de 15 ms, el tiempo de registro necesario para obtener un ABR con 20.000 respuestas es de 5 minutos ( $300 \text{ s} = 0,015 \text{ s/estímulo} * 20.000 \text{ estímulos}$ ), mientras que para obtener un ABR con 1000 respuestas es de 15 segundos.

\*1 6 dB.

## Los procesos *software*: 2. Rechazo de tramas



La figura de la diapositiva muestra un EEG real y las tramas en donde se encuentran la señal de interés junto con ruido (rectángulos verdes y rojos). En este EEG se observa visualmente que el nivel de ruido de ciertas tramas es mayor que en otras.

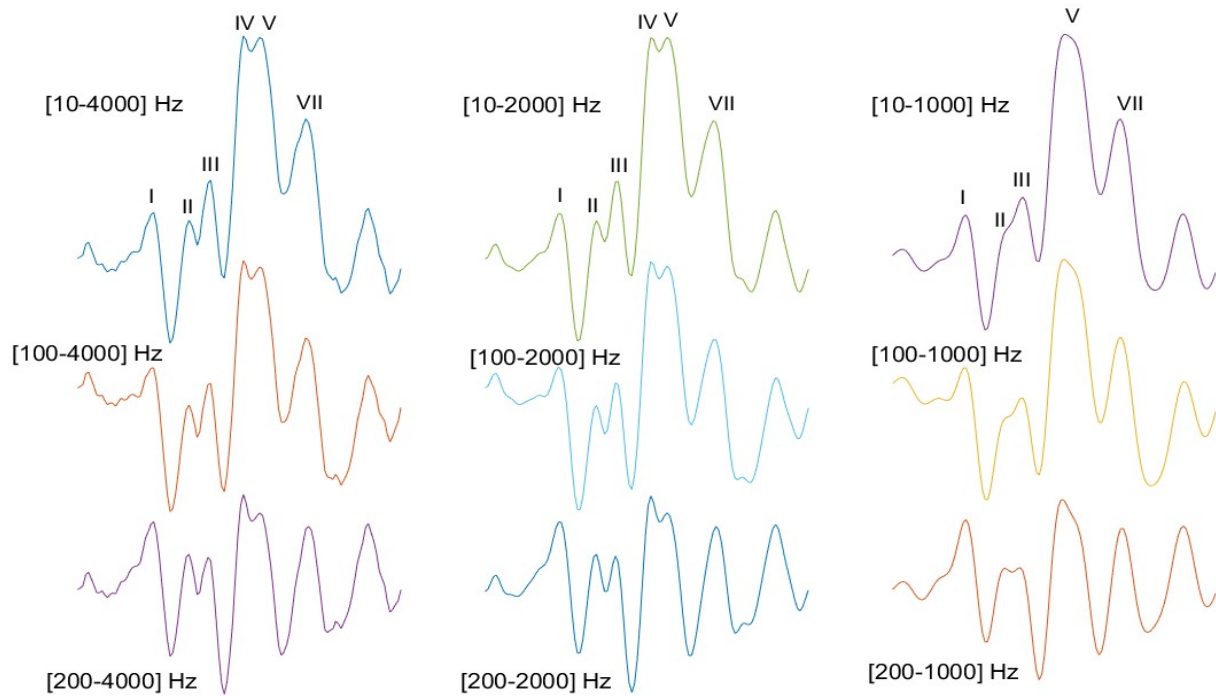
Generalmente, las pruebas de electrofisiología se suelen realizar reclinando al sujeto sobre un sofá cómodo, en el que puedan tener relajados los músculos de la espalda y del cuello. Además, se les indica que eviten moverse durante la prueba para no contaminar las señales que registran los electrodos. Sin embargo, suele ser común que los sujetos se muevan en alguna ocasión, contaminando algunas tramas.

La calidad de los registros puede aumentar si se **identifican las tramas más contaminadas** y no se consideran en la promediación. La figura muestra con rectángulos verdes las tramas con menos ruido, y con rectángulos rojos las tramas más contaminadas.

Existen varios criterios que se pueden utilizar para identificar las tramas contaminadas. Un criterio está basado en el *valor de pico*, y otro en el *valor root-mean-square (RMS)*. El rechazo de trama basado en valor de pico considera el valor absoluto máximo de cada trama, mientras que el valor RMS es un indicativo de la energía de toda la trama. Cuanta más energía tenga la trama, más contaminada estará.

El rechazo de trama se puede realizar seleccionando para la promediación sólo aquellas tramas cuyo valor absoluto máximo o valor RMS se encuentre por debajo de un umbral previamente seleccionado, o bien, eliminando de manera sistemática un determinado porcentaje de tramas. La primera opción tiene la ventaja de eliminar sólo las tramas que se consideren ruidosas, mientras que la segunda opción presenta la ventaja de asegurar que todos los registros que se tomen, en la misma sesión o en varias sesiones, se habrán obtenido promediando el mismo número de respuestas, y por tanto, presentarán una calidad similar.

### Los procesos *software*: 3. Filtrado digital



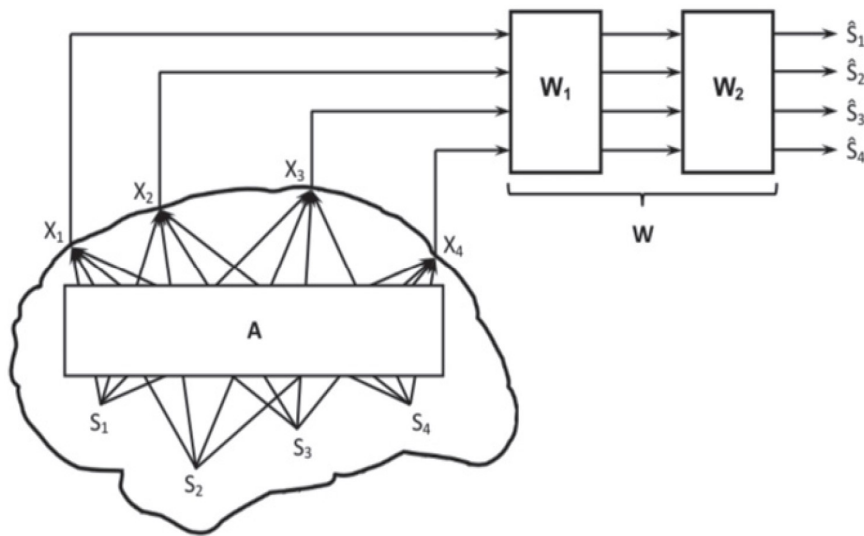
El filtrado de señales consiste en atenuar las componentes de frecuencia que se encuentren fuera de la banda de frecuencias en las que tiene energía la señal de interés con la intención de mejorar su calidad. Existen filtros paso alto, que atenúan frecuencias por debajo de una determinada frecuencia de corte; y filtros paso bajo, que atenúan componentes de frecuencia por encima de la frecuencia de corte. Los filtros paso banda se construyen mediante una etapa de filtrado paso alto y otra paso bajo.

En la descripción del amplificador (diapositiva 15) se comentó que la etapa intermedia consiste en un filtrado analógico, la cual se implementa con circuitos electrónicos. El filtrado que se describe en esta diapositiva es un filtrado digital, que se implementa mediante códigos de programación utilizando procedimientos matemáticos que no son objeto de estudio de este tema. La intención de esta diapositiva es mostrar el efecto que tiene sobre la señal de interés la aplicación de filtros paso banda con distintas frecuencias de corte.

En electrofisiología se suelen utilizar filtros paso banda con diferentes frecuencias de corte en función del tipo de potenciales que se desee registrar. La figura de la diapositiva muestra la misma señal de potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (ABR) filtrados con diferentes frecuencias de corte. Los ABR se describirán con mayor detalle en la siguiente sección.

En esta figura, las filas muestran diferentes frecuencias de corte del filtro paso alto, mientras que las columnas muestran diferentes frecuencias de corte del filtro paso bajo. La señal de arriba a la izquierda muestra una señal ABR procesada con filtros anchos [10-4000] Hz. En esta señal se observan componentes tanto de baja frecuencia como de alta frecuencia. Este ancho de banda tan grande hace que en algunos segmentos se observe la señal con cierto rizado (ruido de alta frecuencia), pero al mismo tiempo, todas las ondas se pueden identificar (ondas I, II, III, IV, V y VII). Si nos fijamos en el caso opuesto, abajo a la derecha, el mismo potencial está filtrado con un ancho de banda estrecho [200-1000] Hz. En este caso, se observa que las componentes de baja frecuencia están atenuadas (la señal aparece más plana), y el rizado de alta frecuencia se ha suavizado, sin embargo, la onda II casi desaparece y las ondas IV y V aparecen como un solo pico.

## Los procesos *software*: 4. Procesamiento avanzado



Urigüen and Garcia-Zapirain (2015). EEG artifact removal – state of the art and guidelines. Journal of Neural Engineering 12, 031001 (23pp).

El promediado, la selección de tramas y el filtrado digital son técnicas de fácil implementación que pueden aplicarse para mejorar la calidad de potenciales evocados auditivos registrados en un solo canal, es decir, utilizando información de sólo un EEG. Además de estas técnicas, existen otras más sofisticadas que permiten **aprovechar la información de varios canales**.

La figura de la izquierda muestra un esquema en el que se sitúan 4 fuentes de actividad neuronal situadas en distintos puntos del cerebro ( $S_1 - S_4$ ). Esta figura muestra que al colocar electrodos sobre la cabeza, se registran las señales  $X_1 - X_4$ . Este modelo asume que cada una de las señales registradas ( $X_1 - X_4$ ) contiene una determinada cantidad de energía de las cuatro fuentes.

En anotación matricial, llamaremos  $S$  a la matriz formada por las señales generadas por los cuatro grupos de neuronas. La matriz  $S$  es desconocida, es la que se desea estimar. Llamemos  $X$  a la matriz formada por la actividad registrada por los cuatro electrodos. La distribución de energía de las fuentes  $S_1 - S_4$  entre los electrodos  $X_1 - X_4$  viene determinada por la matriz  $A$ , es decir:  $X = AS$ .

Considerando este modelo, el objetivo de estas técnicas consiste en realizar un procedimiento matemático en el que se estime la matriz  $W$  (tal que  $W^{-1}=A$ ), de tal manera que se estime la actividad neuronal de las fuentes ( $\hat{S}_1 - \hat{S}_4$ ) utilizando las señales disponibles registradas sobre la superficie de la cabeza, es decir:  $\hat{S} = WX$ . Este modelo se conoce como *blind source separation*.

Uno de los métodos más utilizados para implementar este modelo es el **análisis de componentes independientes** (ICA, *independent component analysis*). En este método se realizan una serie de procedimientos matemáticos complejos que separan las señales en componentes independientes.

Una ventaja de separar los canales de EEG disponibles en componentes independientes es que se pueden seleccionar aquellas componentes que no interesan (como determinados artefactos), y recomponer las señales sin considerar estas componentes, limpiando las señales de fuentes contaminantes. ICA suele ser el principal método para eliminar el artefacto asociado al pestañeo, el cual suele contaminar los canales frontales (más cercanos a los ojos).

Debido a la complejidad matemática de ICA, este método suele implementarse mediante funciones disponibles en *toolboxes* como FieldTrip or EEGLab.



## Proceso de registro de EEG descrito en un artículo científico

### 2.3. Brainstem and cortical evoked response data acquisition

Participants reclined comfortably in an electro-acoustically shielded booth to facilitate recording of neurophysiologic responses. They were instructed to relax and refrain from extraneous body movement (to minimize myogenic artifacts), ignore the sounds they heard, and were allowed to sleep throughout the duration of the recording procedure (~75% fell asleep). The continuous EEG was recorded from each participant in response to binaural presentation at 80 dB SPL through magnetically shielded insert earphones (ER-3A; Etymotic Research, Elk Grove Village, IL, USA). Stimuli were presented with fixed (rarefaction) onset polarity at a repetition rate of 0.93/s. Stimulus presentation order was randomized both within and across participants. Control of the experimental protocol was accomplished by a signal generation and data acquisition system (Intelligent Hearing Systems; Miami, FL, USA) using a sampling rate of 10 kHz.

The continuous EEG was recorded differentially between Ag and AgCl scalp electrodes placed on the midline of the forehead at the hairline (~Fpz) referenced to the linked mastoids (A2/A1). Another electrode placed on the mid-forehead served as the common ground. A vertical electrode montage was selected since it provides the optimal configuration for recording brainstem responses (Galbraith et al., 2000). Inter-electrode impedances were maintained  $\leq 1$  k $\Omega$ , amplified by 100,000, and low-pass filtered online below 5000 Hz (6 dB/octave roll-off). Raw EEGs were then divided into epochs using an analysis time window from 0 to 1075 ms (0 ms=stimulus onset). Evoked responses were obtained by time-domain averaging each epoch over the duration of the EEG recording. A total of 1000 averages were collected for each condition in blocks of 250 sweeps. Sweeps containing activity exceeding  $\pm 75$   $\mu$ V were rejected as artifacts and excluded from the final average. The experimental protocol took about 2 h to complete.

Esta diapositiva muestra un texto extraído de un artículo científico [Krishnan et al. (2012). Relationship between brainstem, cortical and behavioural measures relevant to pitch salience in humans. *Neuropsychologia* 50, 2849-2859] que describe los métodos de adquisición de EEG en respuestas ABR y corticales. Tras estudiar esta sección, debes poder comprender lo que estos investigadores hicieron.

*Los sujetos estuvieron cómodamente reclinados en una sala con apantallamiento electro-acústico para facilitar el registro de respuestas neurológicas. A los sujetos se les indicó que estuvieran relajados y que evitaran moverse durante el test (para minimizar el artefacto miogénico), que ignoraran los estímulos sonoros, y se les permitió dormir durante el proceso de registro (aproximadamente el 75% de los sujetos logró dormirse). El EEG se registró en cada sujeto en respuesta a la presentación binaural de sonidos presentados a 80 dB SPL a través de auriculares con apantallamiento magnético (ER-3A; Etymotic Research, Elk Grove Village, IL, USA). Los estímulos se presentaron con polaridad fija (rarefacción) a una tasa de 0,93 estímulos por segundo. El orden de la presentación de los estímulos fue aleatorio. El control del protocolo experimental se llevó a cabo mediante un sistema de generación de señales y adquisición de datos (Intelligent Hearing System; Miami, FL, USA) utilizando una frecuencia de muestreo de 10 kHz.*

*El EEG se registró de manera diferencial utilizando electrodos de superficie de plata (Ag) y cloruro de plata (AgCl) colocados en línea media en la frente cerca de la línea de pelo (~Fpz) referenciado a las mastoides conectadas (A2/A1). Otro electrodo colocado en la frente sirvió como electrodo de tierra. Este montaje de electrodos vertical se seleccionó por ser la configuración óptima de registro de señales del tronco (Galbraith et al., 2000). Las impedancias inter-electrodo se mantuvieron por debajo de 1 k $\Omega$ , la amplificación fue de 100.000, y el filtrado paso bajo analógico fue de 5000 Hz (6 dB/octava). Los registros de EEG se dividieron en tramas utilizando una ventana de promediación de 0 a 1075 ms (0 ms correspondientes al comienzo del estímulo). Las respuestas evocadas se obtuvieron mediante la promediación en el dominio del tiempo de cada trama. Un total de 1000 promedios se utilizaron en cada condición en bloques de 250 tramas. Las tramas con actividad fuera del rango  $\pm 75$   $\mu$ V fueron rechazadas por considerarse artefacto y se excluyeron del promediado final. El protocolo experimental tuvo una duración aproximada de 2 horas.*

# Parte II

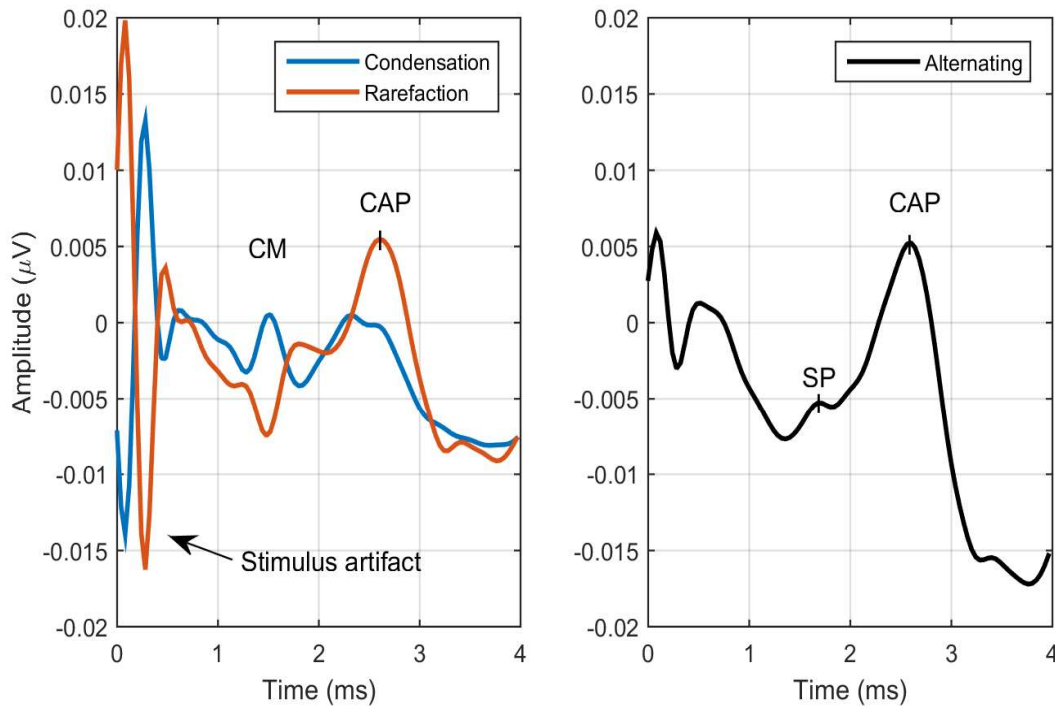
## *Tipos de potenciales evocados auditivos*

En esta sección se presentan las principales características de algunos de los potenciales evocados auditivos más conocidos.

En particular describiré los potenciales (1) ECoChG, (2) ABR, (3) MLR, (4) 40 Hz ASSR, (5) CAEP, (6) P300 y (7) N400.

Las tablas presentadas en esta sección deben considerarse como una guía o recomendación. Los parámetros de registro y de análisis de los potenciales evocados auditivos siempre pueden ajustarse conforme a las preferencias del evaluador.

# 1. ECochG



Las señales de la diapositiva muestran las principales componentes de una señal de **electrococleografía (ECochG)**: los microfónicos cocleares (CM, *cochlear microphonics*), el potencial de sumación (SP, *summating potential*) y el potencial de acción compuesto (CAP, *compound action potential*). Estas componentes ocurren durante los primeros 5 ms desde la aparición del estímulo.

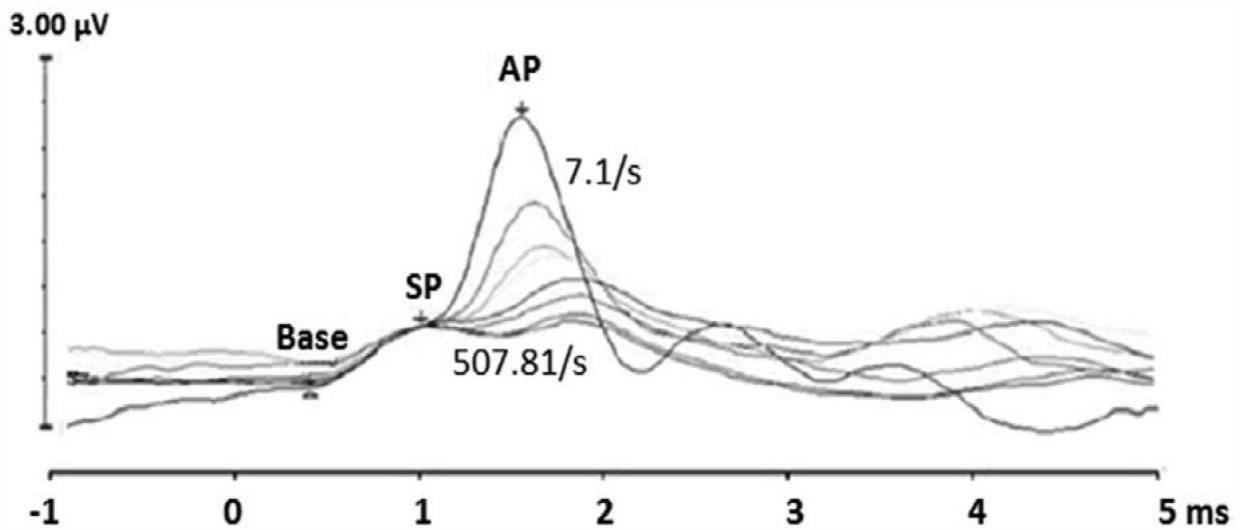
Los **microfónicos cocleares (CM)** están asociados principalmente con la actividad de las células ciliadas externas (OHC). Los microfónicos cocleares suelen presentar una morfología muy similar a la del estímulo. Por ejemplo, un tono puro evoca unos CM con forma sinusoidal a la frecuencia del estímulo y con la misma duración. La mejor manera de evaluar los CM son mediante dos señales evocadas en polaridades opuestas. La figura de la izquierda muestra dos señales de electrococleografía evocadas con clics en las polaridades de condensación (azul, clics positivos) y rarefacción (roja, clics negativos). Esta figura muestra que los CM son sensibles a la polaridad del estímulo.

El **potencial de sumación (SP)** está asociado principalmente a la actividad de las células ciliadas internas (IHC). Este potencial refleja las propiedades no lineales de la cóclea, y puede ser visto como un desplazamiento del voltaje de referencia justo antes de la aparición del CAP. El registro del SP exige la presentación de estímulos con polaridad alternante para atenuar la componente de los CM. La figura de la derecha muestra la componente SP en un registro de ECochG.

El **potencial de acción compuesto (CAP o AP)** representa la actividad del nervio auditivo. La componente CAP es la misma que la onda I de los potenciales del tronco (ABR). En ocasiones los registros de ECochG se presentan con amplitud negativa, apareciendo la componente CAP como un pico negativo. Esta componente se evoca de manera efectiva con estímulos breves como los clics. Generalmente, los clics con polaridad de rarefacción evocan CAP de mayor amplitud.

Los picos abruptos que aparecen en el comienzo de la señal (entre el milisegundo 0 y 0,7) son el **artefacto de estimulación**. Estos picos de voltaje no son respuesta neuronal, sino una contaminación de la señal producida por los campos electromagnéticos que generan las bobinas de los auriculares. Este artefacto está sincronizado con el estímulo, y por tanto, no se puede eliminar mediante la promediación. El hecho de utilizar auriculares de inserción permite separar en el tiempo el artefacto de la señal de interés (explicación en diapositiva 11).


## Efecto de la tasa de estimulación en señales ECoChG



Kaf et al. (2016). Fast click rate electrocochleography and auditory brainstem response in normal hearing adults using continuous loop averaging deconvolution. *Ear and Hearing* 38, 244-254.

Una tasa baja de presentación de estímulos (alrededor de 10 Hz) favorece el registro de la componente CAP. Conforme aumenta la tasa de presentación de estímulos, la componente CAP disminuye como consecuencia de un aumento de desincronización de actividad neuronal. A bajas tasas se puede asumir que prácticamente todas las neuronas están preparadas para disparar en el momento de la presentación de estímulo, lo cual implica que todas las neuronas disparan en el mismo instante de tiempo, y por tanto, hay mucha sincronización neuronal, resultando en picos estrechos y de gran amplitud. Sin embargo, a altas tasas ocurre que no todas las neuronas están preparadas para disparar, sino que muchas de ellas se encuentran en periodo refractario, repolarizándose del disparo anterior. Esto produce que se pierda sincronización neuronal, es decir, que no todas las neuronas disparen en el mismo instante de tiempo, y por tanto, el pico de la componente CAP presentará una amplitud menor y una anchura mayor. A este efecto se le conoce como **adaptación neuronal**.

La figura de la diapositiva muestra las componentes SP y AP en señales ECoChG obtenidas a varias tasas de estimulación. Esta figura muestra que la componente AP es sensible a la tasa, mientras que la componente SP no se ve afectada.

Estímulo		Adquisición	
Transductor	Auriculares de inserción	Electrodos	Según el tipo
Tipo	Clic	Filtros	[10-1500] Hz
Duración	0,1 ms	Amplificación	15K – 70K
Polaridad	Alternante o simple (R o C)	Análisis	5 ó 15 ms
Tasa	7,1 Hz	Nº respuestas	50 (Promontorio) o 1000 (TIPtrode)
Intensidad	70 a 90 dBnHL		
Presentación	Monoaural		

Estas tablas resumen los principales parámetros de registro de señales de electrococleografía. El método estándar de registro de señales ECoChG consiste en clics de 100  $\mu$ s de duración presentados de manera monoaural mediante auriculares de inserción, en las polaridades de rarefacción (R) y condensación (C).

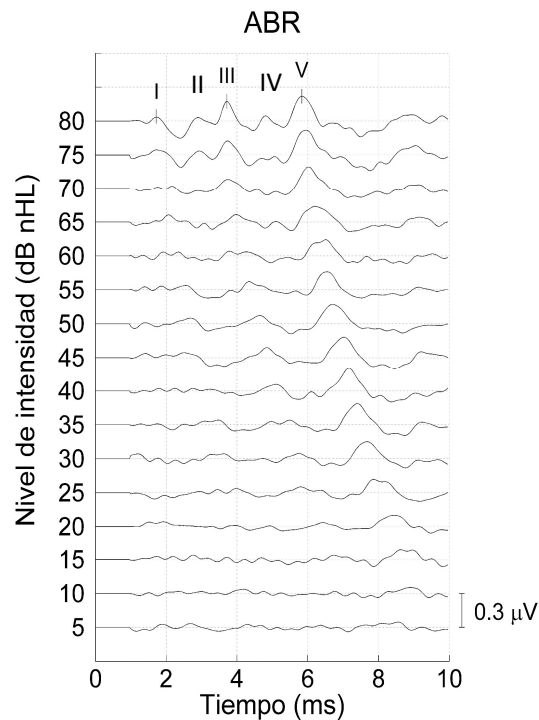
El registro de señales ECoChG se puede hacer mediante (a) un electrodo transtimpánico situado sobre el promontorio [imagen de la izquierda, este método es ligeramente invasivo puesto que se tiene que perforar la membrana timpánica]; (b) un electrodo situado sobre la membrana timpánica; (c) un electrodo situado sobre el canal auditivo (TIPtrode, imagen de la derecha); o incluso (d) mediante la configuración típica de registro de señales ABR colocando un electrodo de referencia sobre la mastoides.

El procesamiento implica amplificar la señal por un factor de 15.000 – 70.000, y filtrar las señales con unos filtros [10-1500] Hz. La ventana de promediación puede ser unos 5 ms si se desea evaluar sólo la componente ECoChG o 15 ms si también se desea evaluar componentes más tardías como los ABR. Si se utiliza un electrodo transtimpánico en el promontorio basta promediar unas 50 respuestas, pero si se utiliza un TIPtrode al menos es necesario presentar 1000 estímulos.

Las aplicaciones clínicas de este tipo de potencial son variadas. El registro de ECoChG permite diagnosticar ciertas patologías auditivas, por ejemplo: (a) la detección de CM permite confirmar el buen funcionamiento de las OHC en pacientes que no presenten otoemisiones acústicas, (b) la detección del SP proporciona evidencia del correcto funcionamiento de las IHC, y (c) la detección del CAP evidencia la integridad de las IHCy de la comunicación sináptica entre las IHC y las fibras aferentes del nervio auditivo. El registro de ECoChG puede ayudar también a diagnosticar la **enfermedad de Ménière** mediante el ratio SP/AP, caracterizada por una componente SP significativamente mayor que en sujetos normoyentes.



## 2. ABR



Valderrama et al. (2014). A flexible and inexpensive high-performance auditory evoked response recording system appropriate for research purposes. *Biomedical Engineering* 59, 447-459.

Los **potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (ABR)** son sin lugar a dudas el tipo de potencial evocado más utilizado en la clínica. Estos potenciales presentan 7 ondas que aparecen durante los primeros 10 ms desde la presentación del estímulo. Estas componentes se identifican con números romanos. Las principales componentes son las ondas I, III y V, marcadas en la figura.

La **onda I** equivale al CAP de las señales ECoChG. La onda I se genera, por tanto, en la cóclea y representa la actividad de las neuronas aferentes del nervio auditivo. La **onda II** en el nervio auditivo próximo. La **onda III** se genera en el núcleo coclear (CN) y en el complejo olivar superior (SOC). La **onda IV** se genera en el núcleo del lemnisco lateral (LL). La **onda V** indica actividad de la terminación del LL al culículo inferior (IC).

Estas ondas suelen caracterizarse en función de su *amplitud*, la cual se suele medir como la diferencia en µV entre el pico y el siguiente valle de cada onda; y de su *latencia*, medida en milisegundos entre la aparición del pico y el instante de generación del estímulo.

Una peculiaridad de los ABR es que sus componentes están presentes incluso cuando el sujeto explorado se encuentra dormido o bajo sedación, lo cual implica que el registro de estas señales no depende del estado de atención del sujeto, y por tanto, el registro de estas señales puede utilizarse como **técnica objetiva de evaluación de las vías auditivas**. Además, la naturaleza no invasiva del registro de estas señales lo hace apropiado para su uso tanto en adultos como en niños y recién nacidos. Estas características han propiciado el uso de estas señales en aplicaciones clínicas tales como *screening* auditivo, para la estimación del umbral de audición, para evaluar el sitio de una determinada lesión neuronal, y para monitorización intraoperatoria.

La figura de la diapositiva muestra señales ABR obtenidas a diferentes niveles de estimulación. Se observa que conforme disminuye el nivel de intensidad, las componentes aparecen cada vez más tardías (con una latencia mayor) y con una amplitud menor. La onda V suele ser la componente más robusta. El nivel de intensidad más bajo en el que se identifique la onda V es el umbral de audición. En la práctica clínica, un sujeto se considera normal si la onda V se detecta a 30 dBnHL.

Estímulo		Adquisición	
Transductor	Auriculares de inserción	Electrodos	De superficie
Tipo	Clic	Filtros	[30-3000] Hz
Duración	0,1 ms	Amplificación	15K – 70K
Polaridad	Rarefacción	Análisis	10 ms
Tasa	35 Hz, <100 Hz	Nº respuestas	>1000
Intensidad	Variable	Frecuencia de muestreo (fs)	>10.000 Hz
Presentación	Monoaural		

Para el registro de señales ABR se suelen utilizar estímulos clics de 100  $\mu$ s de duración, presentados de manera monoaural mediante auriculares de inserción. La polaridad de rarefacción es preferible para evocar ondas I de mayor amplitud. Se suelen utilizar tasas de estimulación en torno a 35 Hz.

Puesto que las componentes de los ABR aparecen durante los primeros 10 ms desde la generación del estímulo, **la tasa de estimulación debe ser menor que 100 Hz** ( $100 \text{ Hz} = 1/10\text{ms}$ ) para evitar que las respuestas adyacentes se solapen.

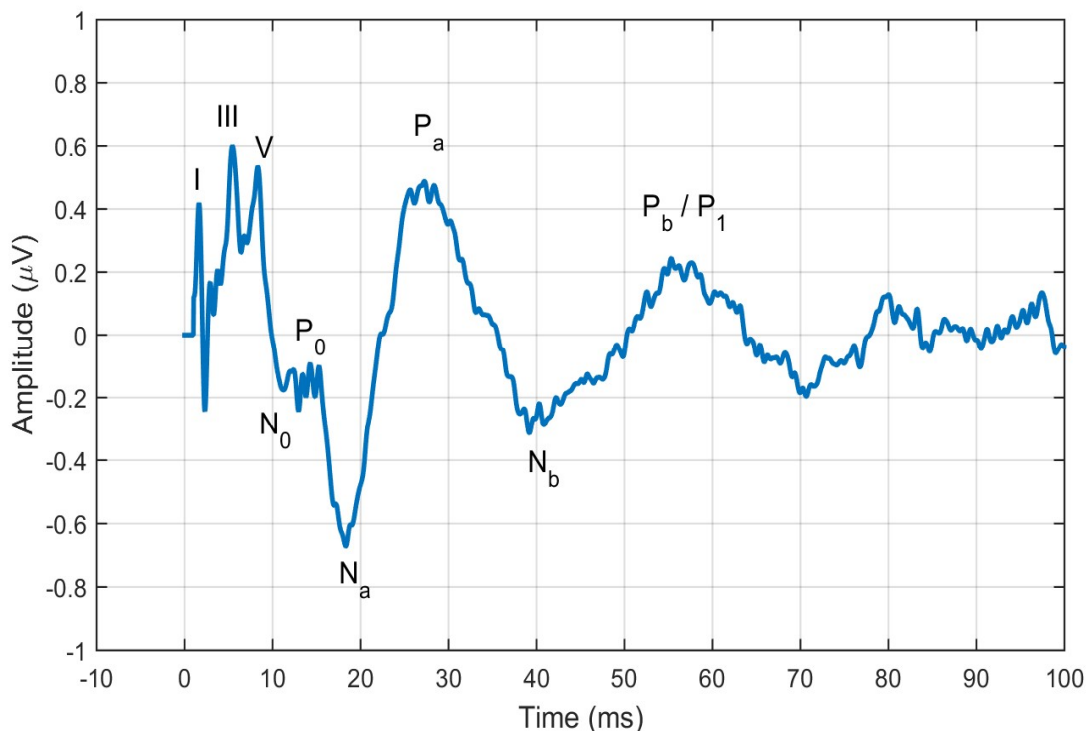
El EEG se suele registrar mediante electrodos de superficie situados en distintos puntos de la cabeza. La configuración óptima para registrar ABR consiste en colocar el electrodo activo en la parte superior de la frente (Fz), el electrodo de referencia en la mastoides ipsilateral (derecha o izquierda, el mismo lado en la que se presenta el estímulo), y un electrodo de tierra activa situado en la parte media de la frente.

Las componentes de frecuencia de los ABR se sitúan en la banda [30-3000] Hz. La diapositiva 17 muestra el efecto de filtrar la misma señal ABR con diferentes anchos de banda. Puesto que la mayor componente de frecuencia de los ABR está en torno a 3000 Hz, al menos se debe muestrear a 6 kHz para evitar *aliasing*. Puesto que los filtros nunca son ideales, es recomendable dejar cierto margen y utilizar una fs ligeramente mayor. Al menos se debe utilizar una fs de 10 kHz.

La ventana de promediación debe ser al menos de 10 ms, y al menos se necesita promediar unas 1000 respuestas para tener una señal ABR de suficiente calidad (ver diapositiva 15).

Mi preferencia personal en el registro de señales ABR es utilizar filtros anchos y un número elevado de promedios para tener señales de alta calidad. El uso de muchos promedios exige un mayor tiempo de registro, lo cual suele ser posible en adultos, pero difícil en niños o recién nacidos. En situaciones donde el tiempo de registro es muy limitado, se puede aumentar ligeramente la tasa de estimulación para obtener los mismos registros en menor tiempo.

### 3. MLR



Una señal de **respuesta de latencia media (MLR, middle latency response)** típica presenta tres oscilaciones de voltaje dentro de los 100 primeros milisegundos desde la generación del estímulo. En primer lugar aparecen las componentes de los potenciales ABR. La onda V suele ser la componente más prominente. Tras la onda V aparecen las componentes  $N_0$ ,  $P_0$ ,  $N_a$ ,  $P_a$ ,  $N_b$  y  $P_b$ , ilustradas en la figura de la diapositiva. La componente más robusta es la componente  $N_a$ - $P_a$ . La componente  $P_b$  corresponde con la componente  $P_1$  de los CAEP. Los centros generadores de estas componentes se encuentran principalmente en el tronco cerebral, el tálamo y la corteza cerebral.

Cuando el electrodo de referencia se coloca en la mastoides, esta señal puede verse contaminada por un artefacto asociado al músculo post-auricular, conocido como PAM (*post-auricular muscle*), el cual puede contraerse frente a estímulos presentados a altos niveles. Si aparece, este artefacto puede distorsionar la señal en el rango [10 – 20] ms. El PAM se puede reducir recolocando el electrodo de referencia en una zona ligeramente separada de la mastoides, y/o presentando los estímulos a un nivel inferior.

La forma de onda de las señales MLR puede variar con la edad, el estado de atención del sujeto, la tasa de estimulación, la intensidad del estímulo y la configuración de los filtros. Por lo tanto, la utilidad clínica de estos potenciales está limitada a su uso en sujetos despiertos y cooperativos. Las latencias más tardías de estos potenciales las separan del artefacto de estimulación cuando se utilizan estímulos eléctricos en pacientes con implantes cocleares, por lo que se pueden utilizar estas señales para evaluar la eficacia del implante.

Quizás la aplicación más relevante de los MLR sea en una configuración particular en la que se utiliza una tasa de estimulación de 40 Hz con la intención de producir un potencial de estado estable. Esta configuración se describe en detalle en el apartado “4. 40 Hz ASSR”.

Estímulo		Adquisición	
Transductor	Auriculares de inserción	Electrodos	De superficie
Tipo	Clics y tonos enventanados	Filtros	[1-1500] Hz [1-200] Hz
Duración	0,1 ms o 10 ms	Amplificación	15K – 70K
Polaridad	Cualquiera	Análisis	100 ms
Tasa	<10 Hz	Nº respuestas	>1000
Intensidad	<70 dBnHL	Frecuencia de muestreo (fs)	>10.000 Hz
Presentación	Monoaural		

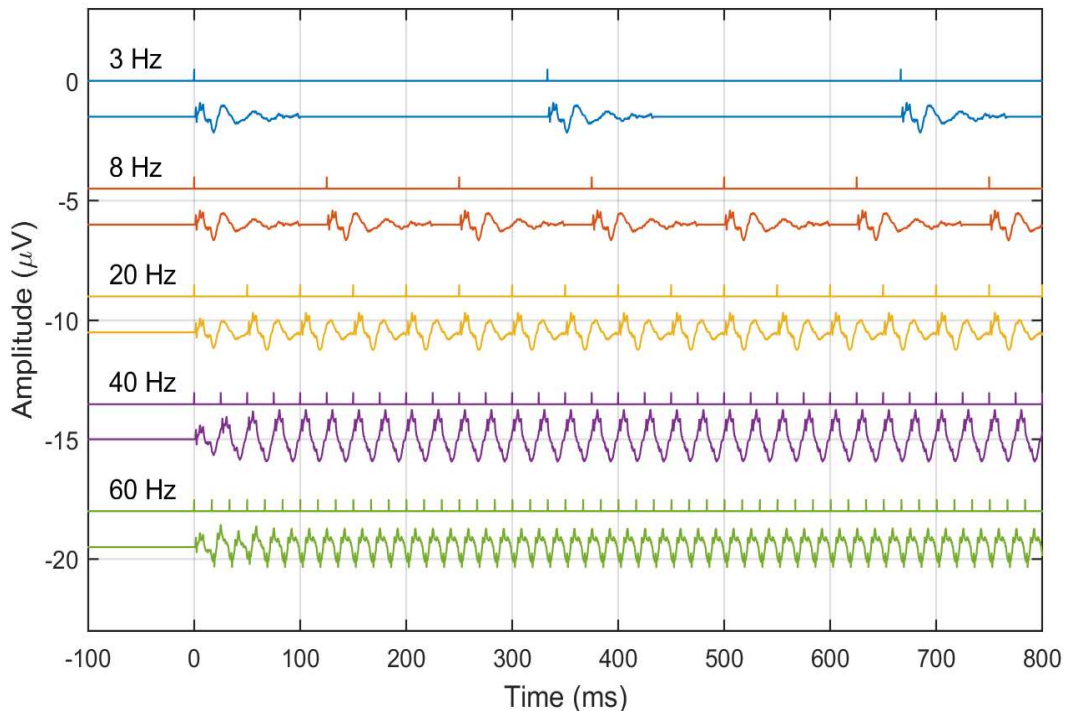
Los potenciales MLR suelen registrarse utilizando clics de 100  $\mu$ s de duración o tonos enventanados de unos 10 ms de duración mediante auriculares de inserción.

Considerando una ventana de promediación de 100 ms, la tasa de presentación de estímulos debe ser menor que 10 Hz para evitar que se solapen respuestas. Se recomienda una intensidad moderada, evitando altos niveles de intensidad.

La configuración mínima de electrodos consiste en un electrodo activo situado en Fz o en Cz, un electrodo de referencia en la mastoides ipsilateral, y un electrodo de tierra situado en la frente. Se recomiendan filtros anchos [1-1500] Hz para registrar tanto las componentes ABR como MLR, o filtros [1-200] Hz para registrar sólo las componentes de los MLR.

Se deben promediar al menos 1000 respuestas para obtener una señal con suficiente calidad (ver diapositiva 15).

## 4. 40 Hz ASSR



Hasta ahora, los potenciales evocados auditivos que hemos estudiado han tenido la peculiaridad de que el intervalo entre estímulos (ISI, *inter-stimulus interval*) ha sido siempre mayor que la ventana de promediación, con la intención de evitar que respuestas adyacentes se solapen y se contaminen.

La figura de la diapositiva muestra de manera simulada lo que ocurre cuando el ISI es menor que la ventana de promediación. La señal azul muestra señales MLR evocadas con estímulos cuyo ISI es 333 ms (tasa de estimulación de 3 Hz, i.e. 3 estímulos en 1 segundo). La señal arriba muestra cuándo se producen los estímulos. En este ejemplo se observa que las respuestas no se solapan porque el ISI es mayor que la ventana de promediación (100 ms en señales MLR).

A 8 Hz (señal naranja, con ISI = 125 ms) tampoco se solapan las respuestas, sin embargo, a tasas superiores a 10 Hz (con ISIs menores de 100 ms) las respuestas sí están solapadas.

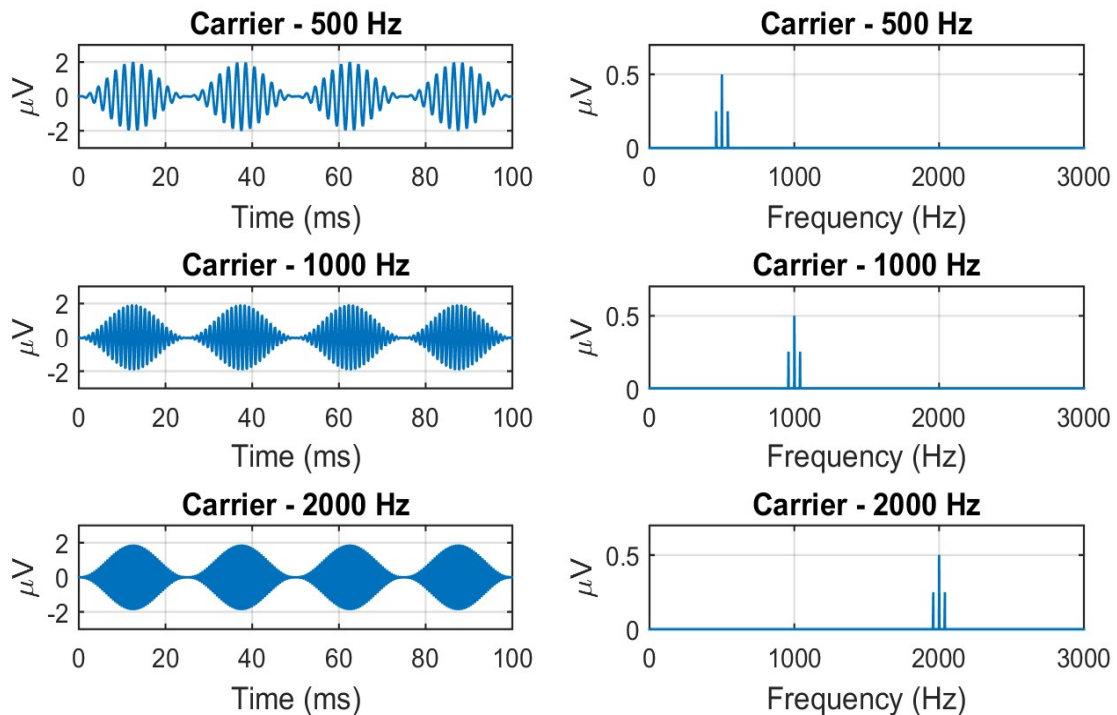
En estos ejemplos se observa que **el solapamiento de respuestas da como resultado una señal periódica** (de periodo igual al periodo de estimulación) en el que la respuesta original se encuentra contaminada por las respuestas adyacentes.

Dependiendo de la tasa de estimulación, la contaminación que se produce puede ser constructiva o destructiva. En esta figura se observa que **cuando la tasa de estimulación es de 40 Hz se produce una interferencia constructiva**, que hace que la señal resultante tenga una amplitud mayor que la señal original, lo cual puede facilitar la detección de respuesta neuronal de manera objetiva. Esta interferencia constructiva se debe a que cuando el estímulo se presenta con un ISI de 25 ms (tasa de 40 Hz), las componentes Na-Pa de una respuesta se solapan con las componentes Nb-Pb de la respuesta adyacente, dando como resultado una señal de mayor amplitud. Este potencial auditivo periódico evocado a una tasa de 40 Hz se le conoce como **respuesta auditiva de estado estable de 40 Hz (40 Hz ASSR, auditory steady-state response)**.

Una referencia interesante sobre este potencial es: Bohorquez et al. (2008). Generation of the 40-Hz auditory steady-state response (ASSR) explained using convolution. *Clinical Neurophysiology* 119, 2598-2607.



## 40 Hz ASSR estímulo

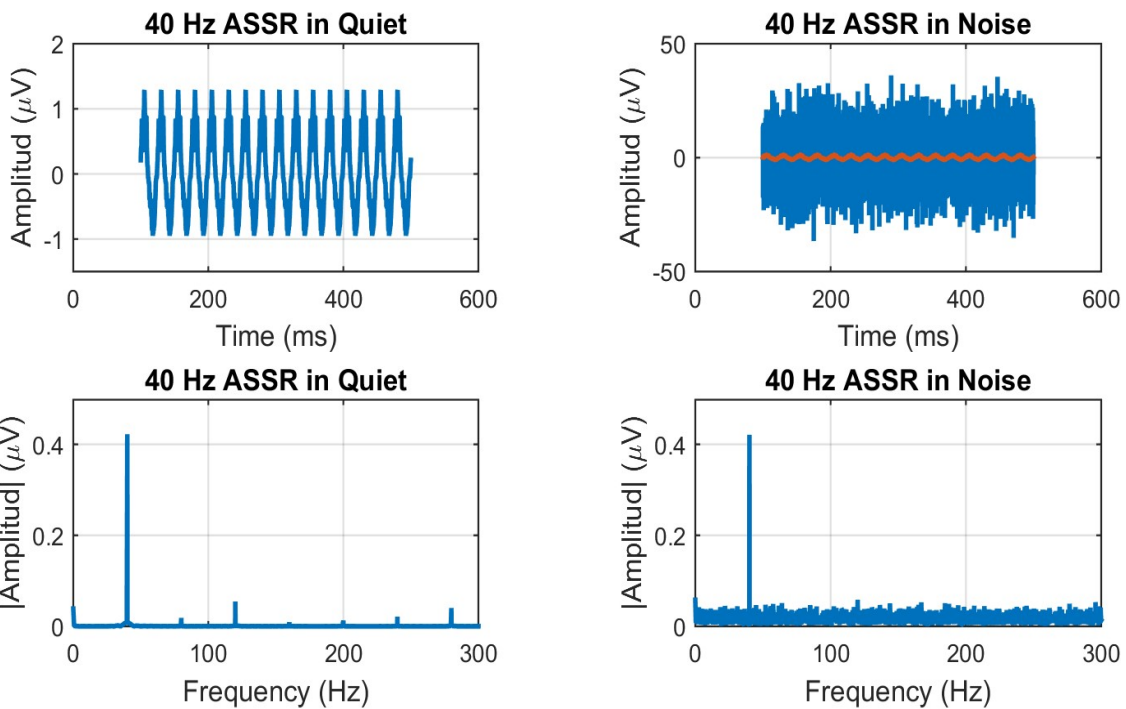


Los 40 Hz ASSR pueden evocarse mediante clics como se ha mostrado en la diapositiva anterior, o también, se pueden utilizar estímulos que permitan cierta **especificidad frecuencial**, es decir, estímulos en los que las componentes de frecuencia estén controladas, permitiendo por tanto estimular determinadas porciones de la cóclea.

Una de estas opciones es la de utilizar una **señal modulada en amplitud de manera sinusoidal (SAM, sinusoidal amplitude modulation)**. Estas señales consisten en un tono puro de una determinada frecuencia, conocida como frecuencia de la portadora ( $f_c$ , *carrier frequency*) cuya amplitud varía en función de otra señal sinusoidal cuya frecuencia se denomina frecuencia de la modulante ( $f_m$ , *modulating frequency*). Generalmente  $f_m$  es mucho menor que  $f_c$ . Una señal SAM presenta energía en frecuencias en torno a la frecuencia de la portadora  $f_c$  y en  $f_c \pm f_m$ .

Los potenciales 40 Hz ASSR pueden evocarse con señales SAM en el que la frecuencia de la modulante se fija a  $f_m = 40$  Hz, y la frecuencia de la portadora presenta varias frecuencias con la intención de explorar la respuesta ASSR evocada por diferentes secciones de la cóclea. Por ejemplo, se pueden utilizar frecuencias de portadora  $f_c = 500$  Hz, 1000 Hz o 2000 Hz. La figura de la diapositiva presenta la representación en el tiempo y en la frecuencia de estos estímulos.

## 40 Hz ASSR análisis



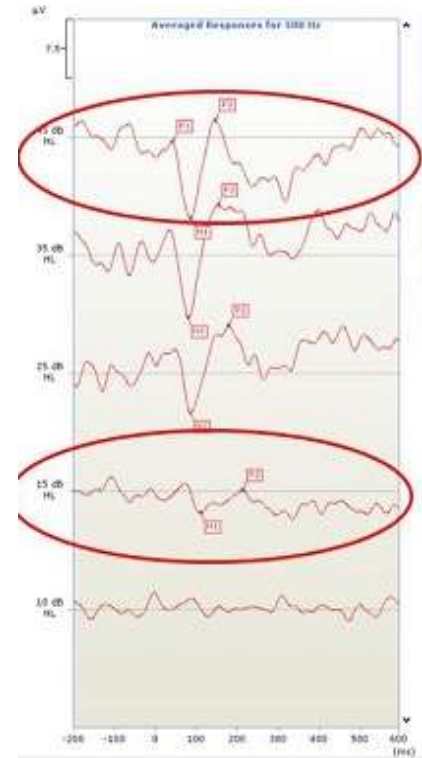
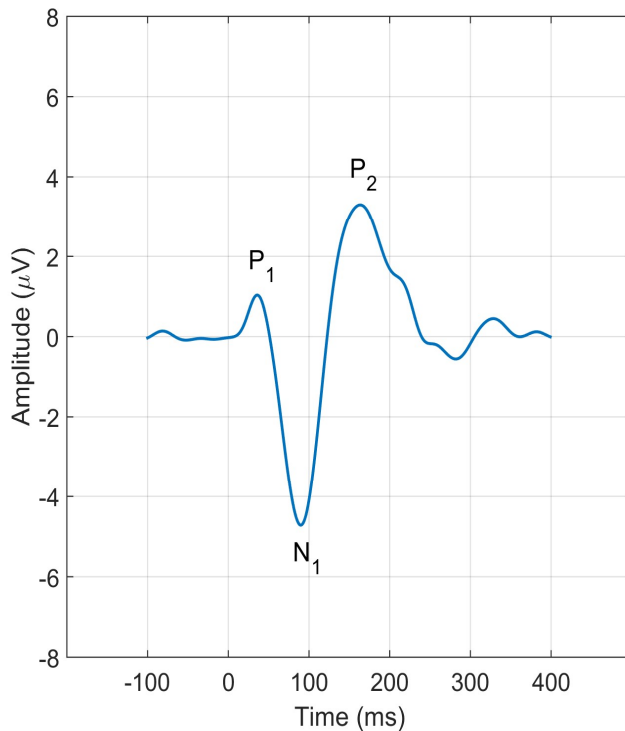
La figura de arriba a la izquierda muestra un segmento de una señal ASSR evocada a 40 Hz. Esta señal ASSR no es una señal real, ha sido sintetizada sin ruido para poder estudiar sus componentes con mayor claridad. Esta figura muestra que estos potenciales son una señal periódica, de periodo igual al periodo al periodo de estimulación ( $25\text{ms} = 1/40\text{Hz}$ ).

Los potenciales que hemos estudiado hasta ahora los hemos analizado en el dominio del tiempo, es decir, hemos caracterizado sus componentes en función de la amplitud y de la latencia de los picos de una señal que varía en función del tiempo. **En el caso de los ASSR resulta más efectivo analizar la señal en el dominio de la frecuencia**, es decir, analizando la energía que tiene cada componente de frecuencia del EEG registrado.

Del campo de teoría de la señal sabemos que la representación en el dominio de la frecuencia de cualquier señal periódica en el dominio del tiempo es una serie de picos de energía situados en torno a múltiplos de la frecuencia fundamental (la inversa del periodo de la señal). Por lo que si los ASSR son una señal periódica de periodo 25 ms, su representación en el dominio de la frecuencia será una serie de picos de energía en torno a múltiplos de 40 Hz ( $1/25\text{ms}$ ): 40 Hz, 80 Hz, 120 Hz... Estos picos se pueden observar en la figura de abajo a la izquierda, que muestra las componentes de frecuencia de la señal 40 Hz ASSR sintetizada (sin ruido).

Las figuras de la izquierda muestran un caso sintetizado para poder entender la representación de la señal de interés tanto en el dominio del tiempo como de la frecuencia. Sin embargo, en la realidad además de la señal de interés siempre se registra ruido, generalmente mucho ruido. La figura de arriba a la derecha muestra una señal ASSR (señalada en rojo) junto con mucho ruido. Esta figura muestra que el análisis de la señal en el dominio del tiempo es prácticamente imposible. Sin embargo, al representar esta señal en el dominio de la frecuencia se observa que la energía en torno a 40 Hz es significativamente mayor que la energía del resto de componentes de frecuencia, lo cual es un indicador objetivo de respuesta neuronal. Esta figura muestra que el análisis del potencial evocado 40 Hz ASSR es más efectivo realizarlo en el dominio de la frecuencia.

## 5. CAEP



Las principales componentes de los potenciales evocados auditivos corticales (CAEP, *cortical auditory evoked responses*) son el complejo de ondas P1-N1-P2, que aparece durante los primeros 200 ms desde la generación del estímulo, tal y como muestra la figura de la izquierda.

La componente P1 es un pico se genera en la corteza auditiva primaria, específicamente, en el giro de Heschl. La componente N1 tiene varios generadores en la corteza auditiva primaria y secundaria. La componente P2 no está tan bien caracterizada como las componentes P1 y N1, sin embargo se cree que también tiene múltiples generadores en la corteza auditiva primaria, secundaria y en el sistema activador reticular ascendente.

La morfología de estos potenciales puede verse afectada por el estado de atención del sujeto, por su edad, el género, por el entrenamiento auditivo (musical, por ejemplo), por el alcohol y por el efecto de algunas medicinas como sedantes, anestésicos, tranquilizantes y agentes psicoterapéuticos.

Las principales aplicaciones clínicas de los CAEP se encuentran en el diagnóstico de pérdida auditiva neurosensorial, de desórdenes de procesamiento auditivo (APD, *auditory processing disorders*) y en sujetos con dificultad de aprendizaje (LD, *learning disorders*). Además, los CAEP se están utilizando actualmente para determinar el umbral de audición evaluando los cambios en la morfología de la respuesta a diferentes niveles de estimulación, de manera similar al proceso con señales ABR (figura de la derecha).

<b>Estímulo</b>		<b>Adquisición</b>	
Transductor	Auriculares de inserción	Electrodos	Multicanal, Cz Fz
Tipo	Sílabas o tonos enventanados	Filtros	[0,1 – 100] Hz
Duración	Decenas de ms	Amplificación	10.000
Polaridad	No relevante	Análisis	[-100 – 400] ms
Tasa	<1,1 Hz	Nº respuestas	150
Intensidad	Moderada	Frecuencia de muestreo (fs)	>250 Hz
Presentación	Mono- / bi-aural		

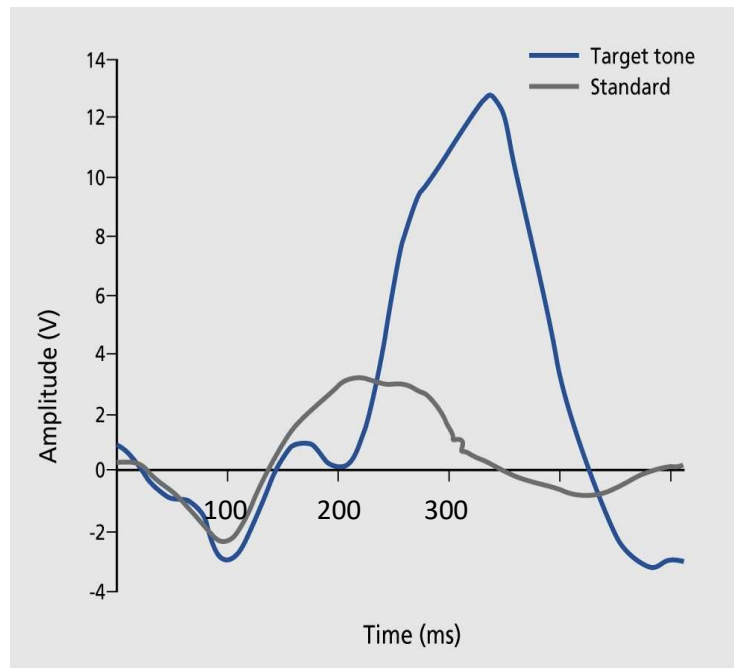
Los CAEP suelen estimularse de manera óptima mediante estímulos de varias decenas de milisegundos de duración, como pueden ser tonos enventanados o sílabas (/ba/, /da/, etc.). En estos casos, la polaridad del estímulo no es relevante.

Los estímulos suelen presentarse tanto de manera monoaural como binaural a una intensidad moderada, dejando un intervalo entre estímulos largo (generalmente mayor que 1 segundo) con la intención de permitir que la mayor parte de las neuronas se recuperen del disparo anterior y estén preparadas para disparar cuando se presente el nuevo estímulo, es decir, para disminuir el efecto de adaptación neuronal (descrito en la diapositiva 22).

Generalmente, el promedio de 150 ó 200 respuestas suele ser suficiente para obtener señales CAEP de una calidad suficiente. La configuración óptima de electrodos incluye un electrodo activo situado en Fz o Cz, un electrodo de referencia en la mastoides ipsilateral, y un electrodo de tierra en la frente (FPz). También suele ser común utilizar una configuración multicanal, como el sistema 10/10 (descrito en la diapositiva 12).

El EEG se suele muestrear a frecuencias superiores a 250 Hz, se filtra con un filtro paso alto con una frecuencia de corte baja (por ejemplo 0,1 Hz) y con un filtro paso bajo de frecuencia de corte igual o inferior a 100 Hz para evitar aliasing. La ventana de promediación suele incluir unos 100 ms antes del estímulo y una ventana de al menos 400 ms desde la generación del estímulo.

## 6. P300



Boeijinga, PH (2002). Objective markers of drug effects on brain function from recordings of scalp potential in healthy volunteer. *Clinical Research* 4, 388-394.

Hasta ahora hemos estudiado la codificación neuronal de determinados estímulos en diferentes estaciones de las vías auditivas, desde la cóclea hasta la corteza auditiva. Sin embargo, una vez que estos impulsos nerviosos alcanzan el cerebro, se llevan a cabo una serie de procesos cognitivos que permiten descifrar e interpretar el significado del mensaje. Por ejemplo, es lógico pensar que para poder comprender un determinado mensaje se necesita tener desarrollado un lenguaje (si alguien me habla en chino, yo al menos no voy a entender el mensaje), prestar atención (si me hablan mientras duermo tampoco comprenderé lo que me dicen), inhibir información que no me interesa (por ejemplo, las conversaciones de otras mesas en un restaurante), etc.

Existen una serie de potenciales evocados que reflejan determinados procesos cognitivos. Presentaré muy brevemente algunos de los más conocidos, los potenciales P300 y N400. Una referencia excelente sobre estos potenciales es Duncan et al. (2009). Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clinical Neurophysiology* 120, 1883-1908.

En estos potenciales se suele utilizar una configuración multicanal (generalmente 64, sistema 10/10) situados en diferentes puntos de la cabeza. Los filtros suelen dejar pasar componentes bajas de frecuencia [0,01-100] Hz, y se suele utilizar una frecuencia de muestreo de 250 a 1000 Hz.

El potencial **P300** consiste en un pico de voltaje que suele aparecer en torno a 300 ms desde la generación del estímulo (suele aparecer tras las componentes de los CAEP). Este potencial suele evocarse mediante el paradigma *oddball*, que consiste en la presentación repetitiva de un estímulo que se interrumpe de manera infrecuente por otro estímulo diferente. Por ejemplo, si presentamos esta secuencia de estímulos: da – da – da – da – da – da – da – da – da – BA – da – da – da... Este potencial es particularmente sensible al estado de atención del sujeto, y puede verse afectado por el ejercicio o la fatiga, por determinadas medicinas, la edad, el coeficiente intelectual, si el sujeto es diestro o zurdo, por el género, e incluso por la personalidad del sujeto.

El potencial P300 se ha utilizado en **aplicaciones clínicas** para diagnosticar esquizofrenia, alteraciones de humor, dependencia del alcohol, demencia, así como en niños con hiperactividad, déficit de atención y autismo.



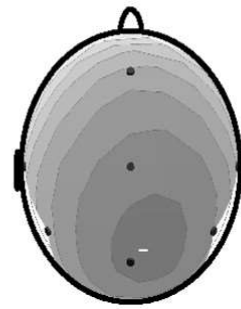
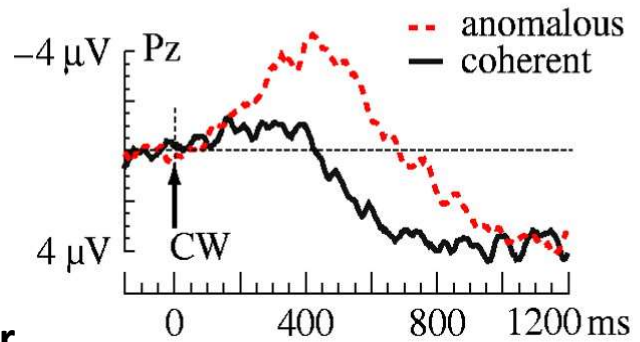
## 7. N400

### Coherente y predecible

Me gusta el café con leche y **azúcar**

### Anómalo

Me gusta el café con leche y **serrín**



distribution  
of effect in  
300–500 ms

Hagoort, P, van Berkum, J (2007). Beyond the sentence given. *Philosophical transactions of the Royal Society B* 362, 801-811.

El potencial evocado N400 consiste en un valle de voltaje que ocurre en torno a 400 ms desde la generación del estímulo. En algunos estudios, como el de la figura de la diapositiva, representan estos potenciales con el signo negativo en el eje positivo de abscisas, por lo que un valle de voltaje aparece como un pico.

El potencial N400 suele registrarse mediante la comparación de señales evocadas con frases que son coherentes y predecibles frente a otras frases incoherentes. La amplitud del potencial N400 parece ser un índice de la dificultad de recuperar el significado conceptual de una determinada palabra. Estos potenciales pueden evocarse tanto con estímulos sonoros (generalmente frases presentadas mediante auriculares o altavoces) o estímulos visuales (dibujos, patrones o fotos).

La diapositiva muestra un ejemplo de una frase coherente y predecible, como “me gusta el café con leche y azúcar”; y una frase anómala, en la que la última palabra no concuerda con el contexto: “me gusta el café con leche y serrín”. En las señales de la diapositiva se muestra que los potenciales evocados con frases incongruentes presentan una negatividad en torno a 400 ms desde el comienzo de la palabra crítica (CW, *critical word*). Este potencial tiene una distribución amplia sobre la cabeza, presentando una máxima amplitud en línea media en torno , tal y como muestra la figura de la diapositiva.

**El registro del potencial N400 es un indicador de comprensión semántica.** Si un sujeto no comprende el significado del estímulo que se le presenta no será capaz de distinguir entre estímulos congruentes e incongruentes.

El potencial N400 se ha utilizado en pacientes con una variedad de desórdenes mentales, neurológicos y psiquiátricos. También se ha utilizado el N400 para examinar el desarrollo normal del lenguaje y su evolución conforme se envejece.

# Parte III

## *Técnicas emergentes de registro de AEPs*

En esta sección voy a presentar de manera muy resumida los principales resultados de una línea de investigación que mi grupo ha mantenido en colaboración con el Dr. Ángel de la Torre, en el departamento de Teoría de la Señal, Telemática y Comunicaciones de la Universidad de Granada.

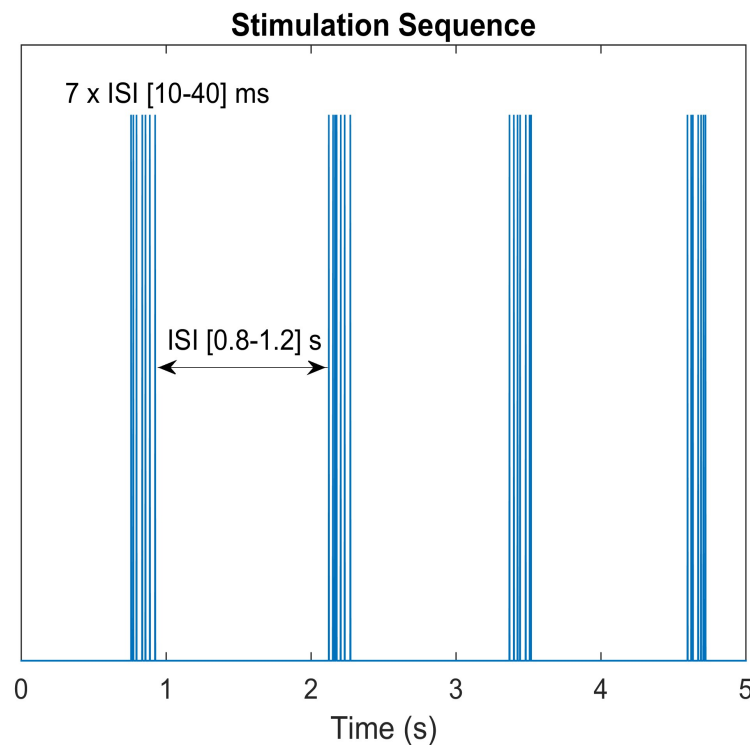
Estos resultados los hemos presentado recientemente en la conferencia *International Evoked Response Audiometry Study Group (IERASG)*, en Varsovia (Polonia), 21-25 de mayo de 2017, bajo el título “Comprehensive recording of auditory evoked potentials by projecting over a base of functions” (*Registro integral de potenciales evocados auditivos mediante proyección sobre una base de funciones*).

El objetivo de esta línea de investigación fue el de desarrollar un estímulo y un procedimiento de análisis que permitiera **presentar los principales potenciales de las vías auditivas en el mismo registro**.

Tal y como has estudiado en la parte II de esta lección, los ABR, MLR y CAEP se registran de manera diferente. Por un lado, en los ABR se necesitan muchos estímulos breves presentados de manera rápida, y el EEG se filtra con un ancho de banda típico de [100-3000] Hz. Por otro lado, los CAEP se evocan con estímulos de una duración más larga, presentados con intervalos de tiempo más separados, utilizando filtros con un ancho de banda [1-30] Hz. Estas diferencias hacen que cuando se registren señales ABR no se puedan identificar componentes de los CAEP, y viceversa.

Presentar todos los principales potenciales en un solo registro tiene la ventaja de evaluar de manera simultánea la actividad de las principales estaciones neuronales, aportando más información que los test actuales.

## Estímulo



El estímulo elegido para evocar las principales componentes de las vías auditivas consistió en la presentación de una serie de ráfagas de clics, en el que el intervalo entre-estímulos (ISI, *inter-stimulus interval*) dentro de cada ráfaga varía de manera aleatoria entre 10 y 40 ms. El ISI entre cada ráfaga varía de manera aleatoria entre 0,8 y 1,2 s.

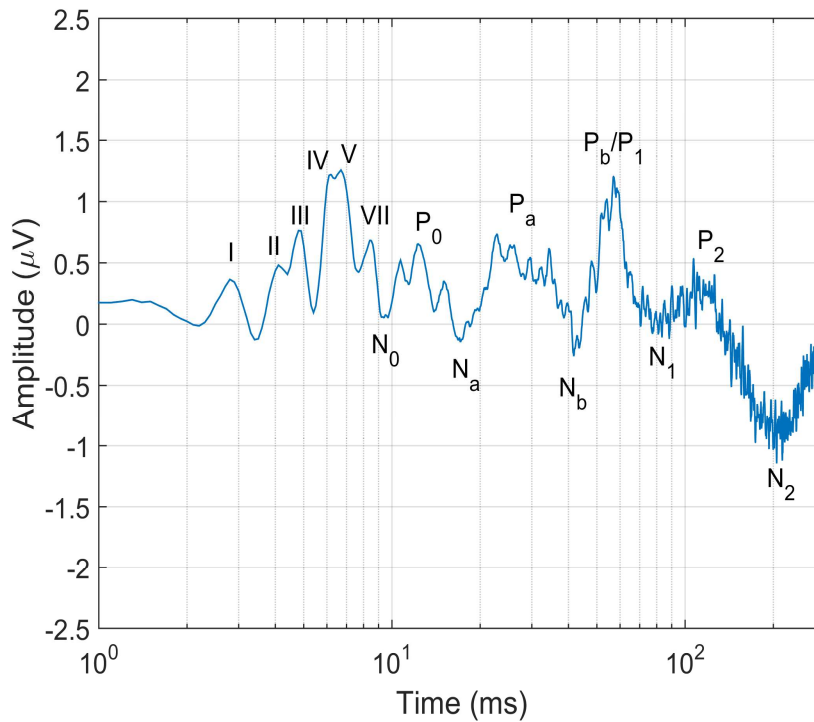
La hipótesis de este paradigma de estimulación es que cada clic estimulará respuestas ABR y MLR, y que cada ráfaga estimulará respuestas CAEP. Es decir, se espera que sólo el primer clic de cada ráfaga evoque respuestas CAEP.

La secuencia de estimulación que se utilizó en este estudio piloto consistió en 400 ráfagas de 7 clics, presentados de manera biaural a 95 dB peak-to-peak equivalent sound pressure level (ppeSPL) en las polaridades de rarefacción y condensación. El montaje de electrodos consistió en un electrodo activo en FCz, dos electrodos de referencia en las dos mastoides, y un electrodo de tierra en línea media colocado en la frente.

Se registraron dos electroencefalogramas (FCz-M1 y FCz-M2) utilizando una frecuencia de muestreo de 10 kHz, y un filtrado analógico con una banda de paso [1-3000] Hz. Los dos EEG se promediaron para obtener un solo canal FCz utilizando como referencia la mastoides combinada, es decir:

$$\frac{[FCz-M1]+[FCz-M2]}{2} = FCz - \frac{M1+M2}{2}.$$

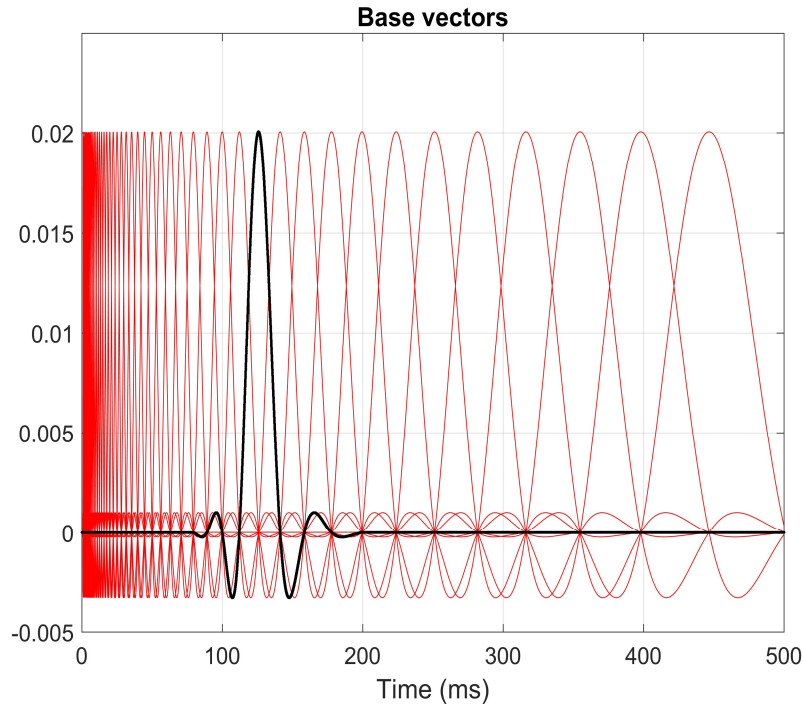
## Procesamiento – Paso 1. Promediación



La figura de la diapositiva muestra el promedio de las tramas de EEG correspondientes a los 300 primeros milisegundos desde el comienzo de cada estímulo. Nótese que el eje de tiempo está en escala logarítmica, lo cual permite identificar mejor todas las componentes.

Esta figura muestra que el estímulo propuesto evoca las principales componentes de los potenciales evocados auditivos, desde la cóclea hasta la corteza auditiva. Sin embargo, esta figura también muestra que el hecho de representar esta señal en el eje logarítmico hace que las componentes más tardías aparezcan contaminadas por componentes de ruido de alta frecuencia.

## Procesamiento – Paso 2. Filtrado dependiente de la latencia



Para poder representar con mejor calidad la señal de la diapositiva anterior hemos desarrollado un procedimiento matemático que permite realizar un **filtrado con frecuencias de corte dependientes de la latencia**, es decir, un filtrado de la señal en el que las componentes de frecuencia que se atenúen dependan del instante de tiempo de la señal.

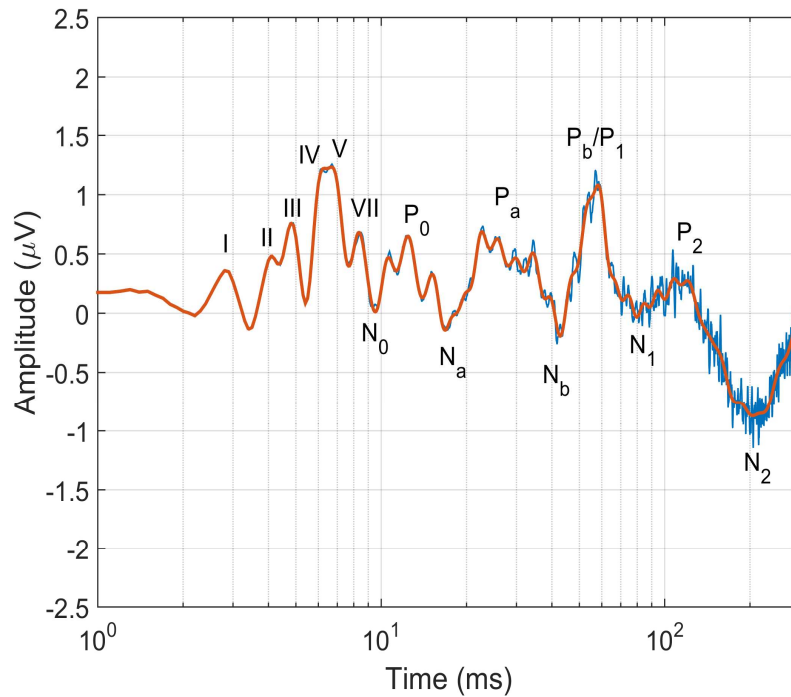
Este filtrado se realiza proyectando la señal de interés (los potenciales evocados) sobre una base de funciones (figura de esta diapositiva). Esta figura muestra que existen filtros estrechos en los primeros milisegundos de la respuesta, apropiados para las componentes de los ABR, y que estos filtros se van ensanchando conforme la latencia de la respuesta aumenta, de manera apropiada para registrar señales MLR y CAEP.

La base de funciones está compuesta por funciones *sinc* separadas de manera uniforme en escala logarítmica del eje de tiempo.

Esta base de funciones impide que se registren componentes de baja frecuencia en las componentes tempranas de la respuesta, y componentes de alta frecuencia en las componentes más tardías de la respuesta.

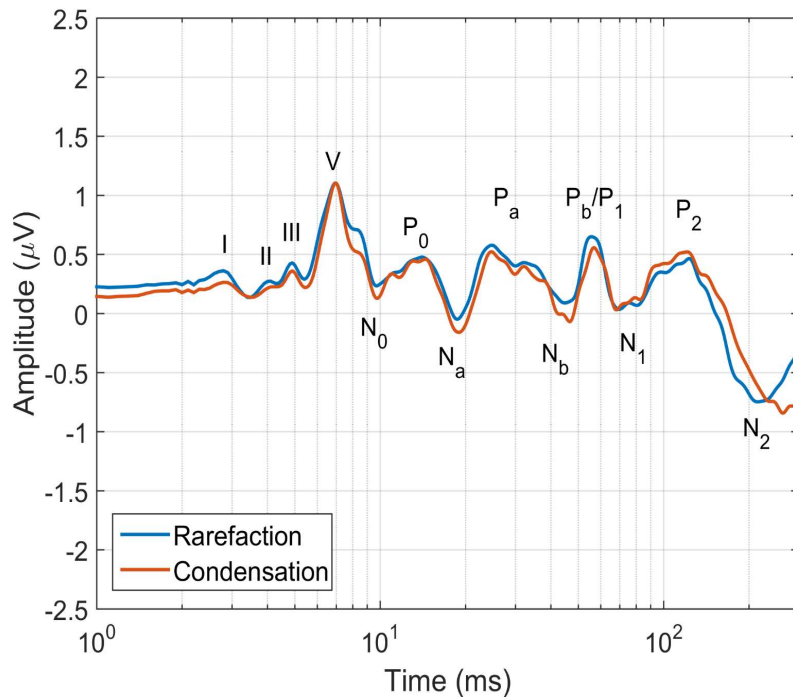


## Procesamiento – Paso 2. Filtrado dependiente de la latencia



Sin entrar en detalle en el procedimiento matemático, hemos observado que proyectando la señal de interés sobre esta base de funciones se logra un filtrado de la señal dependiente de la latencia (señal roja de la figura), el cual permite representar de manera adecuada la actividad de los principales grupos neuronales de las vías auditivas, desde la cóclea hasta la corteza auditiva.

## Resultados – Promedio de 10 sujetos

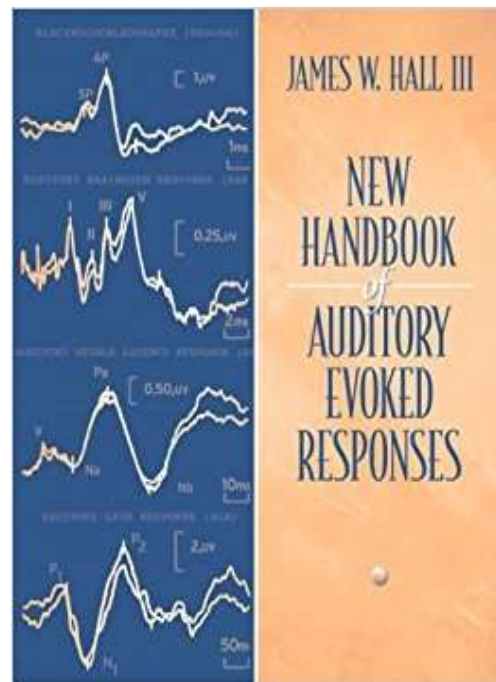
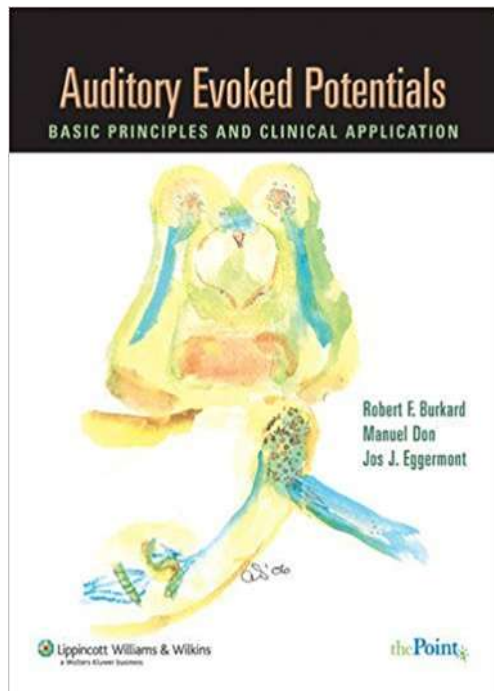


La figura de esta diapositiva muestra el promedio de las señales obtenidas en 10 sujetos (6 hombres, con un rango de edad de [24-37] años) obtenidas en polaridad de rarefacción (señal azul) y en condensación (señal roja).

Esta figura muestra que las componentes de actividad neuronal en distintas estaciones desde la cóclea hasta la corteza auditiva son reproducibles en las dos polaridades de estimulación (lo cual es un indicativo de respuesta neuronal).

Esta técnica emergente de representación de potenciales evocados auditivos puede tener cierto potencial en aplicaciones clínicas y de investigación.

## REFERENCIAS PARA SABER MÁS...



Espero que hayas disfrutado esta lección y que hayas adquirido la esencia de lo que son los potenciales evocados auditivos, de los distintos tipos que existen, del proceso de registro, y de las posibilidades que ofrecen tanto en la clínica como en la investigación.

De manera deliberada te dejo poca bibliografía, pero de muy buena calidad. En estos dos libros podrás profundizar sobre todos los temas tratados en esta lección. Además, a lo largo de la diapositivas hay referencias interesantes de donde he obtenido parte del material.

Si tienes cualquier pregunta, o tienes curiosidad por saber algo más en detalle sobre algún tema en particular, no dudes en ponerte en contacto conmigo. Puedes contactarme directamente en mi correo electrónico [joaquin.valderrama@nal.gov.au](mailto:joaquin.valderrama@nal.gov.au), [joaquin.valderrama@mq.edu.au](mailto:joaquin.valderrama@mq.edu.au) o [jvalderrama@ugr.es](mailto:jvalderrama@ugr.es).

Espero tus comentarios.

Hasta siempre,  
Joaquín T. Valderrama