



UNIVERSIDAD  
DE GRANADA

# Procesamiento de Señales Biomédicas

Grado en Ingeniería Electrónica Industrial

## Tema 2. Electroencefalografía



**Joaquín T. Valderrama**

*Departamento de Teoría de la Señal, Telemática y Comunicaciones*

*Escuela Técnica Superior de Ingeniería Informática y de Telecomunicación*

*Universidad de Granada*

[jvalderrama@ugr.es](mailto:jvalderrama@ugr.es)

# Índice

## 1. Señales de electroencefalografía (EEG)

1. Introducción
2. El cerebro y sus funciones
3. La neurona y el potencial de acción
4. Registro de señales EEG
5. Oscilaciones neuronales
6. Potenciales evocados

## 2. Potenciales evocados auditivos (AEPs)

1. El proceso de audición
2. Sistemas de registro
3. Procedimiento de registro
4. Técnicas básicas de procesamiento del EEG
5. Clasificación de AEPs

## 3. Técnicas de reducción de ruido

1. Interferencia de la red eléctrica
2. Artefacto de estimulación
3. Ruido miogénico
4. Músculo post-auricular (PAM)
5. Artefacto de pestañeo

## 4. Extracción de características

1. Detección de respuesta
2. Caracterización de la respuesta
3. Análisis estadístico

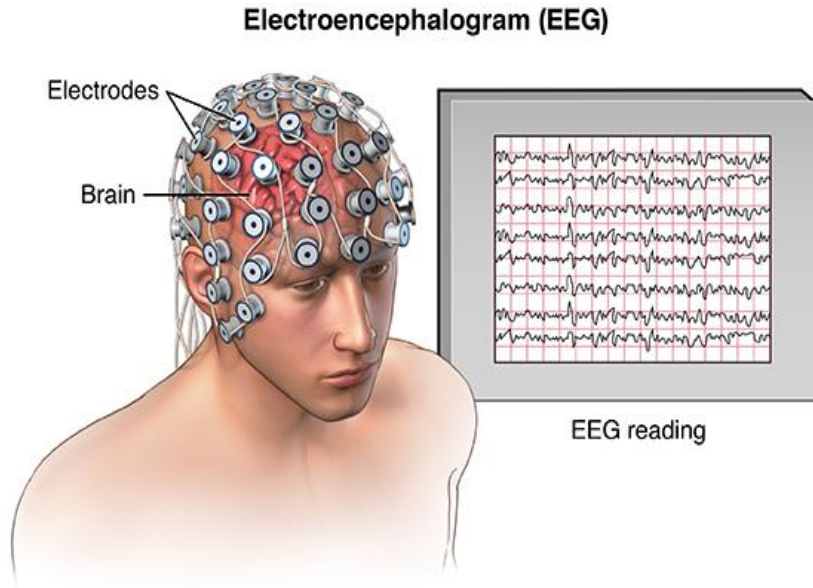
## 5. Aplicaciones

1. Deconvolución de respuestas solapadas
2. Registro de potenciales a alta tasa
3. Audición binaural

# Señales de electroencefalografía

1. *Introducción*
2. *El cerebro y sus funciones*
3. *La neurona y el potencial de acción*
4. *Registro de señales EEG*
5. *Oscilaciones neuronales*
6. *Potenciales evocados*
7. *Taller de registro de oscilaciones neuronales*

# 1. Introducción



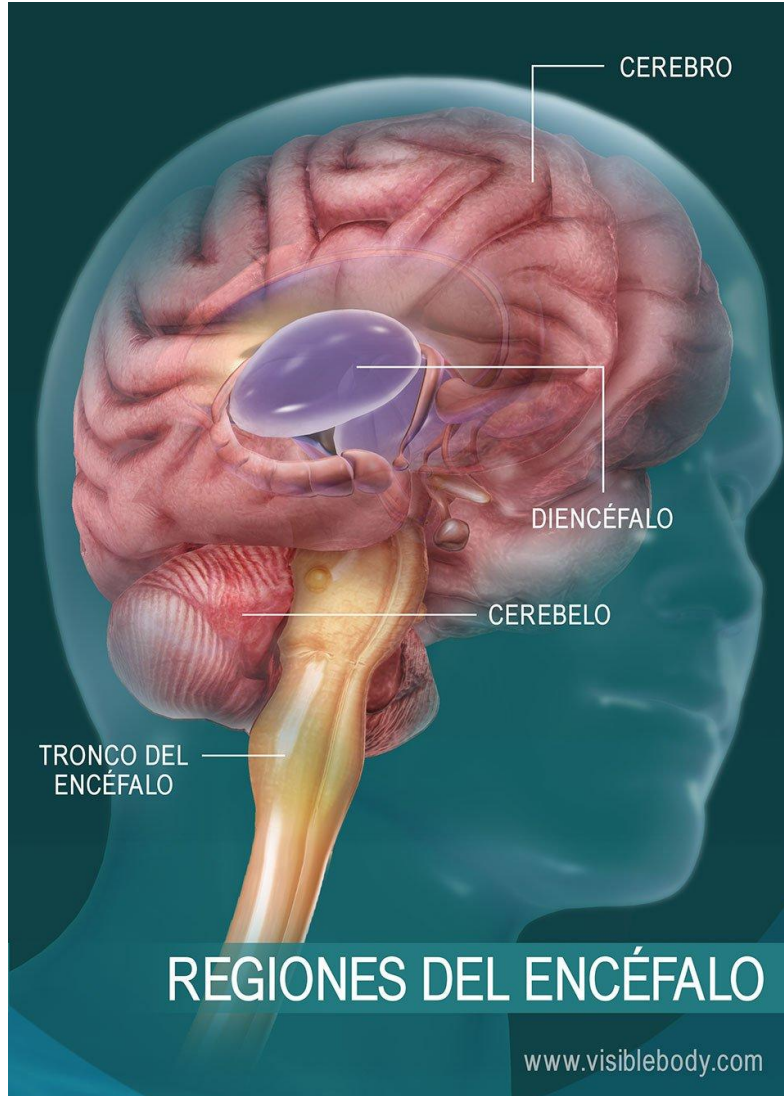
- **Electroencefalograma (EEG)** es la combinación de tres palabras:

- *Electro* hace mención a una componente eléctrica.
- *Encéfalo* proviene de la palabra griega *en-kephale*, que significa “de la cabeza”, y se refiere al cerebro.
- *Gram* representa el acto de medida.

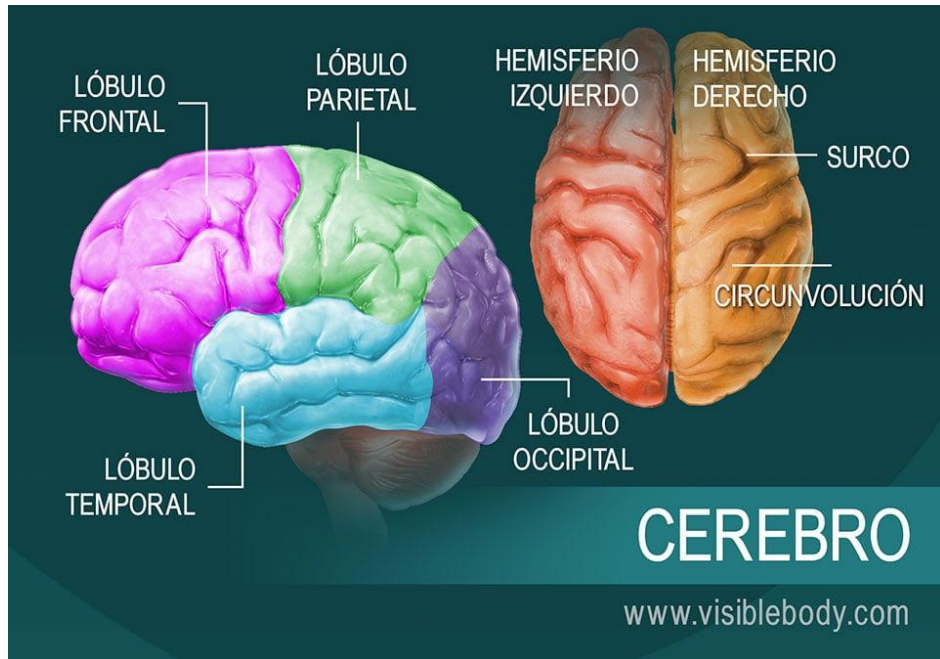
Juntas estas tres palabras, EEG es el registro de la actividad eléctrica del cerebro.

- Inicios de la electrofisiología por el psiquiatra alemán Hans Berger en 1929, quién observó que la actividad eléctrica registrada por electrodos situados sobre la cabeza de su hija incrementó cuando hacía operaciones aritméticas complejas.
- Es un campo muy interesante dentro del campo del procesamiento de señal. Ofrece la posibilidad de estudiar una señal de interés de muy baja amplitud, generalmente contaminada de manera severa por diferentes fuentes de ruido.

## 2. El cerebro y sus funciones



- La figura muestra las cuatro principales regiones del **encéfalo**.
- Se estima que el encéfalo contiene del orden de  $10^{11}$  neuronas, las cuales están altamente interconectadas: un axón cortical puede contener de 1.000 a 100.000 sinapsis. Esta red neuronal permite monitorizar y regular de manera automática procesos biológicos, como la digestión, la respiración y la temperatura corporal, así como coordinar movimientos voluntarios, pensar, aprender y crear.
- El **cerebro** está compuesto por *materia gris* en la corteza cerebral, y por *materia blanca* en el interior. La materia gris está formada por el cuerpo de las neuronas, mientras que la materia blanca contiene los axones de las neuronas.
- El **cerebelo** coordina la acción muscular y está involucrado en el equilibrio, ayudando a controlar movimientos familiares. En el proceso de aprendizaje de una nueva actividad (como montar en bicicleta), el cerebro dirige el movimiento de los músculos. En el momento en que el individuo está familiarizado con el patrón de actividad, es el cerebelo el que toma el control y coordina los movimientos.

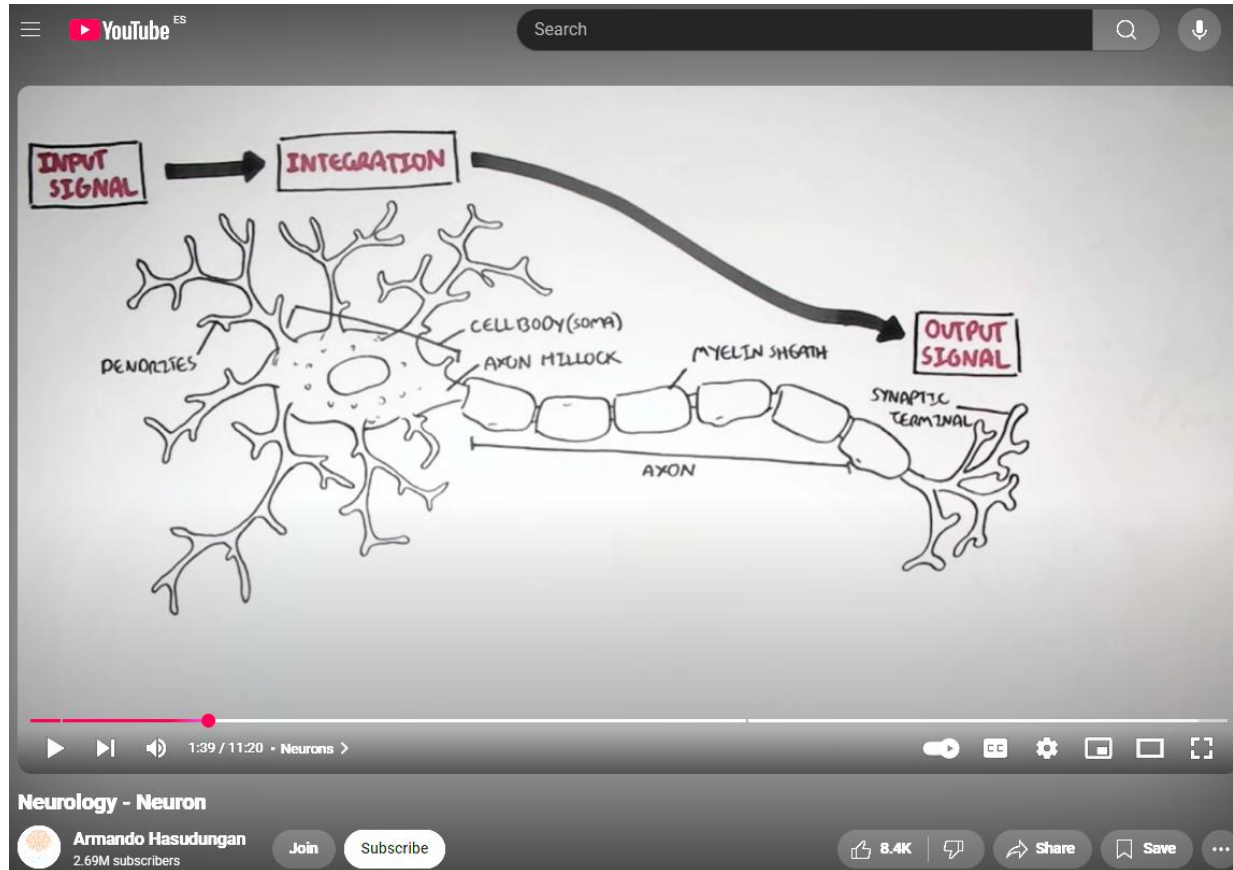


- El **diencéfalo** se sitúa a nivel central, debajo del cerebro y encima del tronco cerebral. Contiene el tálamo y el hipotálamo. El **tálamo** actúa como un centro de relevo sensorial en el cerebro, filtrando y transmitiendo información de los sentidos (excepto el olfato) hacia la corteza cerebral, además de participar en funciones motoras, cognitivas y de regulación del estado de alerta. El **hipotálamo** regula funciones vitales como el equilibrio hormonal, la temperatura corporal, el hambre, la sed y el sueño, además de controlar el sistema nervioso autónomo y la respuesta al estrés.
- La corteza cerebral presenta dos hemisferios. En personas diestras, generalmente el **hemisferio izquierdo** se asocia con la comprensión de

la voz, leer, escribir, el pensamiento lógico, y controla la parte derecha del cuerpo. El **hemisferio derecho**, por otra parte, está involucrada en la actividad artística y creativa, así como en controlar la parte izquierda del cuerpo.

- El **lóbulo frontal** es responsable del control motor voluntario, la planificación, la toma de decisiones, el razonamiento, la regulación de emociones y el lenguaje, desempeñando un papel clave en funciones cognitivas superiores.
- El **lóbulo parietal** procesa la información sensorial del tacto, la temperatura y la propiocepción, además de participar en la orientación espacial y la integración de estímulos visuales y motores.
- El **lóbulo occipital** es el principal centro de procesamiento visual del cerebro, encargado de interpretar colores, formas y movimientos.
- El **lóbulo temporal** procesa la audición, el reconocimiento de rostros y objetos, la memoria y el lenguaje, además de desempeñar un papel en la emoción y la comprensión verbal.

# 3. La neurona y el potencial de acción



**Vídeo explicativo de la estructura de una neurona**

**Autor.** Armando Hasudungan

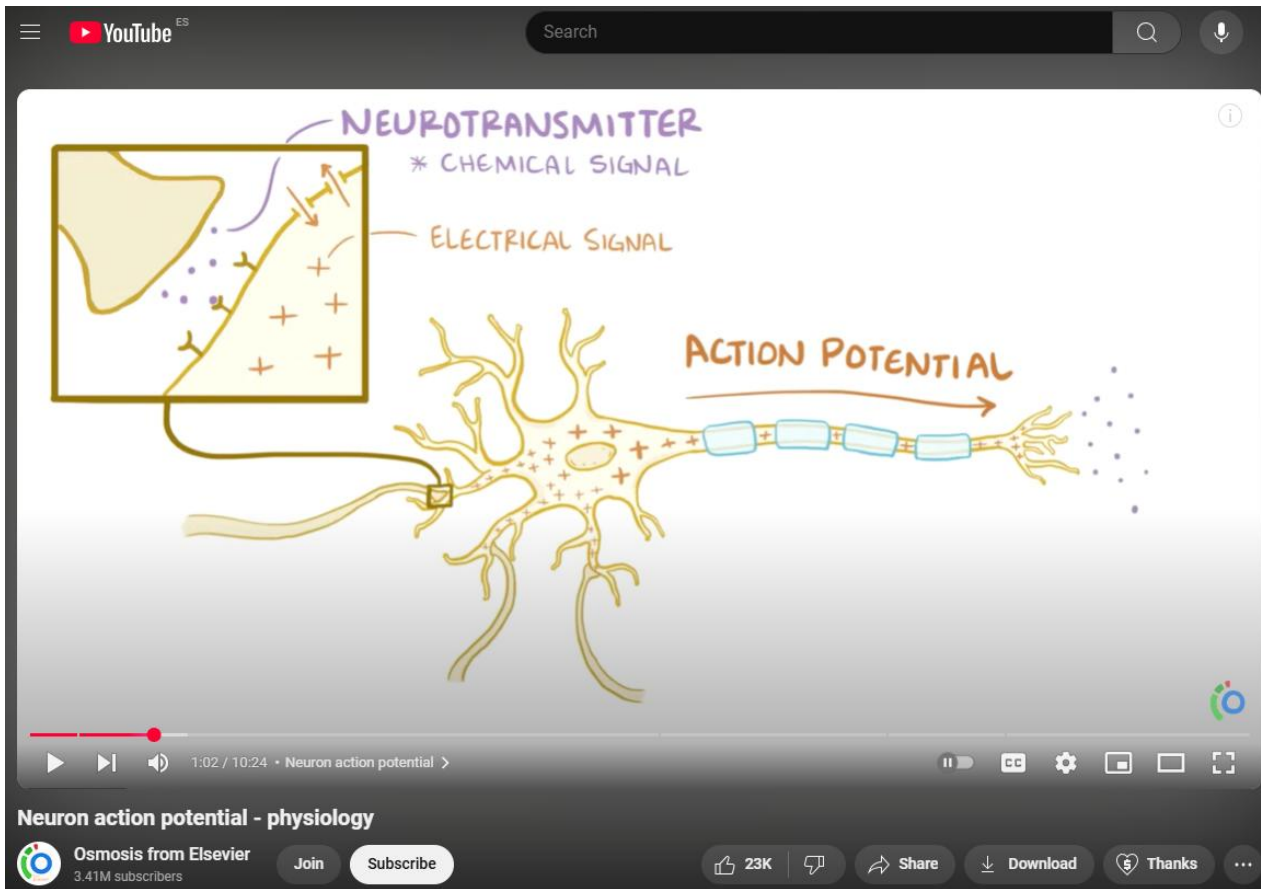
**Duración.** 11 minutos (hasta el minuto 6:47)

**Enlace web a YouTube.**

[https://www.youtube.com/watch?v=FVo04B0\\_5R4&ab\\_channel=ArmandoHasudungan](https://www.youtube.com/watch?v=FVo04B0_5R4&ab_channel=ArmandoHasudungan)

Visualiza el vídeo, y **responde a estas preguntas.**

- Q1. ¿Cuál es la estructura típica de una neurona?
- Q2. ¿Qué implicación tiene que una neurona tenga o no tenga funda de mielina?
- Q3. ¿Qué es la sinapsis?
- Q4. ¿Qué elemento se utiliza en la conexión entre dos células (en la sinapsis)?
- Q5. [Verdadero / Falso] El potencial de acción generado en una neurona causa la liberación de neurotransmisor, el cual “activará” la siguiente neurona.
- Q6. ¿Cómo es el proceso de sintetización y reciclaje de las partículas de neurotransmisor?



### Vídeo explicativo sobre el potencial de acción neuronal

**Autor.** Osmosis from Elsevier

**Duración.** 10 minutos

**Enlace web a YouTube.**

[https://www.youtube.com/watch?v=BbUcWbtVjT4&ab\\_channel=OsmosisfromElsevier](https://www.youtube.com/watch?v=BbUcWbtVjT4&ab_channel=OsmosisfromElsevier)

Visualiza el vídeo, y **responde a estas preguntas.**

- Q1. [Verdadero / Falso] La recepción de neurotransmisor por una neurona abre canales iónicos que alteran el potencial eléctrico de la neurona.
- Q2. ¿Cuándo produce la neurona un potencial de acción?
- Q3. [Verdadero / Falso] El exterior de la neurona es rico en iones de sodio y calcio, mientras que en el interior predominan los iones de potasio.
- Q4. ¿Cuál es el potencial de reposo de una neurona?
- Q5. [Típica pregunta de examen] Describe el proceso de despolarización neuronal.
- Q6. ¿Por qué la funda de mielina acelera el proceso de transmisión del potencial de acción?

## Respuestas a las preguntas Q5 y Q6.

- **Q5.** La recepción de un neurotransmisor en la neurona abre canales iónicos que permiten la entrada de iones de sodio ( $\text{Na}^+$ ) y calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), así como la salida de iones de potasio ( $\text{K}^+$ ). Si el flujo neto de iones es positivo, el potencial eléctrico de la neurona disminuye de -65 mV a un valor cercano a -55 mV, que es el umbral para generar un **potencial de acción**.

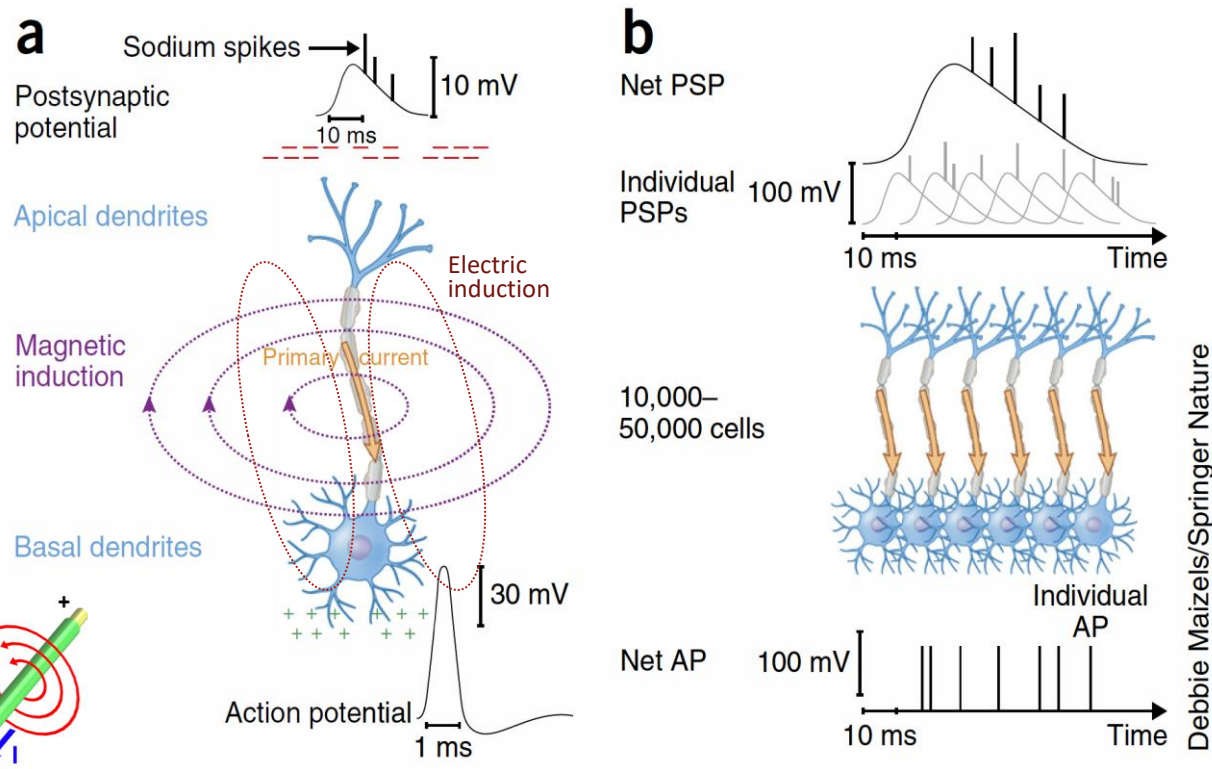
Cuando se alcanza este umbral, se abren canales iónicos en el axón que permiten la entrada masiva de iones de sodio, lo que provoca un aumento rápido del potencial de la neurona. Este cambio en el potencial despolariza la membrana, lo que abre nuevos canales adyacentes y propaga el impulso a lo largo del axón. En este momento, la neurona se dice que ha “**disparado**”. El potencial de la neurona alcanza aproximadamente +40 mV.

Luego, los canales de sodio se cierran (proceso de **inactivación**) y se impide la entrada de más sodio. Mientras tanto, los canales de potasio se abren y permanecen abiertos más tiempo, permitiendo que iones de potasio salgan de la neurona, lo que reduce el potencial neuronal en un proceso llamado **repolarización**. Además, durante la repolarización, la bomba de sodio-potasio permite intercambiar tres iones de sodio por dos de potasio, ayudando a restaurar el equilibrio iónico.

Este proceso ocurre mientras la neurona está en **periodo refractario**, lo que impide que la neurona dispare impulsos muy rápidos o que el potencial de acción se propague en dirección contraria. Tras la repolarización, la neurona se hiperpolariza a un potencial de alrededor de -75 mV, durante el cual la neurona está en **periodo refractario relativo**, en el que sólo podría disparar si el estímulo es lo suficientemente fuerte. Finalmente, los canales de potasio se cierran y el potencial de la neurona vuelve a su valor de reposo, alrededor de -65 mV.

- **Q6.** La conducción saltatoria consiste en un proceso de propagación del potencial de acción a lo largo de un axón mielinizado, donde el impulso nervioso "salta" de un nódulo de Ranvier a otro, en lugar de viajar de manera continua a lo largo del axón. Esto ocurre porque la mielina, una capa aislante de lípidos que recubre el axón, impide que los iones fluyan a través de la membrana en la mayor parte del axón, forzando la despolarización y repolarización del axón solo en los nódulos de Ranvier, que son pequeñas zonas no mielinizadas. Este salto entre nódulos acelera significativamente la transmisión del potencial de acción en comparación con la conducción continua en axones no mielinizados.

## 4. Registro de señales EEG

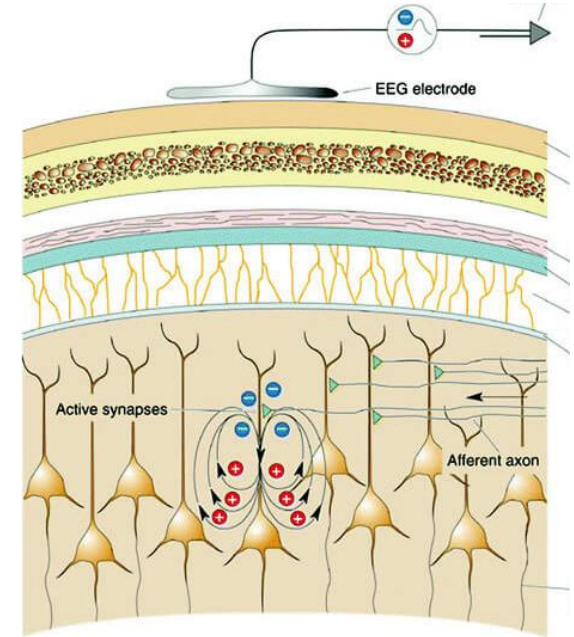


- Los principios físicos que explican el registro de señales EEG se basan en el **electromagnetismo**, la ciencia que describe la relación entre los fenómenos eléctricos y magnéticos.
- Según la Ley de Ampère generalizada, una corriente eléctrica variable (como la que se genera en las neuronas) induce 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 sincronamente 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 como por neuronas situadas tangencialmente. 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 regiones internas como el tronco cerebral. 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.
- 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, algo que 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 600 €.
- 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 una imagen por resonancia magnética funcional (fMRI) 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.

## Electrodos y preparación de la piel

1. Electrodo reutilizable



2. Electrodo desechable



3. Gel de preparación de la piel

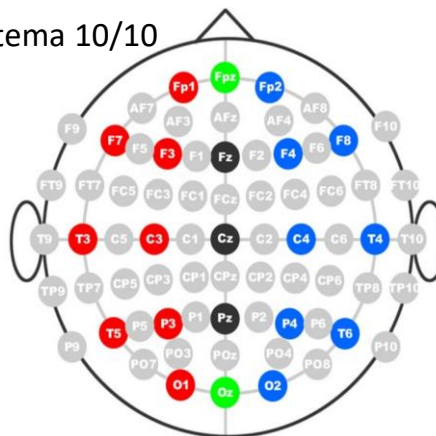


4. Pasta conductora

5. Electrodos secos



6. Sistema 10/10

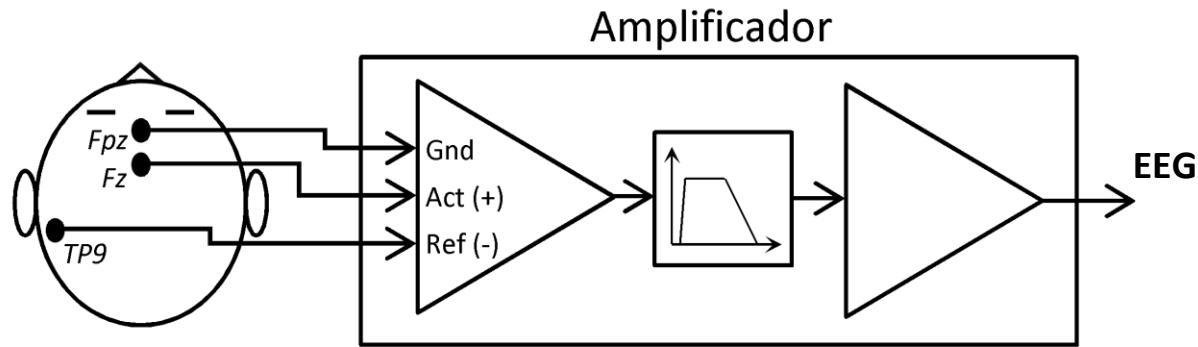


- Los electrodos transforman corrientes iónicas (el mecanismo de conducción de señales bioeléctricas en tejidos) en corrientes eléctricas que conducen la señal de interés desde el sujeto hasta el amplificador.
- Por su naturaleza no invasiva, los electrodos más utilizados en electrofisiología en humanos son **electrodos de superficie**, que se colocan sobre la piel. Existen electrodos reutilizables, como los electrodos de cazoleta que se muestran en (figura 1), y electrodos desechables (figura 2).
- Puesto que los electrodos son el primer elemento en el sistema de registro, es muy importante que la impedancia de contacto entre el electrodo y la piel sea lo más pequeña posible para minimizar el ruido inducido por fuentes electromagnéticas. Esta impedancia de contacto se puede reducir mediante una suave exfoliación utilizando un gel de

preparación de la piel, como Nuprep (figura 3), y utilizando pasta conductora (figura 4) entre el electrodo y la piel. Existe una nueva generación de electrodos que no necesita de este procedimiento para conseguir buenas impedancias, son los conocidos electrodos secos (figura 5), aunque el rendimiento de estos electrodos está pendiente de evaluarse por un número más amplio de laboratorios.

- La configuración mínima para registrar un EEG consiste de 3 electrodos: uno activo (+), uno de referencia (-) y uno de tierra (GND, *ground*). En configuraciones multi-electrodo, como en el sistema 10/10 (figura 6) se utiliza un número elevado de electrodos activos situados en distintos puntos de la cabeza. Estos electrodos están enumerados en función de la zona de la cabeza donde estén situados: frontal (Fx), central (Cx), parietal (Px), occipital (Ox) y temporal (Tx). Todos los electrodos activos suelen compartir un único electrodo de referencia, situado en algún punto con poca actividad nerviosa, como la mastoides o el lóbulo de la oreja.

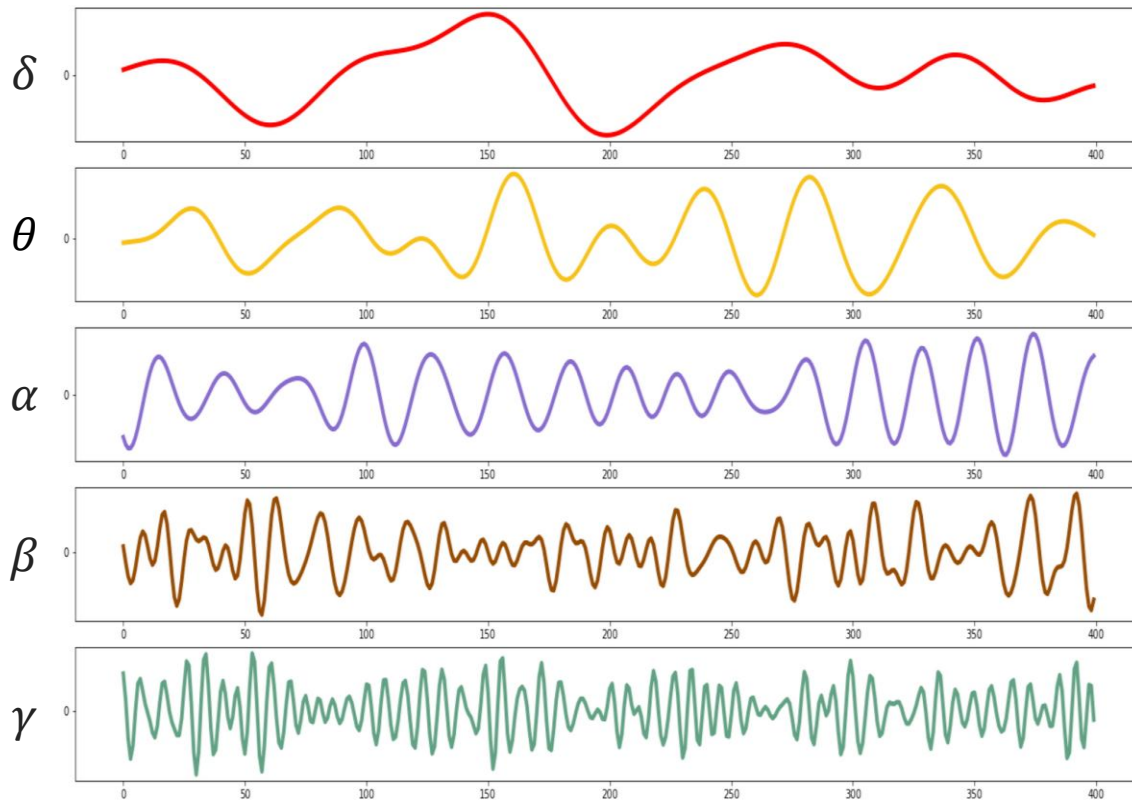
## Amplificador de registro



- La función del amplificador es proporcionar a la señal de interés una ganancia suficiente para poder ser registrada por un conversor AD/DA. El amplificador consta de 3 etapas: amplificación diferencial, filtrado y amplificación final.
- El EEG se registra mediante la diferencia de voltaje entre el electrodo activo ( $V^+$ ) y el de referencia ( $V^-$ ). 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.  $A_d$  suele ser moderada, de un factor 10 o 20.
- El **electrodo de tierra** (Gnd) se utiliza para y fijar al sujeto al voltaje de tierra 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. El filtrado analógico debe tener (a) un filtrado paso alto, que atenúe bajas frecuencias, 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 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 conversor 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 en la banda de paso es la ganancia en modo diferencial ( $A_d$ ) multiplicada por la ganancia de la etapa final.

## 5. Oscilaciones neuronales

- Las oscilaciones neuronales son **patrones rítmicos de actividad eléctrica** en la corteza cerebral.
- Se clasifican en diferentes bandas de frecuencia, cada una asociada con diversas funciones cognitivas y estados de consciencia.



- **Delta (0.5—4 Hz).**

- *Función principal:* Regulación del sueño profundo, consolidación de la memoria y procesos de restauración cerebral.
- *Estado de consciencia asociado:* Se presentan en el sueño de ondas lentas (NREM), un estado de inconsciencia profunda crucial para la recuperación del sistema nervioso.
- *Implicaciones clínicas:* La disminución de las ondas delta puede estar asociada con insomnio o alteraciones del sueño, mientras que su incremento anormal en vigilia puede relacionarse con daño cerebral o estados de coma.

## ▪ **Theta** (4—8 Hz).

- *Función principal:* Procesamiento de la memoria episódica, aprendizaje, navegación espacial y control emocional.
- *Estado de consciencia asociado:* Relajación profunda, estados meditativos, sueño ligero y actividad hipocampal relacionada con la memoria.
- *Ejemplo en la actividad cerebral:* En el hipocampo, las oscilaciones theta facilitan la codificación y recuperación de recuerdos, siendo esenciales para la consolidación de la memoria.
- *Implicaciones clínicas:* Alteraciones en la actividad theta pueden estar relacionadas con enfermedades neurodegenerativas y trastornos del aprendizaje.



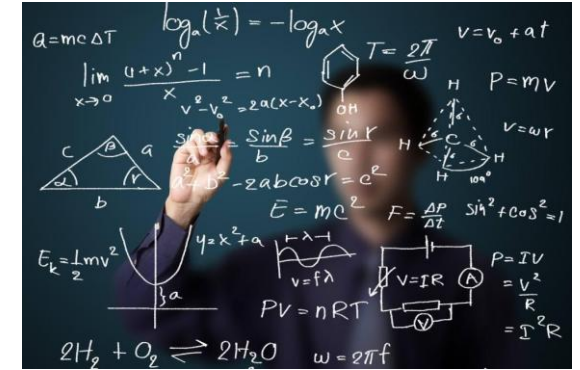
## ▪ **Alpha** (8—12 Hz).

- *Función principal:* Regulación de la atención y el estado de alerta, inhibición de información irrelevante y facilitación del procesamiento sensorial.
- *Estado de consciencia asociado:* Relajación sin somnolencia, calma mental y reducción de la actividad cortical cuando no se está procesando estímulos externos activamente.
- *Ejemplo en la actividad cerebral:* Se incrementa cuando cerramos los ojos y disminuye al enfocarnos en tareas cognitivas exigentes.
- *Implicaciones clínicas:* Disminuciones en la actividad alfa pueden estar asociadas con ansiedad, estrés y trastornos como el TDAH.



## ■ Beta (12—30 Hz).

- *Función principal:* Procesamiento activo de la información, control motor y coordinación de tareas cognitivas complejas.
- *Estado de consciencia asociado:* Estado de vigilia activa, pensamiento lógico, toma de decisiones y concentración.
- *Ejemplo en la actividad cerebral:* Se incrementa durante la resolución de problemas matemáticos o el aprendizaje de nuevas habilidades motoras.
- *Implicaciones clínicas:* Un exceso de actividad beta puede estar relacionado con ansiedad y estrés, mientras que una reducción se asocia con trastornos del movimiento como el Parkinson.



## ■ Gamma (30—100 Hz).

- *Función principal:* Integración de información multisensorial, percepción consciente, memoria de trabajo y funciones cognitivas superiores.
- *Estado de consciencia asociado:* Máxima atención, procesamiento de información de alto nivel y conciencia plena.
- *Ejemplo en la actividad cerebral:* Se observa en procesos de percepción consciente, como cuando identificamos un objeto en una fracción de segundo.
- *Implicaciones clínicas:* La disfunción de la actividad gamma ha sido relacionada con trastornos como la esquizofrenia y la enfermedad de Alzheimer.

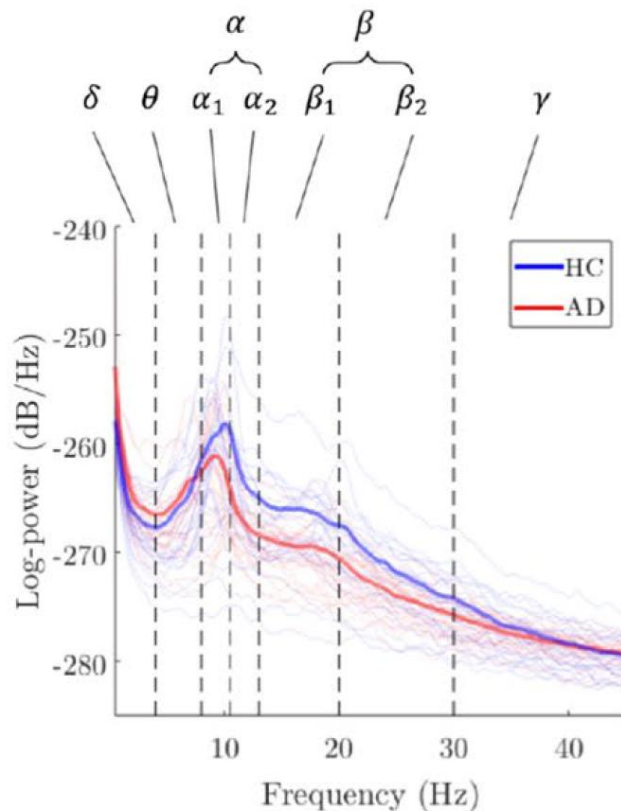


- El **procesado de señal** necesario para obtener la energía en estas bandas a partir del EEG registrado es sencillo: basta con integrar en la *densidad espectral de energía*.

$$S_{xx}(f) = |X(f)|^2$$

$$S_{xx}(f) = \mathcal{F}\{R_{xx}(\tau)\}$$

$$E = \int_{f_1}^{f_2} S_{xx}(f) df$$



- La figura compara la densidad espectral de energía de un EEG en un conjunto de participantes *control sanos* (HC: healthy control) versus un conjunto de participantes con *Alzheimer* (AD: Alzheimer's disease). El estudio muestra que participantes con AD presentan mayor actividad en Delta, y menor actividad en las bandas Alpha y Beta (Guillon et al., 2017).
- En MATLAB, la densidad espectral de energía puede obtenerse a partir de la función '*pwelch*'.
- El estudio de oscilaciones neuronales permite **diagnosticar trastornos** como la epilepsia, demencia, tumores cerebrales, ictus, autismo, trastornos del sueño, alcoholismo, coma y muerte cerebral, así como para monitorizar el efecto de la anestesia (Siuly et al., 2017).

▪ **Ejemplo 1.** Identificación automática de emociones (Pandey et al., 2022).

Pandey et al. *Brain Informatics* (2022) 9:15  
<https://doi.org/10.1186/s40708-022-00163-7>

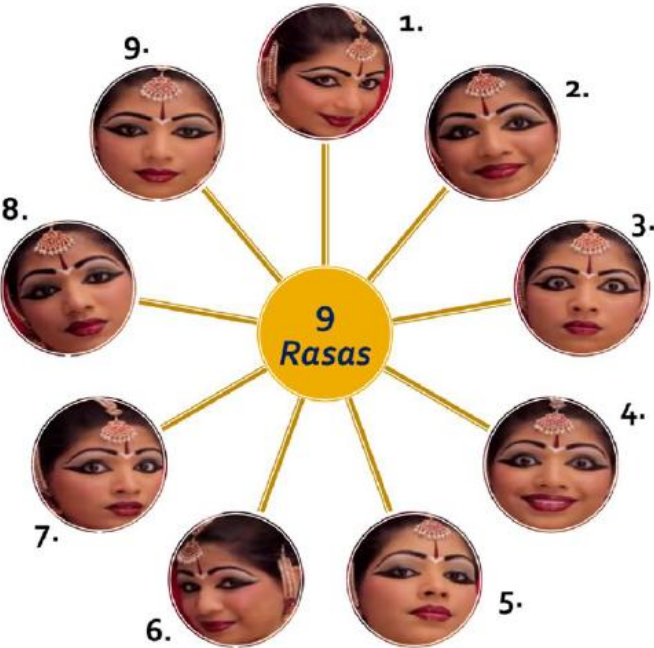
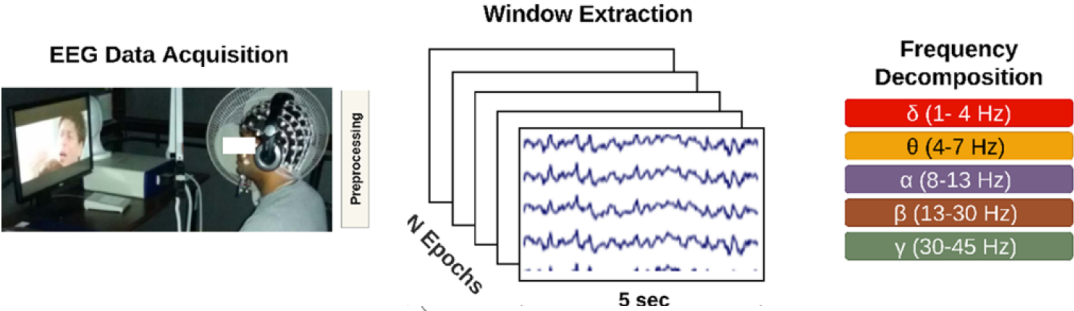
Brain Informatics

RESEARCHOpen Access

Check for updates

Classifying oscillatory brain activity associated with Indian *Rasas* using network metrics

Pankaj Pandey<sup>1\*</sup>, Richa Tripathi<sup>2</sup> and Krishna Prasad Miyapuram<sup>1,3</sup>



| Navarasas (Nine Rasas)          | Corresponding Dominant state |
|---------------------------------|------------------------------|
| 1. <i>Sringaram</i> (Erotic)    | <i>Rati</i> (Love)           |
| 2. <i>Hasyam</i> (Comic)        | <i>Hasyabhava</i> (Mirth)    |
| 3. <i>Raudram</i> (Rage)        | <i>Krodha</i> (Anger)        |
| 4. <i>Adbhutam</i> (Marvellous) | <i>Vismay</i> (Astonishment) |
| 5. <i>Veeram</i> (Heroic)       | <i>Utsah</i> (Energy)        |
| 6. <i>Bibhatsam</i> (Odious)    | <i>Jugupsha</i> (Disgust)    |
| 7. <i>Bhayanakam</i> (Terror)   | <i>Bhay</i> (Fear)           |
| 8. <i>Karunayam</i> (Pathos)    | <i>Shoka</i> (Sorrow)        |
| 9. <i>Santam</i> (Peace)        | <i>Santabhava</i> (Peace)    |

**Table 5** Distinguishable pairs ( $p < 0.001$ ) of *Rasas* in different frequency bands

| Rasa 1     | Discriminated ( <i>Rasas</i> 2) | Band                  |
|------------|---------------------------------|-----------------------|
| Bibhatsam  | Santam, Veeram and Karunayam    | Delta and Gamma       |
| Bibhatsam  | Hasyam and Adbhutam             | Beta                  |
| Bhayanakam | Karunayam                       | Delta, Beta and Gamma |
| Sringaram  | All                             | Delta, Beta and Gamma |
| Sringaram  | except Bibhatsam and Bhayanakam | Theta                 |
| Sringaram  | Santam and Hasyam               | Alpha                 |

## ■ Ejemplo 2. Esfuerzo auditivo (Valderrama et al., 2024).

Article

# Reduced Listening Effort with Adaptive Binaural Beamforming in Realistic Noisy Environments

Joaquin T. Valderrama<sup>1,2,3,4,\*</sup>, Jorge Mejia<sup>3,5</sup>, Angela Wong<sup>3</sup>, Nicholas C. Herbert<sup>6</sup> and Brent Edwards<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> University of Granada, Department of Signal Theory, Telematics and Communications, Granada, 18014, Spain

<sup>2</sup> University of Granada, Research Centre for Information and Communications Technologies, Granada, 18014, Spain

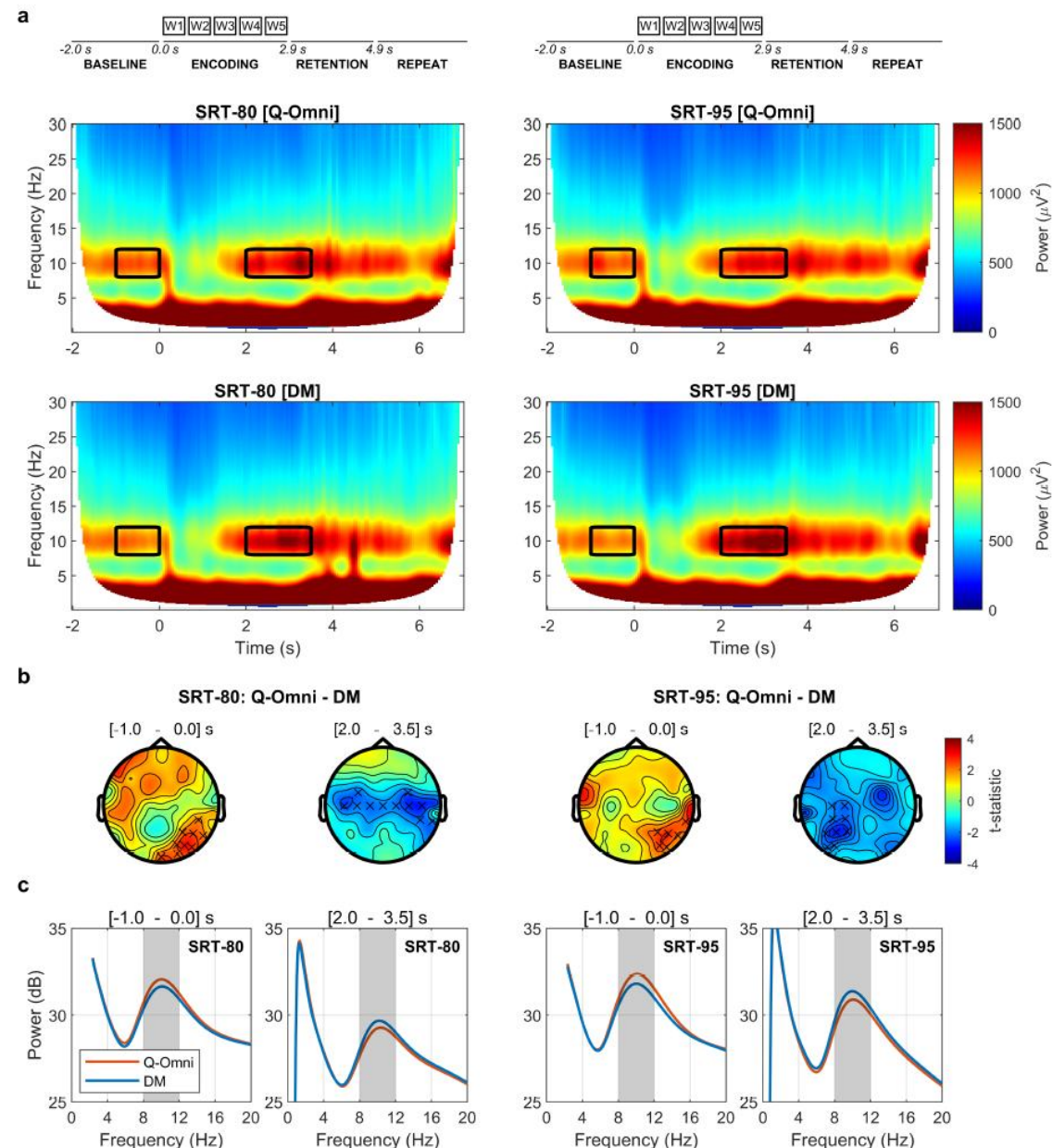
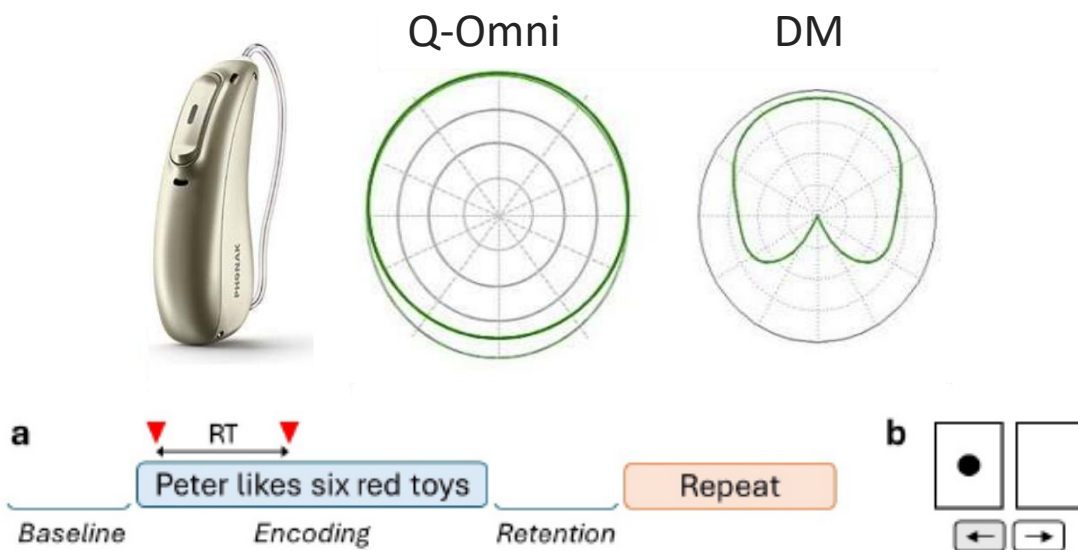
<sup>3</sup> National Acoustic Laboratories, Sydney, NSW 2109, Australia

<sup>4</sup> Macquarie University, Department of Linguistics, Sydney, NSW 2109, Australia

<sup>5</sup> Macquarie University, School of Computing, NSW 2109, Australia

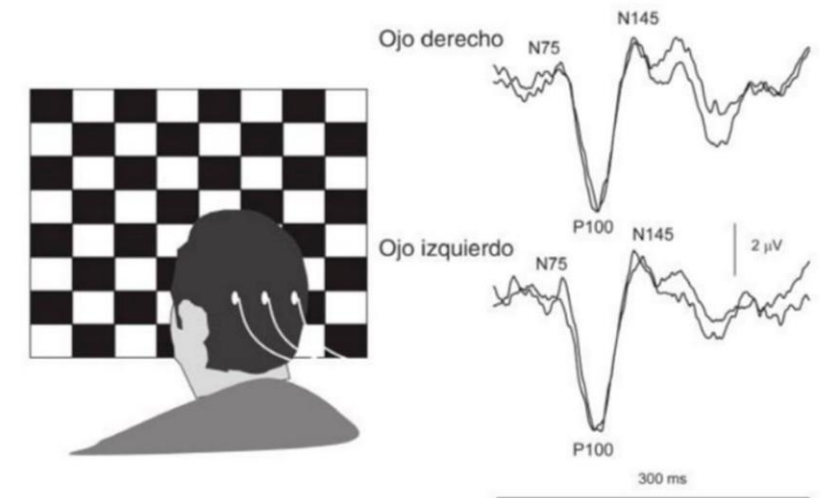
<sup>6</sup> Research & Development, Sonova AG, Stäfa, 8712, Switzerland

\* Correspondence: jvalderrama@ugr.es



## 6. Potenciales evocados

- Los **potenciales evocados** (EP: *evoked potentials*) son ondas de voltaje que reflejan la actividad sincronizada de neuronas activadas por un estímulo externo.
- Según el estímulo externo utilizado, existen diferentes **tipos** de potenciales evocados.
  - **Potenciales evocados visuales.**
    - Se producen en respuesta a estímulos visuales como destellos de luz o patrones en reversión.
    - Se registran en la corteza occipital y se utilizan en la evaluación de la función visual y patologías como la esclerosis múltiple.
  - **Potenciales evocados somatosensoriales.**
    - Se generan tras la estimulación de nervios periféricos mediante impulsos eléctricos.
    - Reflejan la conducción sensorial desde la médula espinal hasta la corteza somatosensorial y se usan en el diagnóstico de lesiones medulares y neuropatías.



○ **Potenciales evocados auditivos.**

- Son respuestas del tronco encefálico o la corteza auditiva a estímulos sonoros como clics, tonos breves o estímulos más complejos.
- Se aplican en la evaluación de la audición, especialmente en neonatos, y en la detección de trastornos del tronco encefálico.

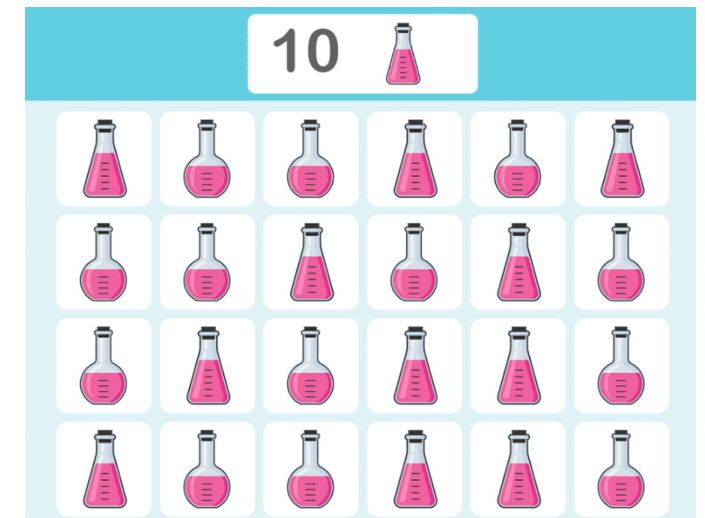


○ **Potenciales evocados cognitivos.**

- Se generan en respuesta a tareas cognitivas como la detección de estímulos novedosos o significativos.
- Se utilizan en el estudio de la atención, la memoria y la comprensión de la voz.

○ **Potenciales evocados motores.**

- Se obtienen al estimular la corteza motora y registrar respuestas en los músculos.
- Son clave en la evaluación de la vía motora en enfermedades como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA).



Fuente de la imagen 1: <https://multiacustica.com/blog/potenciales-evocados-auditivos-ventana-al-funcionamiento-del-oido-interno/>

Fuente de la imagen 2: <https://neuronup.com/actividades-de-neurorrehabilitacion/actividades-para-funciones-cognitivas/actividades-de-atencion/ficha-para-trabajar-la-atencion-selectiva-con-ninos-objetos-exactos/>

# Potenciales evocados auditivos (AEPs)

1. *El proceso de audición*
2. *Sistemas de registro*
3. *Procedimiento de registro*
4. *Técnicas básicas de procesamiento del EEG*
5. *Clasificación de AEPs*

# 1. El proceso de audición

## 1.1. El oído externo y el oído medio

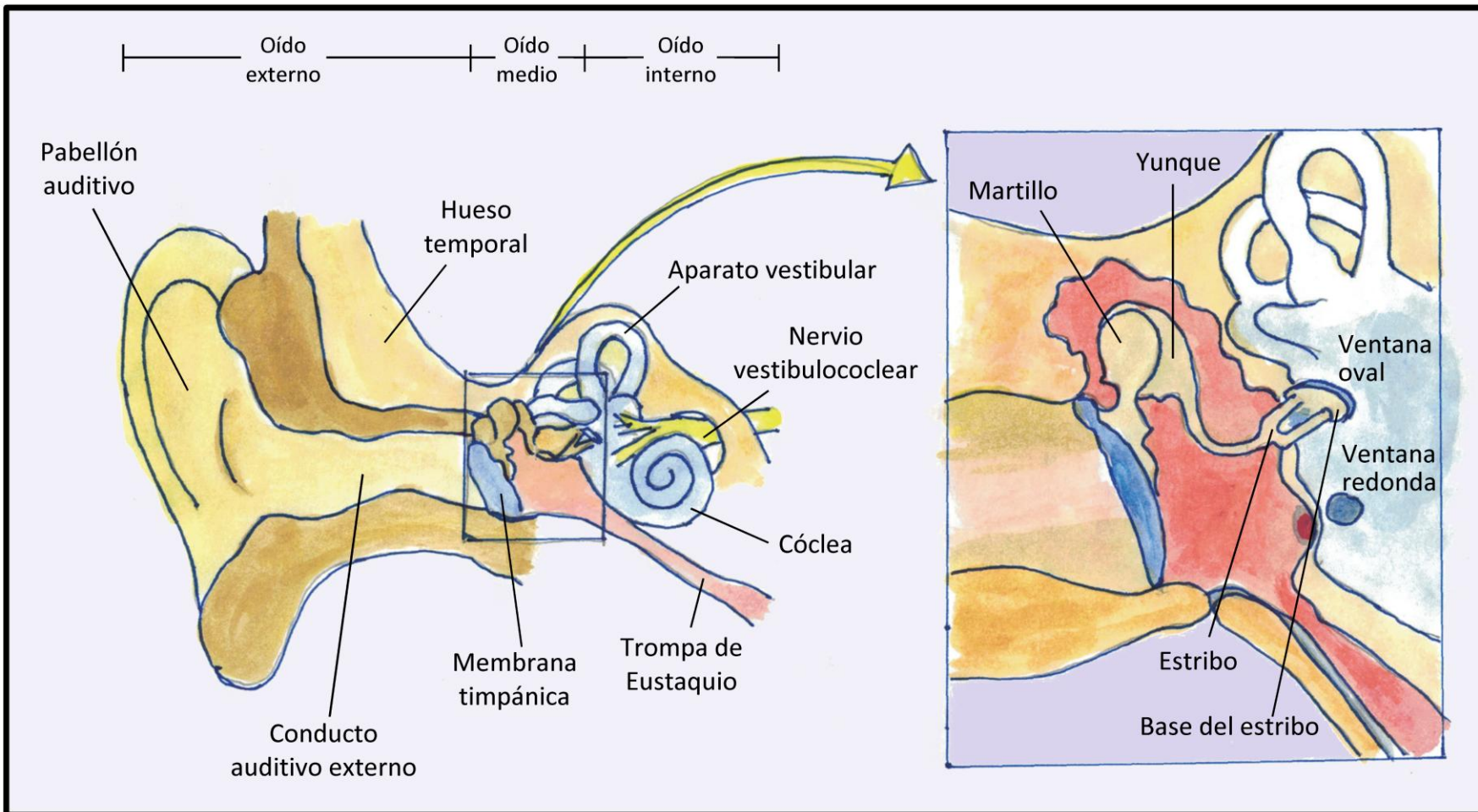
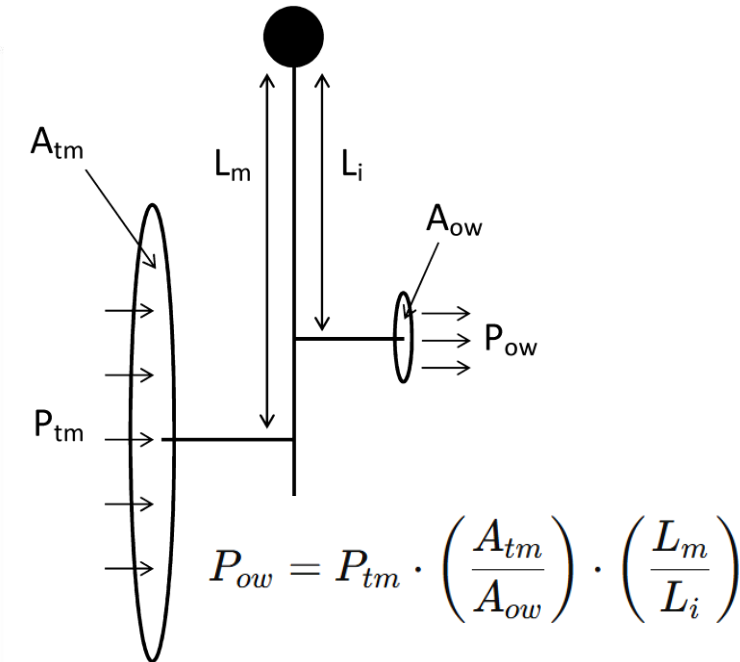


Figura 1. Anatomía general del sistema auditivo periférico

Figura 2. Representación esquemática del sistema de adaptación de impedancias del oído medio.  $P_{tm}$ : presión en la membrana timpánica.  $P_{ow}$ : presión en la ventana oval.  $A_{tm}$ : superficie de la membrana timpánica.  $A_{ow}$ : superficie de la ventana oval.  $L_m$ : longitud del martillo.  $L_i$ : longitud del yunque.



- En todas las especies, incluido en el ser humano, el **pabellón auditivo** y el **conducto auditivo externo** modifican el espectro acústico de los sonidos que alcanzan la membrana timpánica. Estas modificaciones espectrales dependen del ángulo de incidencia del sonido con el eje del canal auditivo, y pueden proporcionar información sobre la posición espacial de una fuente de sonido.
- La cavidad del **oído medio** tiene una capacidad de unos 2 mL, y acomoda la cadena de huesecillos (los huesos más pequeños del cuerpo humano). Las vibraciones del sonido se transmiten desde la membrana timpánica hasta la ventana oval en la cóclea a través del martillo, yunque y estribo.
- La principal función del oído medio es la de **adaptación de impedancias**, transformando las ondas de sonido aéreas en ondas de presión en los compartimentos de fluido de la cóclea. El aire, al ser compresible, tiene una impedancia acústica menor que el agua (principalmente el contenido de la cóclea). Una serie de mecanismos contribuyen en la adaptación de impedancias, siendo el más relevante la diferencia de superficies entre el área de la membrana timpánica y la superficie de la base del estribo, cuyo ratio es de alrededor 35:1. Otro factor es la ventaja mecánica que resulta de las diferencias en las longitudes en la palanca formada por el martillo y el yunque. En valores típicos humanos, el factor de área es aproximadamente de 17 y el factor de palanca es alrededor de 1.3, dando una amplificación total de presión de aproximadamente 22 veces.
- En la parte inferior de la cavidad del oído medio se encuentra la **trompa de Eustaquio**. Normalmente, la cavidad de este tubo se encuentra cerrada de forma pasiva. En los procesos de deglución y bostezo, una serie de músculos actúan para abrir el tubo. Este proceso permite la ecualización de la presión a lo largo de la membrana timpánica, que es el principal rol del tubo de Eustaquio. Los cambios de presión en el oído medio pueden atenuar la señal de entrada o cambiar la función de transferencia del oído medio.

## 1.2. El oído interno. La cóclea.

- La estructura básica de la cóclea es similar en todos los mamíferos. El canal coclear se encuentra dividido en tres espacios: las **escalas vestibular y timpánica** están rellenos de perilinfa (rico en  $\text{Na}^+$  y bajo en  $\text{K}^+$ ); y la **escala media**, con un líquido denominado endolinfa (bajo en  $\text{Na}^+$  y rico en  $\text{K}^+$ ). La zona basal de este conducto comunica con la ventana oval. En el ápice, el conducto coclear termina en el helicotrema, el cual conecta la escala vestibular y la escala timpánica.

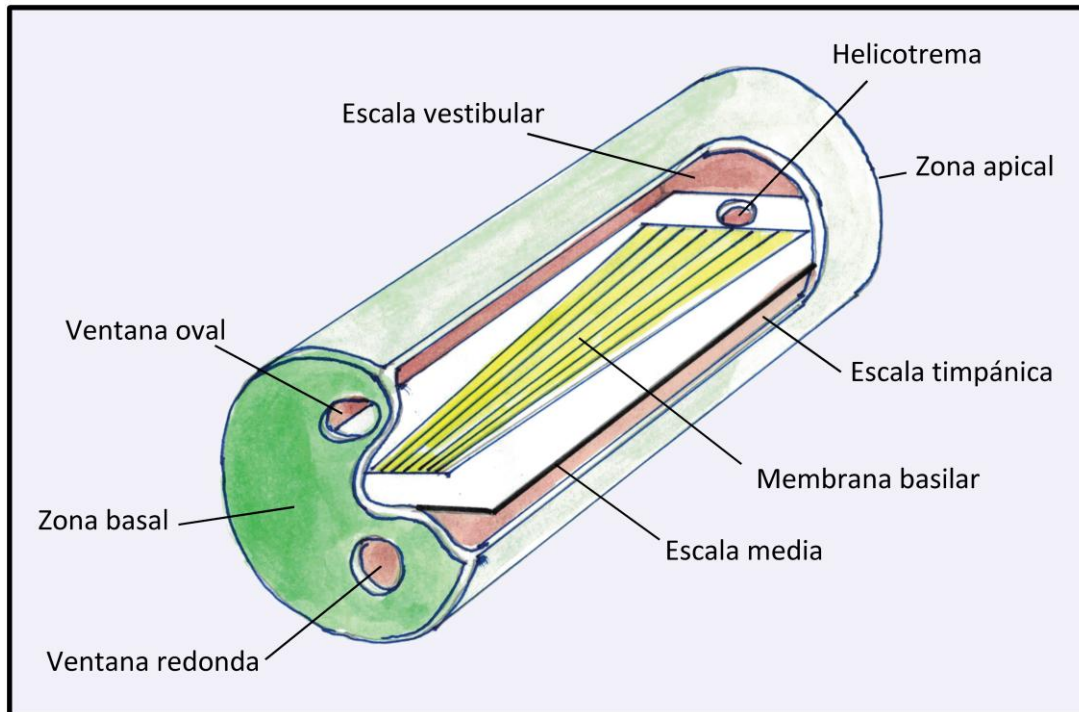


Figura 1. Diagrama simplificado de la estructura coclear

- La Figura 2 muestra un diagrama de la sección de la cóclea. En esta figura se observa que las escalas vestibular y media están separadas por la **membrana de Reissner**, y que las escalas media y timpánica están separadas por la **membrana basilar**. Sobre la membrana basilar se encuentra el **órgano de Corti**.

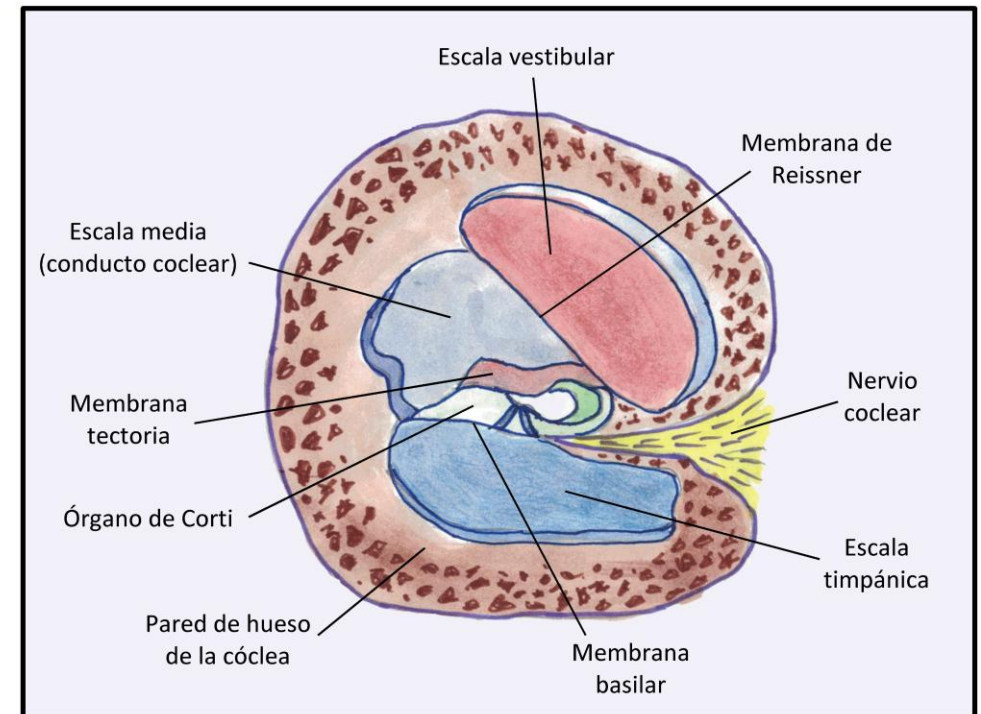


Figura 2. Diagrama de la sección de la cóclea

## 1.3. El oído interno. La membrana basilar.

- Los movimientos de la base del estribo en la ventana oval provocan fluctuaciones de presión, que son transmitidas a través de las escala vestibular y escala media a lo largo de la cóclea hasta la escala timpánica. Estos cambios de presión son amortiguados mediante la flexión de la ventana redonda, sin la cual los fluidos de la cóclea no podrían desplazarse. Los cambios de presión varían en el tiempo de acuerdo con las vibraciones del estímulo de sonido.
- La membrana basilar es más rígida en su zona basal, disminuyendo su rigidez de forma progresiva conforme se avanza a la región apical, tal y como muestra la Figura 1 de la sección 1.2.

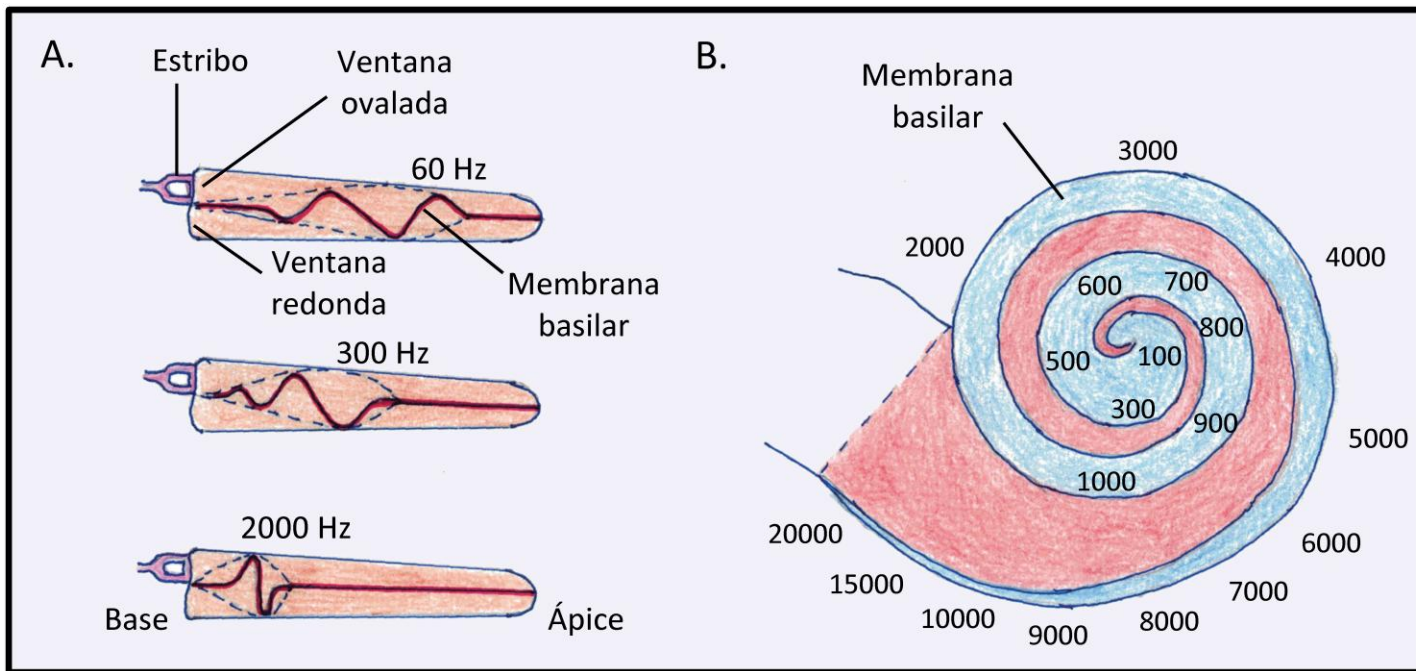


Figura 1. (A) Diagrama del desplazamiento de la membrana basilar en función de la frecuencia del estímulo. (B) Diagrama de frecuencias características (en Hz) asociadas a diferentes secciones de la cóclea.

- Los efectos funcionales de las diferencias de rigidez de la membrana basilar a lo largo de la cóclea se ilustran en la Figura 1.A.
- Para estímulos basados en tonos puros, las fluctuaciones de presión establecen una onda viajera. La onda se propaga en dirección apical, y su envolvente alcanza un máximo en una posición determinada de la cóclea que viene determinada por la frecuencia del estímulo, disminuyendo después rápidamente su amplitud.
- La Figura 1.B presenta un diagrama de frecuencias características asociadas a diferentes secciones de la cóclea.
- [Simulación de la membrana basilar.](#)

## 1.4. El oído interno. El órgano de Corti.

- El órgano de Corti está situado sobre la membrana basilar, y está formado por las células ciliadas externas e internas (OHC: *outer hair cells*; IHC: *inner hair cells*), células de soporte, y terminales de neuronas que inervan a las células ciliadas.
- Las OHCs se organizan en tres hileras de unas 4000 OHCs cada una a lo largo de la cóclea, mientras que las IHCs se organizan en una única fila de unas 6000 células.

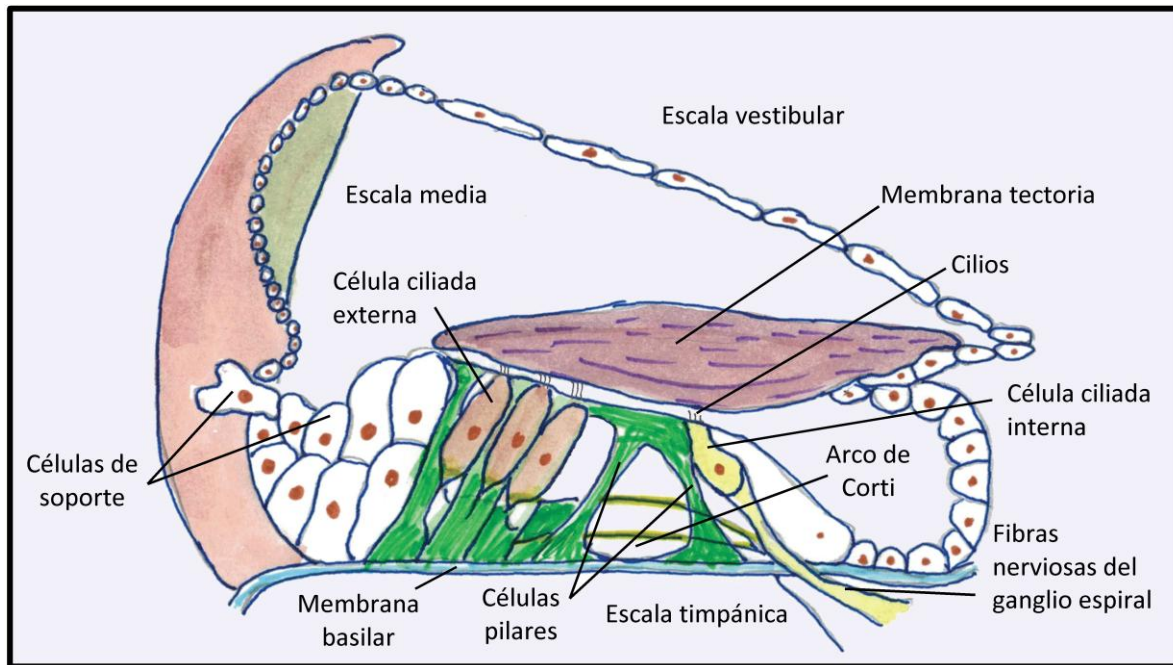
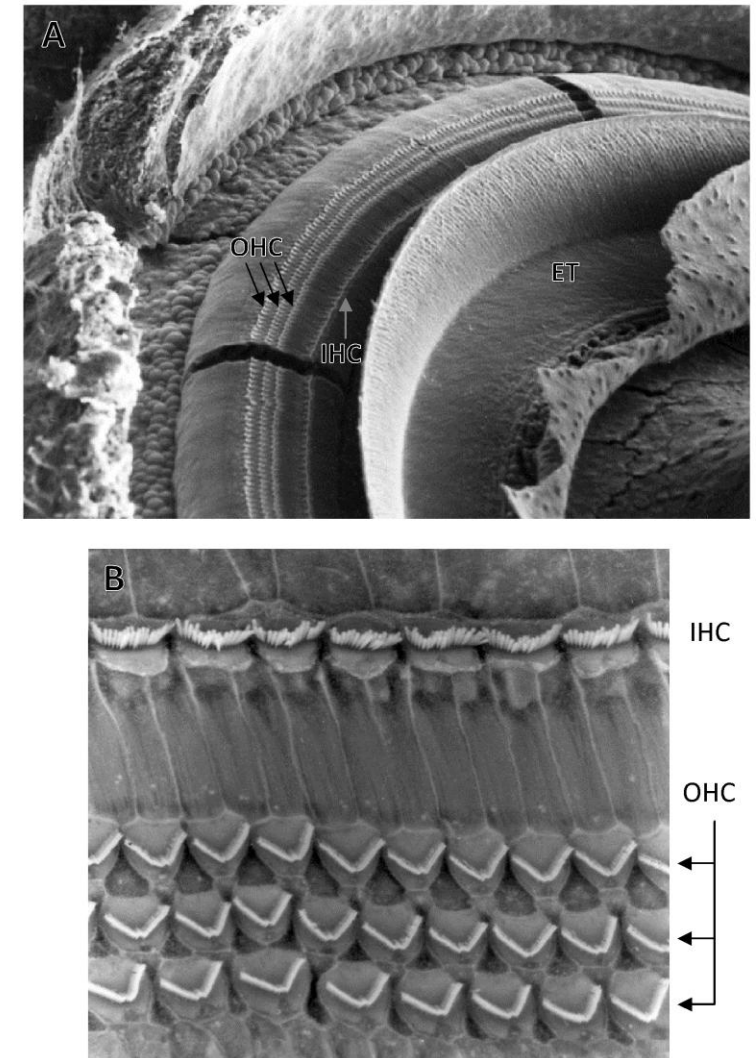
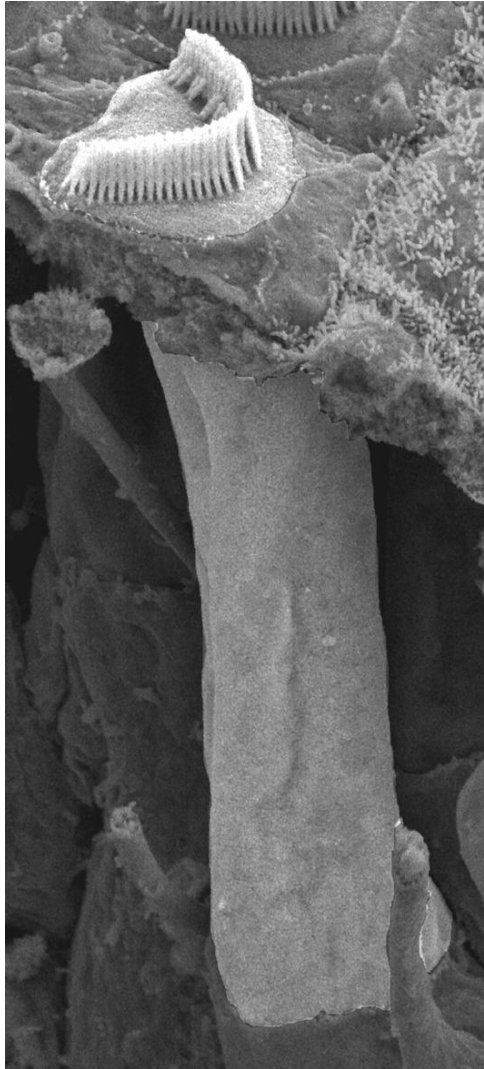


Figura 1. Diagrama del órgano de Corti

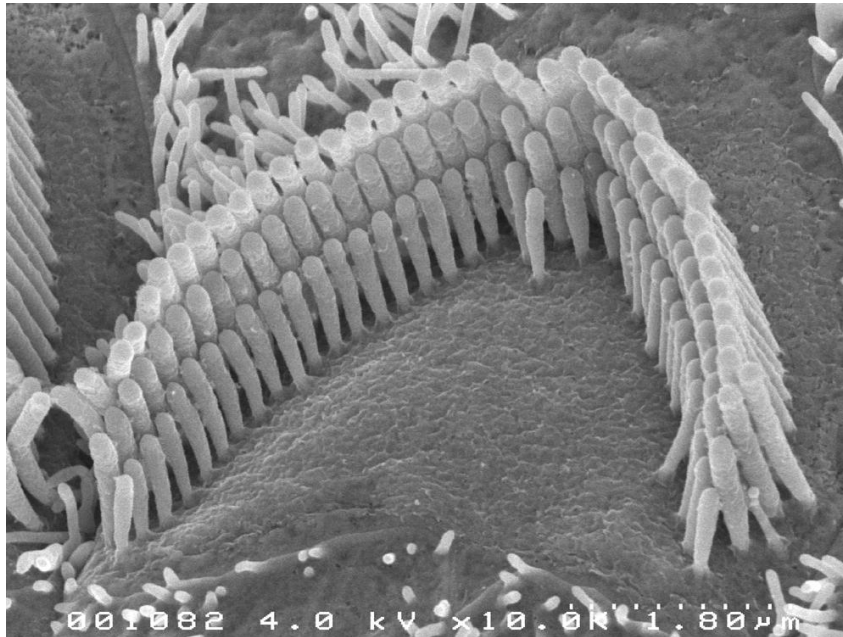
Figura 2. (A) Fotografía electrónica de las hileras de células ciliadas internas y externas. (B) Detalle de las hileras de OHCs e IHCs. ET: Escala timpánica. Fotografía de Dr. Harrison y Dr. Mount (University of Toronto).



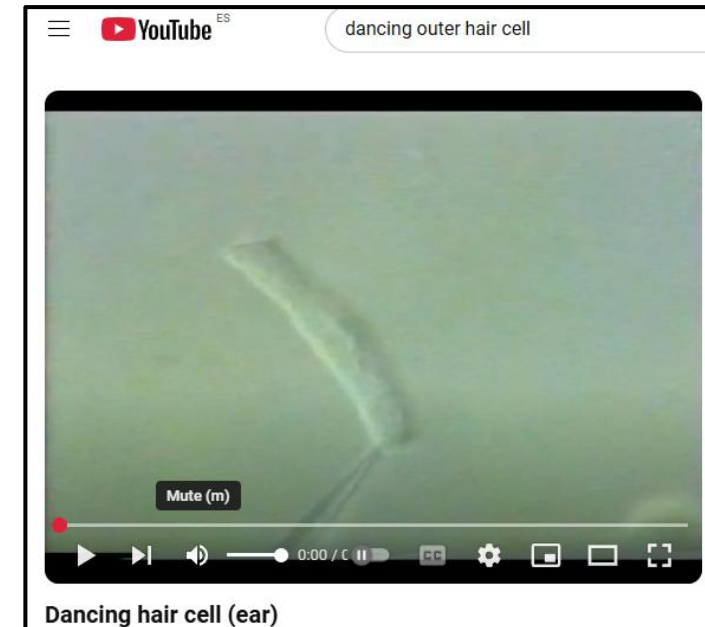
## 1.5. El oído interno. Células ciliadas externas (OHCs).



- Las células ciliadas externas (OHCs) están en contacto con la membrana tectoria, amplificando las vibraciones mecánicas en la cóclea mediante la **electromotilidad**, la capacidad de las células ciliadas externas de cambiar de forma en respuesta a variaciones en el potencial de membrana. Esto amplifica mecánicamente las vibraciones de la membrana basilar y mejora la sensibilidad auditiva.
- Las OHCs reciben terminaciones nerviosas **aferentes** (ascendentes en la vía auditiva) como **eferentes** (descendentes), predominando en las OHCs la inervación eferente.



*Figuras 1 y 2. Célula ciliada externa y detalle de sus cilios. Prof. David N. Furness (Institute for Science and Technology in Medicine, Keele University).*



*Visualización de la electromotilidad de OHCs*

## 1.6. El oído interno. Células ciliadas internas (IHCs).

- Las células ciliadas internas (IHCs) presentan una morfología similar a la de una botella, con una región apical estrecha y un voluminoso cuerpo celular.
- Cada IHC contiene alrededor de 60 cilios, organizados en filas de V o W, en donde los cilios de las filas interiores están conectados a los cilios de las filas siguientes mediante finos conectores.

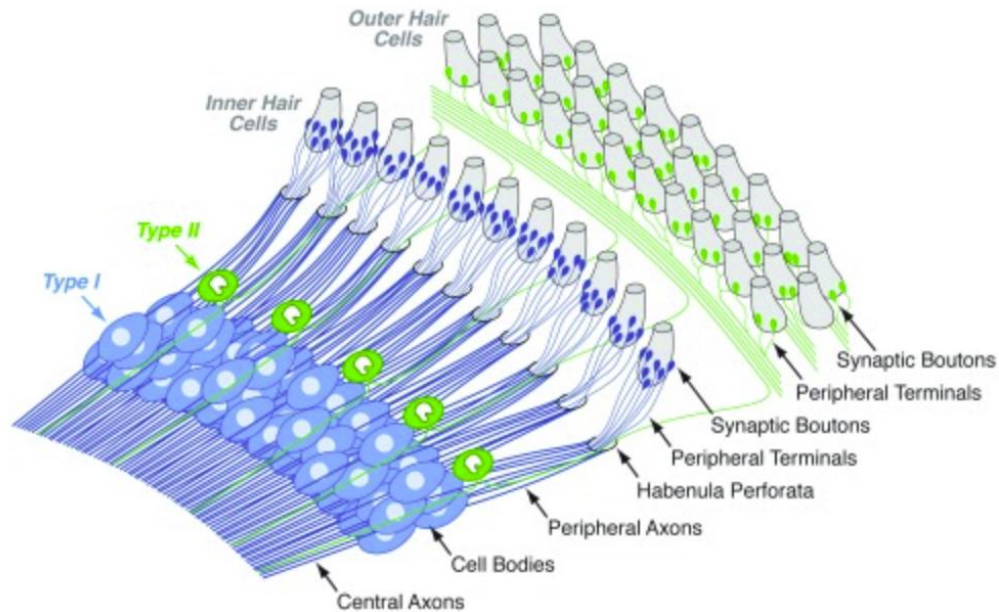
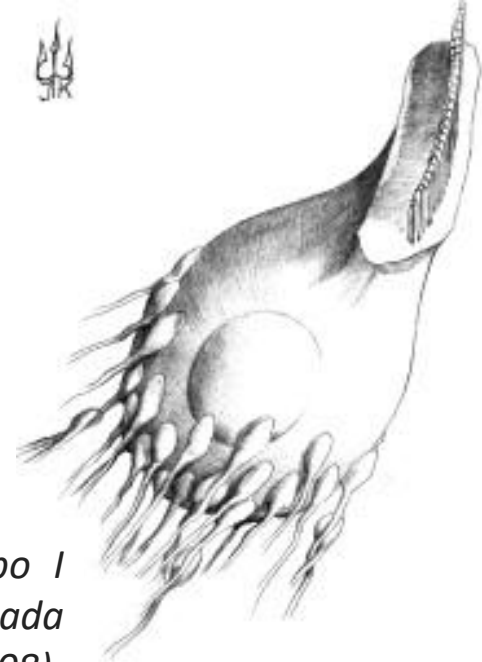


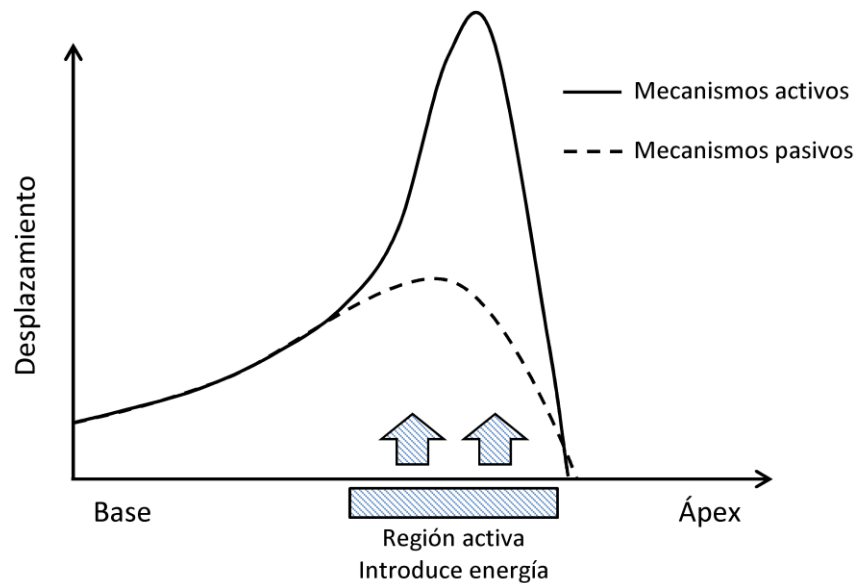
Figura 1. Patrones de inervación de fibras del nervio auditivo Tipo I (aférentes: ascendentes en la vía auditiva) y Tipo II (eferentes: descendentes en la vía auditiva). Liberman (2017). F1000Research 6, 927.

Figura 2. Fibras nerviosas Tipo I inervando una célula ciliada interna (Manley and Ladher, 2008)



- La base de cada IHC tiene contacto con alrededor de 20 terminaciones nerviosas. Existen pocas terminaciones eferentes directamente conectadas a las IHCs, **predominando en las IHCs la inervación aferente** (el 90—95% de las fibras aferentes que mandan información al sistema nervioso central inervan las IHCs, mientras que el 5—10% restante inervan las OHCs).
- Mientras que las OHCs están en contacto con la sección inferior de la membrana tectoria, los cilios de las IHCs pueden moverse libremente por el espacio inferior a la membrana tectoria.

## 1.7. El oído interno. El sistema de realimentación a través de las OHCs.



- El sistema auditivo presenta una serie de mecanismos de realimentación que permiten **mejorar la capacidad de sintonización**. Estos mecanismos de realimentación involucran a las IHCs (sensores), el tronco cerebral (control) y las OHCs (actuadores).
- Las OHCs proveen de energía mecánica a las vibraciones de la membrana basilar causando la amplificación de estos movimientos. En otras palabras, las OHCs aportan energía electro-mecánica a la membrana basilar.
- La Figura 1 ayuda a conceptualizar el papel de los procesos pasivo versus activo realzando la capacidad de sintonización del sistema auditivo. Los procesos mecánicos producidos de forma activa por las OHCs actúan para aumentar la amplitud de la vibración en las regiones de la membrana basilar donde se produce un desplazamiento máximo.
- la amplificación de los movimientos de la membrana basilar a consecuencia de la influencia de las OHCs es detectada por las IHCs, incrementando su capacidad de sintonización, tal y como muestra las curvas de sensibilidad de diferentes fibras nerviosas mostradas en la Figura 2.

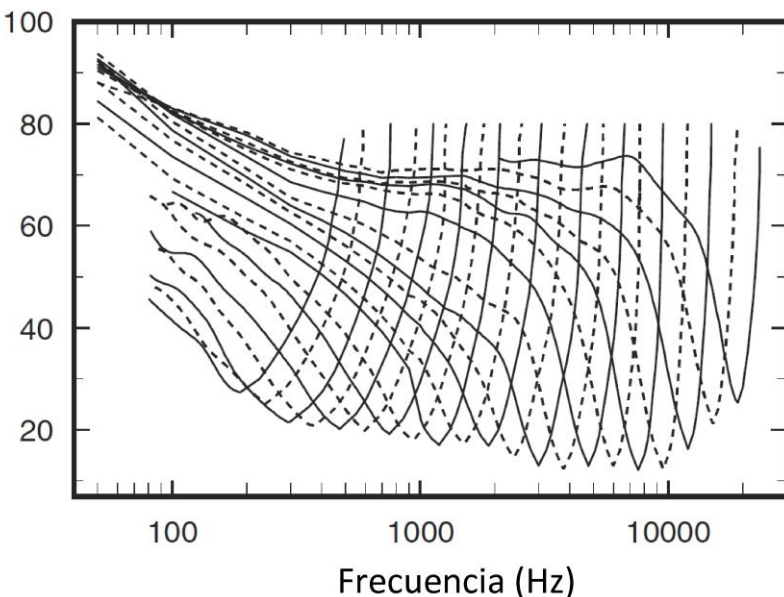
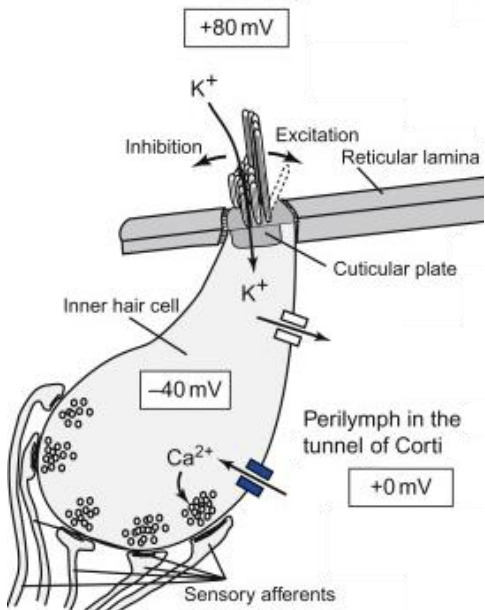
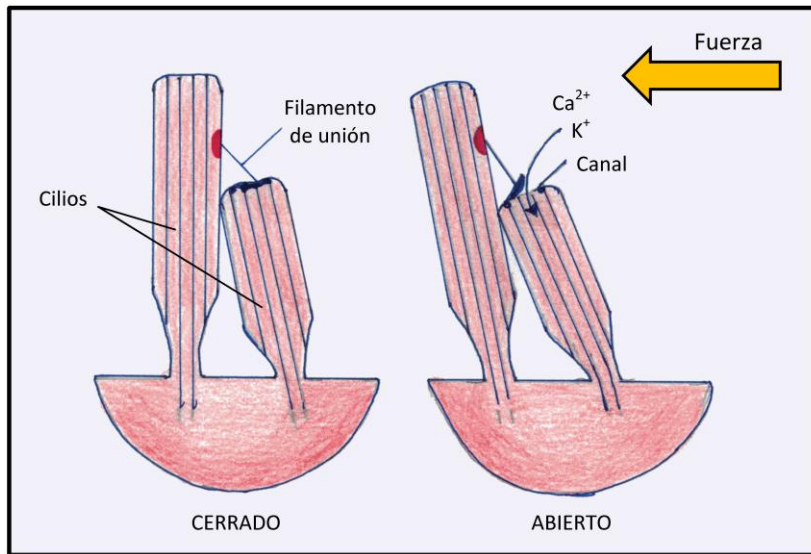


Figura 1. Modelo conceptual que muestra cómo el desplazamiento de la membrana basilar puede ser amplificado por los procesos activos impulsados por las OHCs.

Figura 2. Nivel de presión sonora necesario para activar una fibra nerviosa que inerva una zona específica de la cóclea. Temchin et al., 2008. *J Neurophysiology* 100.

## 1.8. La transducción mecano-eléctrica.



- La escala media está rellena de **endolinfa**, pobre en  $\text{Na}^+$  y rica en  $\text{K}^+$ . La escala media presenta un potencial eléctrico de alrededor de  $+80\text{ mV}$ , denominado como potencial endolinfático.
- El movimiento de los cilios de las células ciliadas se produce hacia los cilios de mayor longitud, resultando en la **apertura de canales iónicos**, que se encuentran en la región apical de los cilios, alrededor de los nexos de unión que mantienen juntos los cilios. La apertura de estos canales supone un flujo de iones positivos hacia el interior de la célula, principalmente  $\text{K}^+$ , que producen la **despolarización**.
- La despolarización resulta en la **liberación de un neurotransmisor** sobre la sinapsis aferente. El mecanismo de liberación de este transmisor es similar al conocido en otros tipos de sinapsis: la despolarización de la IHC provoca un influjo de  $\text{Ca}^{2+}$  que libera vesículas sinápticas que contienen el neurotransmisor.
- Los receptores postsinápticos en las fibras del nervio auditivo captan el neurotransmisor, abren canales iónicos, y generan potenciales postsinápticos de excitación. Si la despolarización aferente coclear es suficiente, se inicia la generación de un **potencial de acción**.

Figura 1. Diagrama que muestra la apertura de canales iónicos en función del movimiento de los cilios.

Figura 2. Diagrama que esquematiza el proceso de liberación de neurotransmisor debido a la apertura de canales iónicos. Geisler (1998). From sound to synapse. Oxford University Press, New York.

## 1.8. La vía auditiva y sus potenciales evocados.

- Los potenciales evocados auditivos (AEPs) son ondas de voltaje que representan la actividad sincronizada de neuronas activadas por un estímulo auditivo.
- Los AEPs pueden clasificarse en función de su latencia y centros generadores.

- Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (**ABR: auditory brainstem response**).
- Potenciales de latencia media (**MLR: middle latency response**).
- Potenciales evocados auditivos corticales (**CAEP: cortical auditory evoked potentials**).

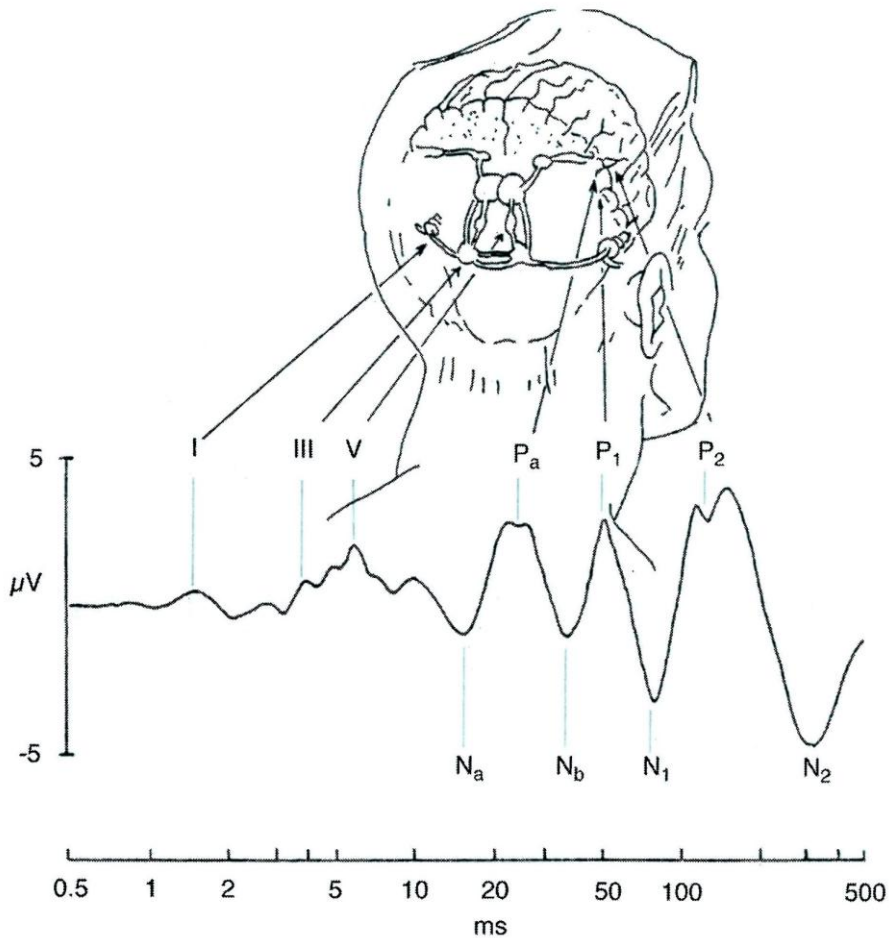


Figura 1. Esquema de los centros generadores de diferentes componentes de potenciales evocados a lo largo de toda la vía auditiva, desde la cóclea hasta la corteza. Eggermont (2007).

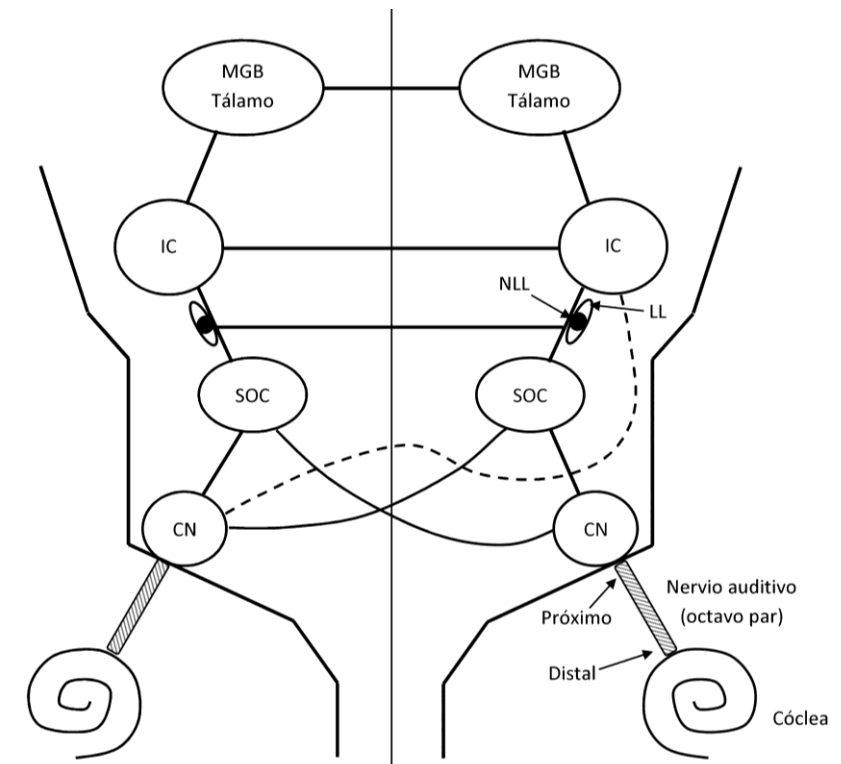
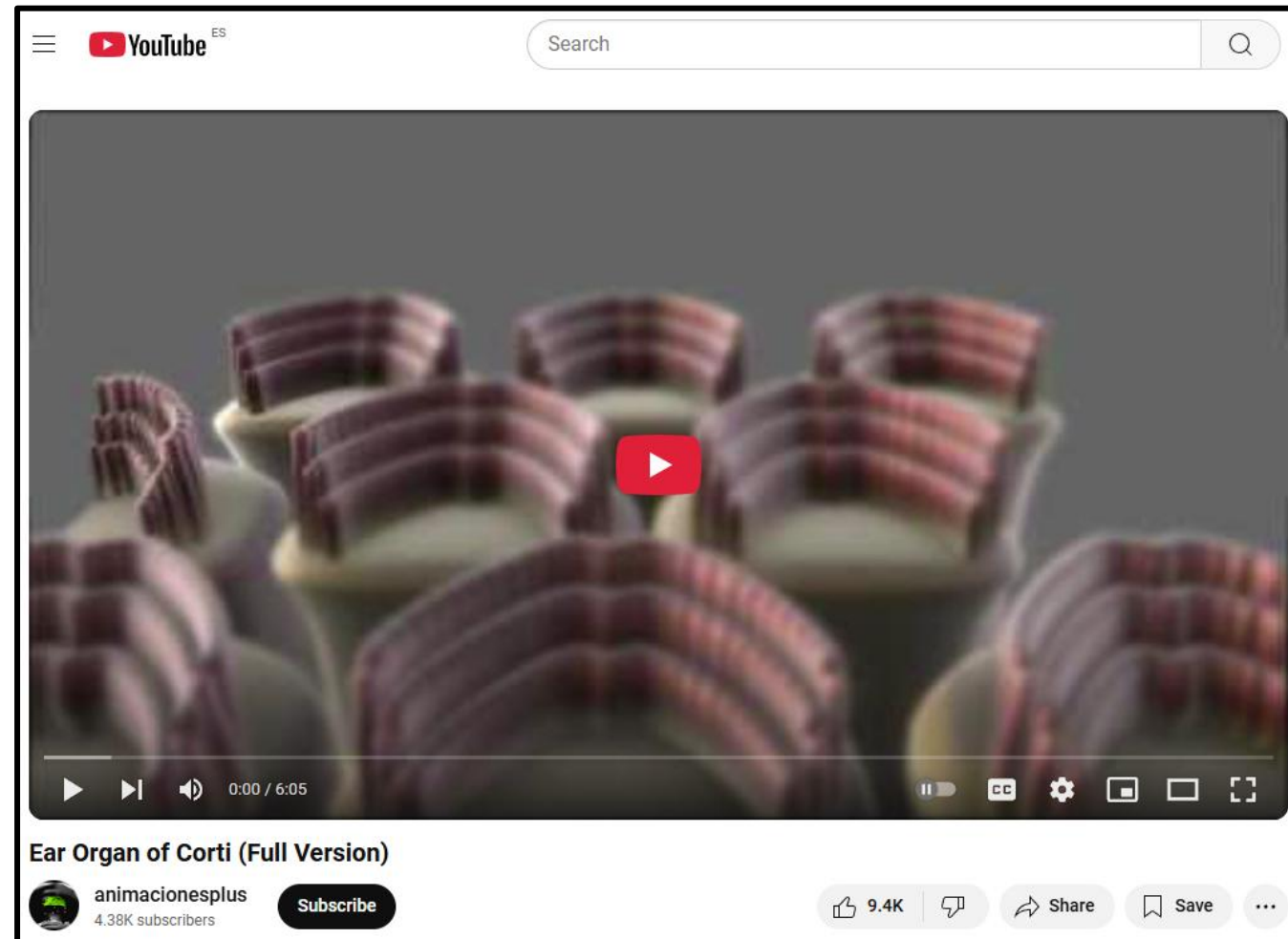


Figura 2. Esquema de las principales estructuras del tronco cerebral y los centros generadores de potenciales ABR. Hall (2007). CN: núcleo coclear; SOC: complejo olivar superior; IC: colículo inferior; MGB: cuerpo geniculado medio.

Repasa lo aprendido en esta animación de YouTube.

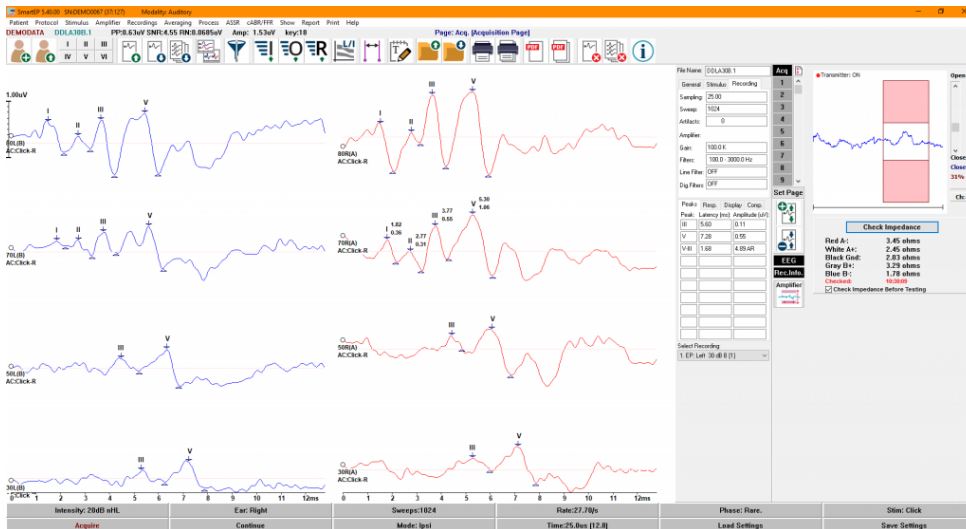
Enlace web: [https://www.youtube.com/watch?v=1JE8WduJKV4&ab\\_channel=animacionesplus](https://www.youtube.com/watch?v=1JE8WduJKV4&ab_channel=animacionesplus)

Duración: 6.05 minutos.



## 2. Sistemas de registro

### ■ Sistemas de uso clínico.

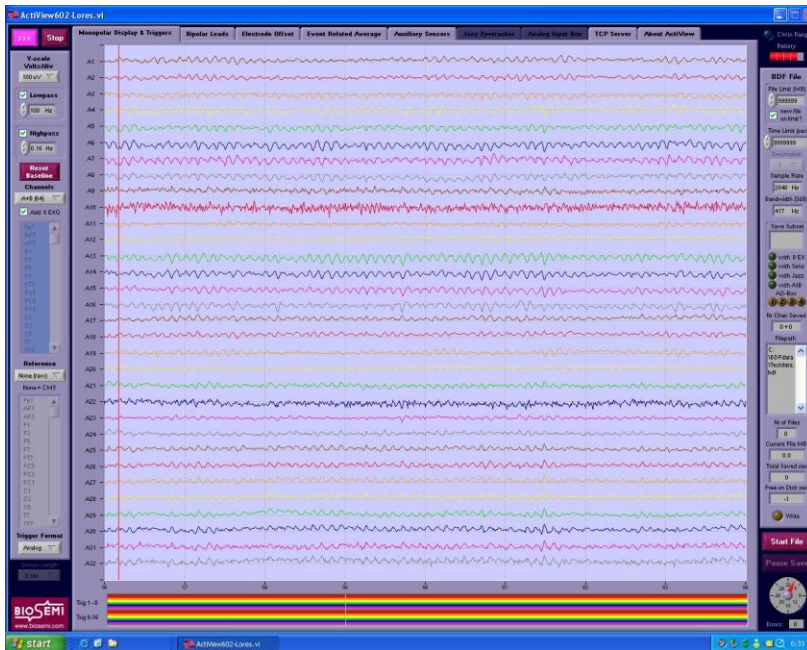


- Estos sistemas están diseñados para su uso en entornos médicos por profesionales sin formación técnica en procesamiento de señales. Son sistemas cerrados, lo que significa que su configuración está limitada a opciones predefinidas, asegurando facilidad de uso y fiabilidad en el diagnóstico. Su objetivo principal es proporcionar información audiológica relevante, por lo que incluyen herramientas avanzadas de visualización, como la superposición de potenciales, el etiquetado de componentes y la generación de informes.

### ■ Principales características:

- **Flexibilidad limitada** en el ajuste de parámetros (filtros, selección de estímulos auditivos, rechazo de artefactos).
- Uso de **pocos canales** para optimizar el tiempo de adquisición y análisis en clínica.
- No permiten el acceso a la señal completa de EEG, sino al potencial procesado.
- Precio aproximado de 30.000 €.
- **Principal uso:** diagnóstico clínico en hospitales y centros audiológicos.

## ■ Sistemas para investigación.



- A diferencia de los sistemas clínicos, los sistemas para investigación son sistemas abiertos, ofreciendo acceso completo a los parámetros de adquisición y procesamiento del EEG.
- Son compatibles con software de procesamiento de señal como MATLAB o Python, permitiendo la aplicación de algoritmos personalizados y el uso de estímulos no convencionales para el estudio de la actividad neuronal.
- Principales características:
  - **Acceso total** a los parámetros de registro y análisis.
  - **Registro multicanal**, con múltiples electrodos en distintas posiciones del cuero cabelludo.
  - **Tasas de muestreo altas**, esenciales para capturar con precisión la dinámica neuronal.
  - Precio aproximado de 50.000 €.
  - **Principal uso**: investigación en neurociencia, psicología cognitiva y procesamiento de señales biomédicas.

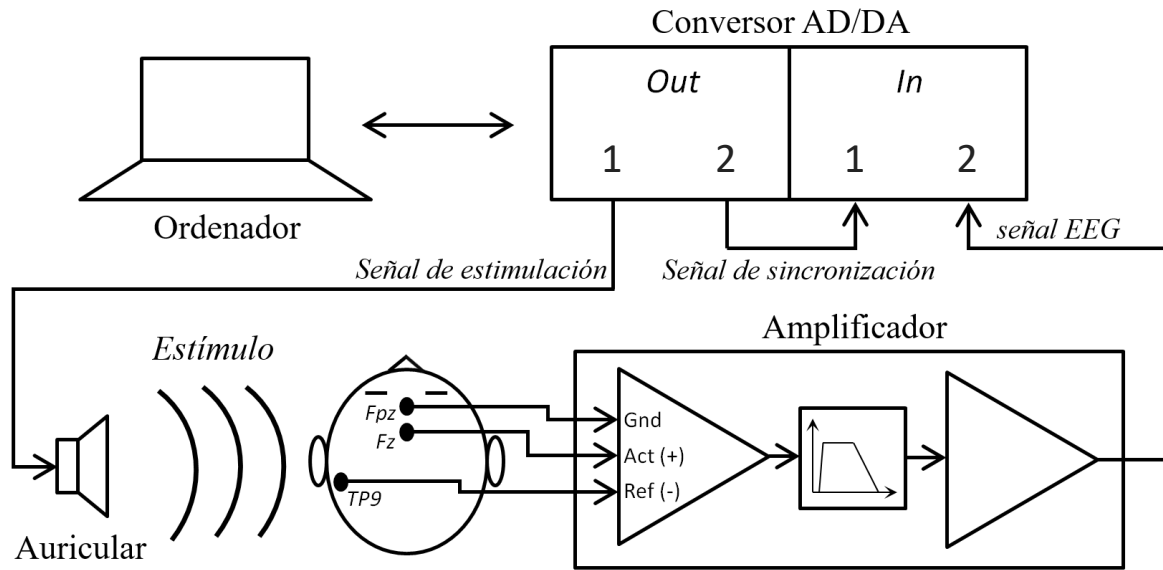
## ■ Sistemas portables de EEG.



- Estos sistemas están diseñados para aplicaciones fuera del entorno clínico, como meditación, interfaces cerebro-computadora (BCI), estudios de procesos cognitivos, y monitorización del sueño.
- Principales características:
  - **Tasa de muestreo baja** (~250 Hz), suficiente para registrar oscilaciones neuronales y potenciales corticales, pero no apta para estudios que requieran mayor resolución temporal.
  - Permiten el **uso de electrodos secos**, lo que facilita su colocación, aunque con menor calidad de señal y más susceptibilidad al ruido.
  - **No dependen de la red eléctrica**, lo que reduce interferencias por artefactos de 50/60 Hz.
  - Algunos sistemas proporcionan acceso al EEG registrado.
  - Precio asequible (alrededor de 3.000 €).
  - **Principal uso:** aplicaciones de neurotecnología, BCI, monitorización del sueño y estudios en entornos reales.

### 3. Procedimiento de registro

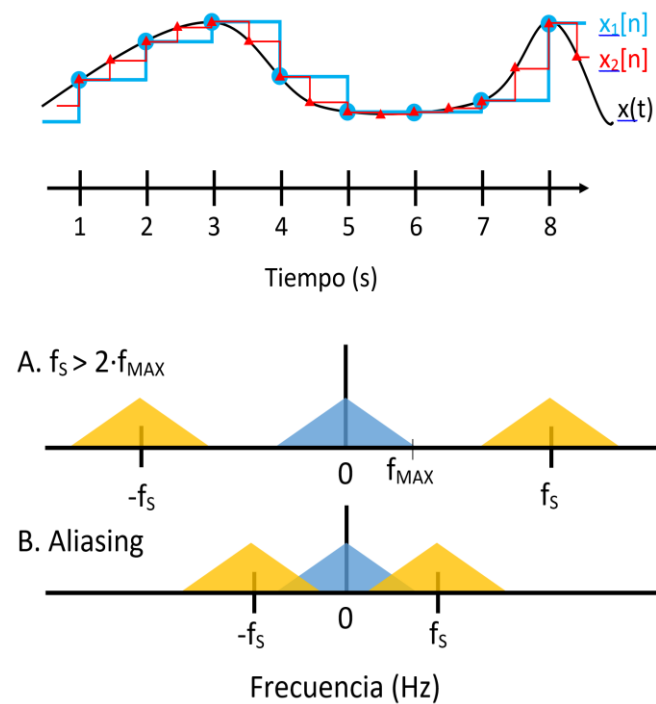
- Elementos *hardware*.



- Este diagrama muestra una configuración de sistema de registro a modo de ejemplo.
- 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 **conversor 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). Puede utilizarse una tarjeta de sonido como conversor AD/DA.
- La salida 1 del conversor 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 EEG, el cual se convertirá a una señal digital en el AD/DA.
- La salida 2 del AD/DA está conectada a una de las entradas. Este canal se utiliza para la señal de sincronización (también conocido como *trigger*), la cual es necesaria para conocer en qué intervalos de tiempo en el EEG se han presentado los estímulos.

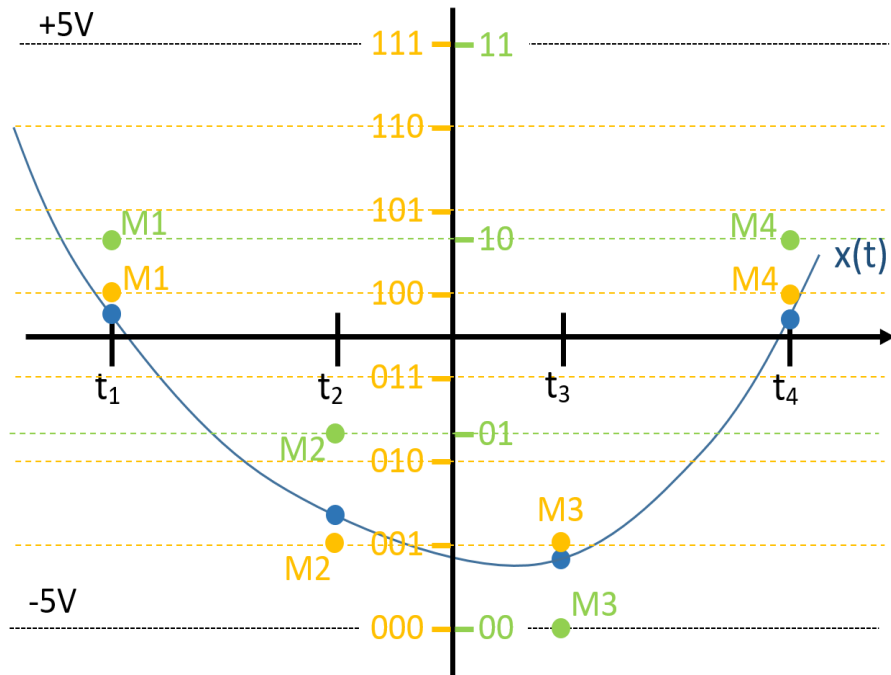
## ■ El conversor AD/DA. Paso 1 – muestreo.



- 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 de arriba 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 de abajo) 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. Sin embargo, 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.

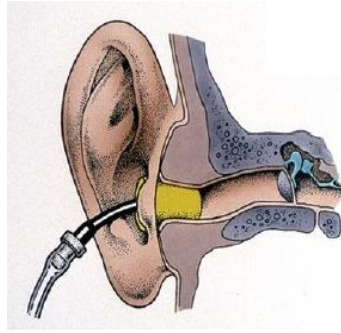
## ■ El conversor AD/DA. Paso 2 – cuantificación.



- 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 amarillo) 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 un ejemplo de estos auriculares.

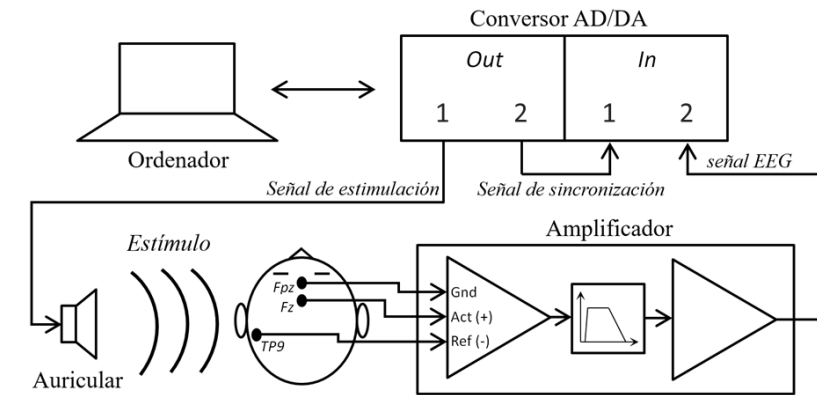
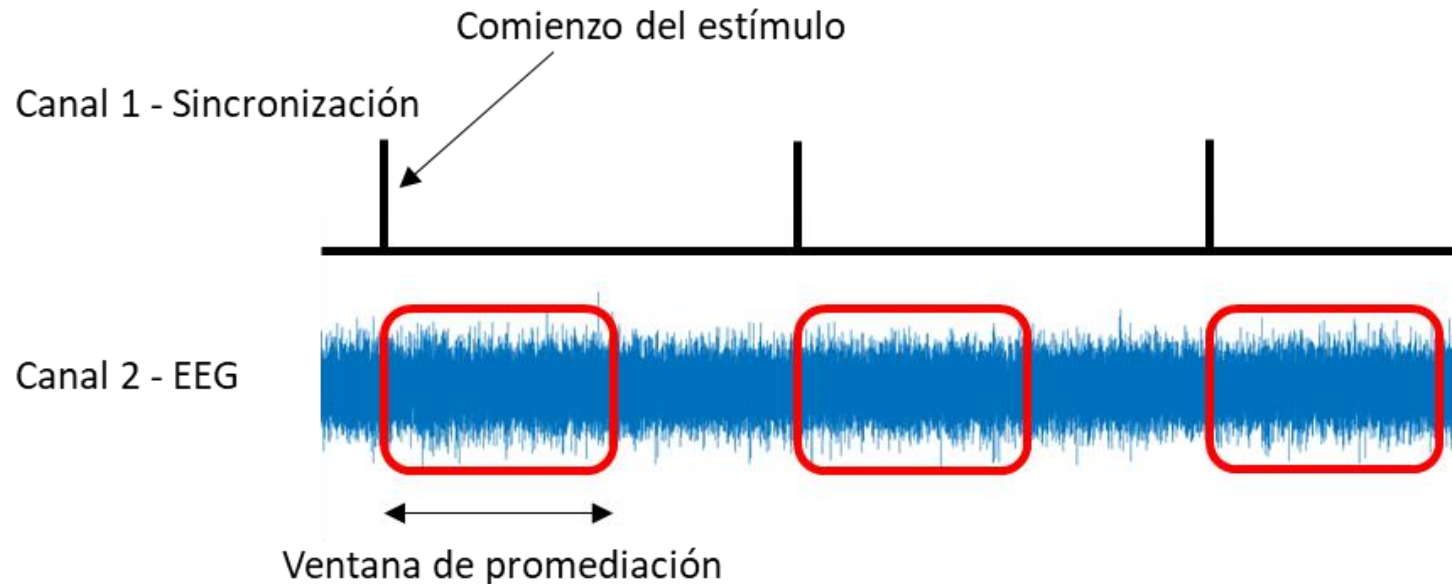
- La particularidad de este tipo de transductor es que el auricular que genera el estímulo se encuentra espacialmente separado del sujeto mediante un tubo de plástico, el cual desemboca en una oliva de espuma expansiva (*ear tip*) que se introduce en el canal auditivo (esquema de arriba a la derecha).
- 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 induce campos eléctricos y magnéticos que son captados por los electrodos, contaminando la señal EEG. 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** (mu-metal).
- 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.

Fuente de la imagen 1: [https://shop.neurospec.com/er3c-tubal-insert-earphones?\\_\\_](https://shop.neurospec.com/er3c-tubal-insert-earphones?__)

Fuente de la imagen 2: <https://www.hearherescotland.com/post/insert-ear-testing-a>

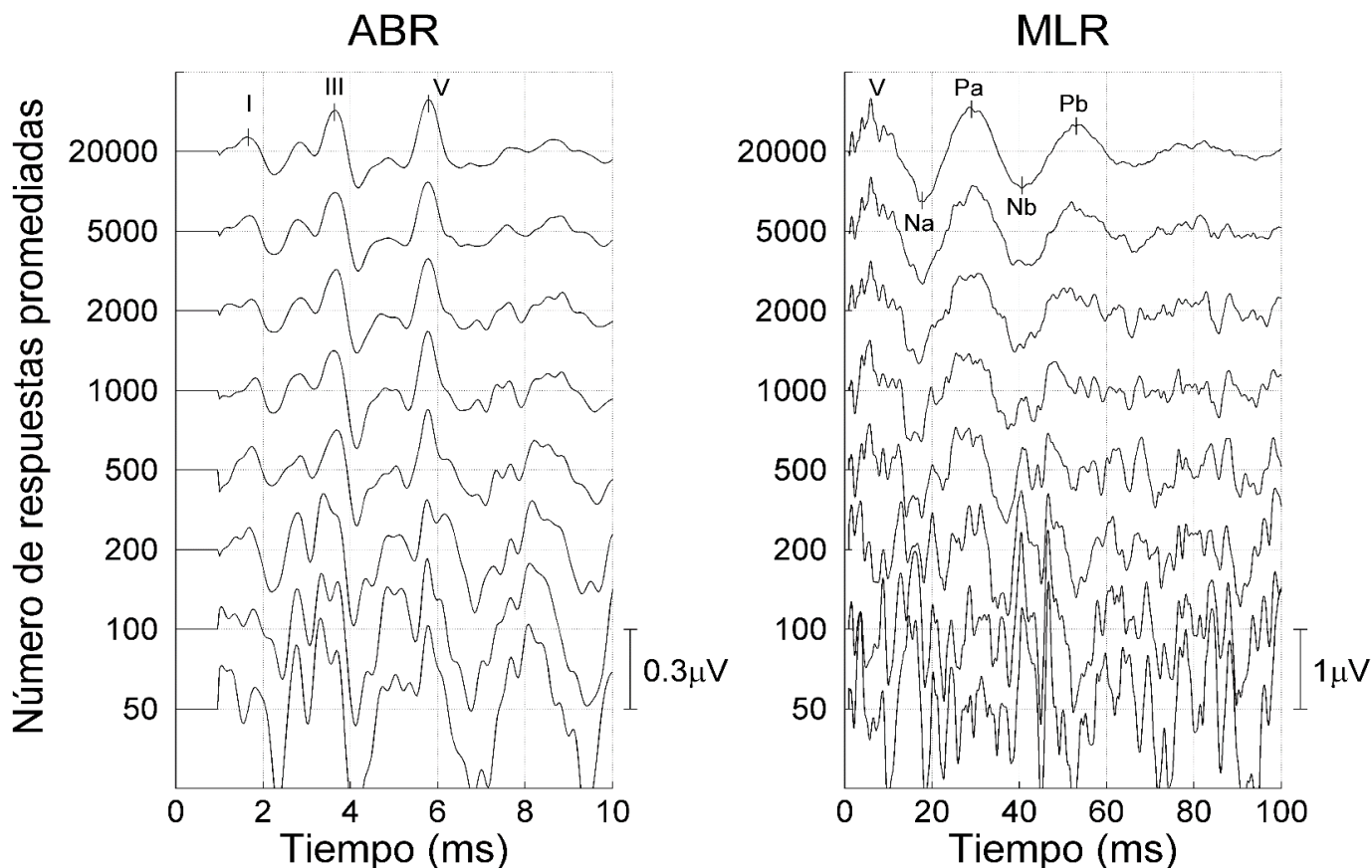
## 4. Técnicas básicas de procesamiento del EEG

### ■ Promediado.



- Tal y como muestra la figura de la derecha, el ordenador recibe **dos canales de entrada** del convertor AD/DA. En el canal 1 se recibe la señal de sincronización (que indica los instantes de tiempo en los que comienza cada estímulo), y en el canal 2 se registra el EEG.
- La figura de la izquierda 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 existirán 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, en torno a -30 decibelios (dB).
- Una técnica ampliamente utilizada 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 potencial evocado 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):

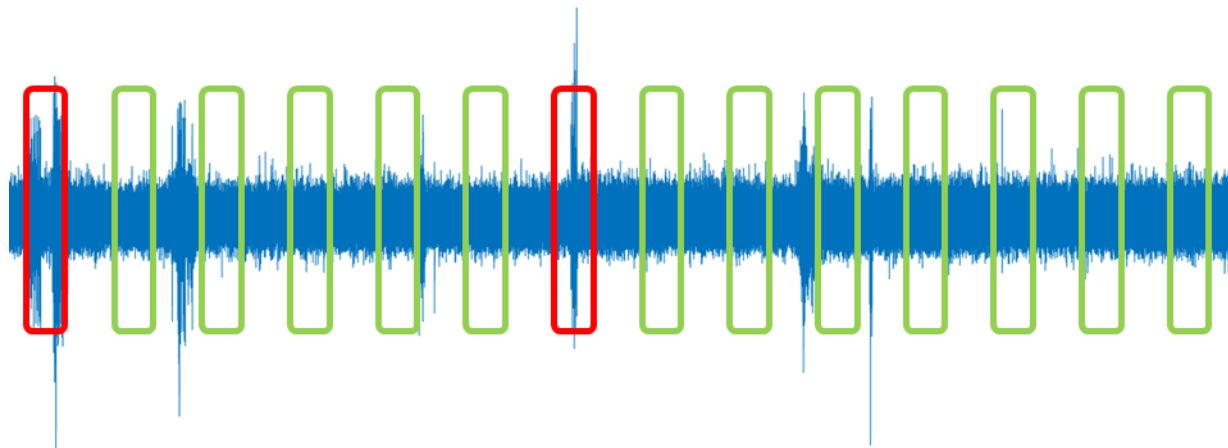
$$SNR_K[dB] = SNR_{EEG}[dB] + 10 * \log_{10}(K)$$

- 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 duplica el número de respuestas promediadas, la SNR de la señal aumenta 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 <sup>\*1</sup>.

- 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**. 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. En el caso de ABR se observa que se ha utilizado una ventana de promediación de 10 ms, lo cual implica que el ISI debe ser mayor que 10 ms. 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.

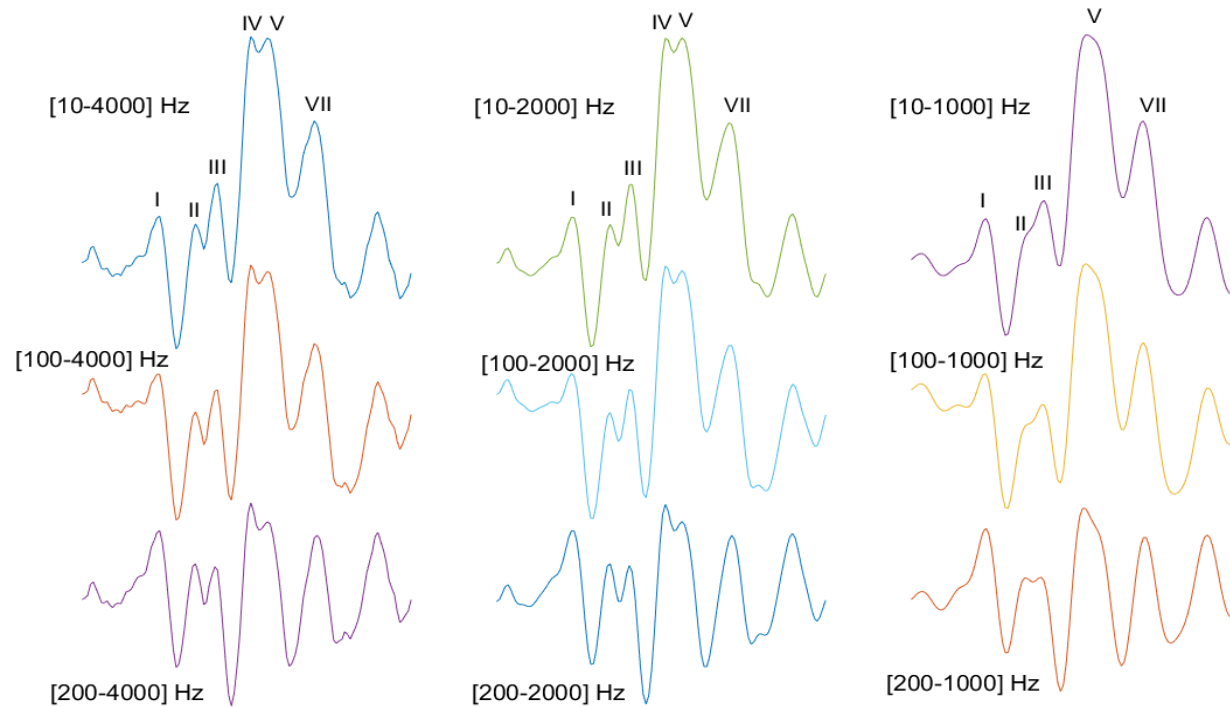
<sup>\*1</sup> 6 dB

## ■ 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. A esta técnica se la conoce como '*rechazo de trama*'. La figura muestra con rectángulos verdes las tramas con menos ruido (tramas aceptadas), y con rectángulos rojos las tramas más contaminadas (tramas rechazadas).
- 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.

## ■ Filtrado digital.



- El filtrado de señales EEG 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.
- 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 potenciales ABR se describirán con mayor detalle en la siguiente sección.

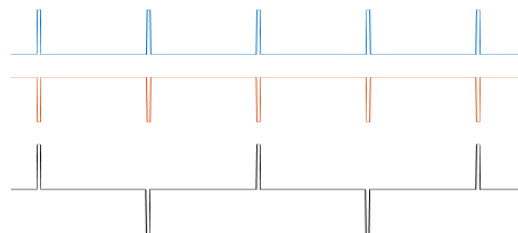
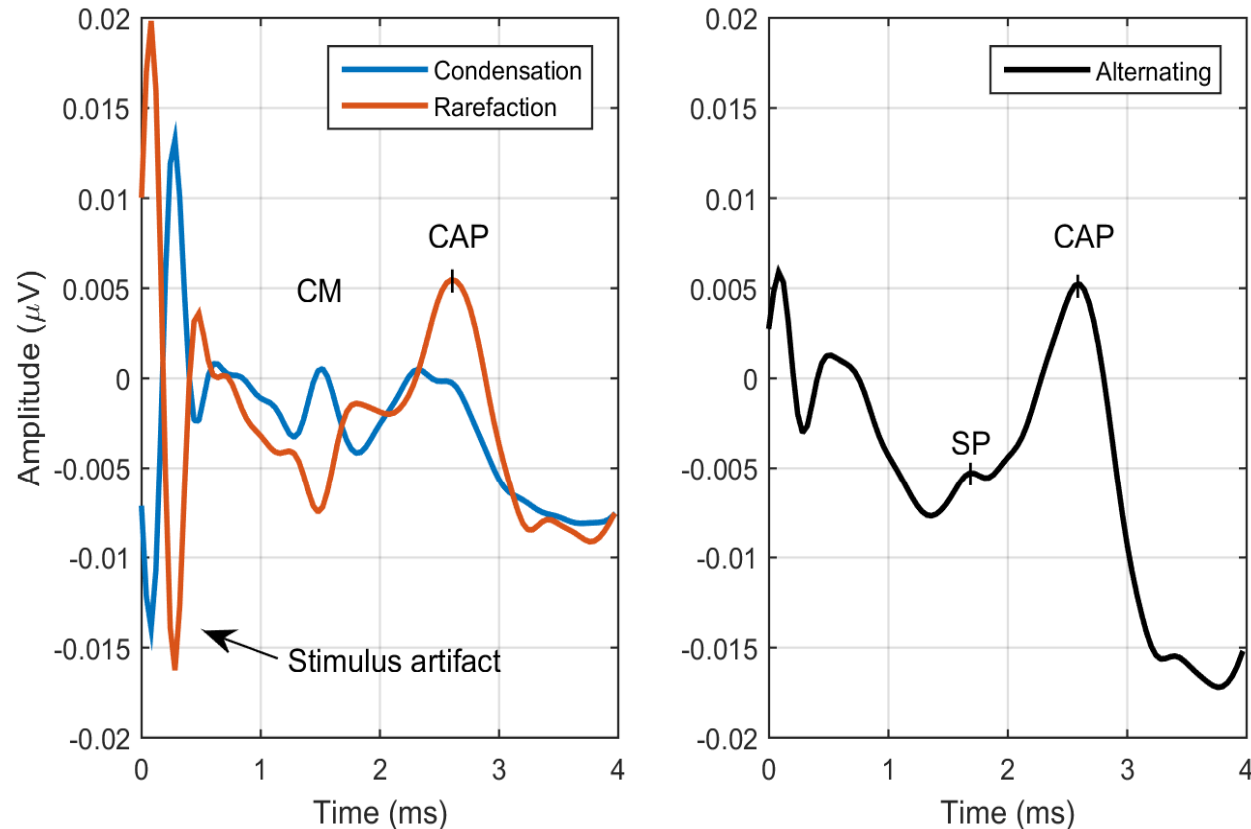
- En esta figura, las filas muestran diferentes frecuencias de corte del filtro paso alto, mientras que las columnas muestran diferentes frecuencias de corte del filtro paso bajo. La señal de arriba a la izquierda muestra una señal ABR procesada con filtros anchos [10-4000] Hz. En esta señal se observan 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.

## 5. Clasificación de AEPs

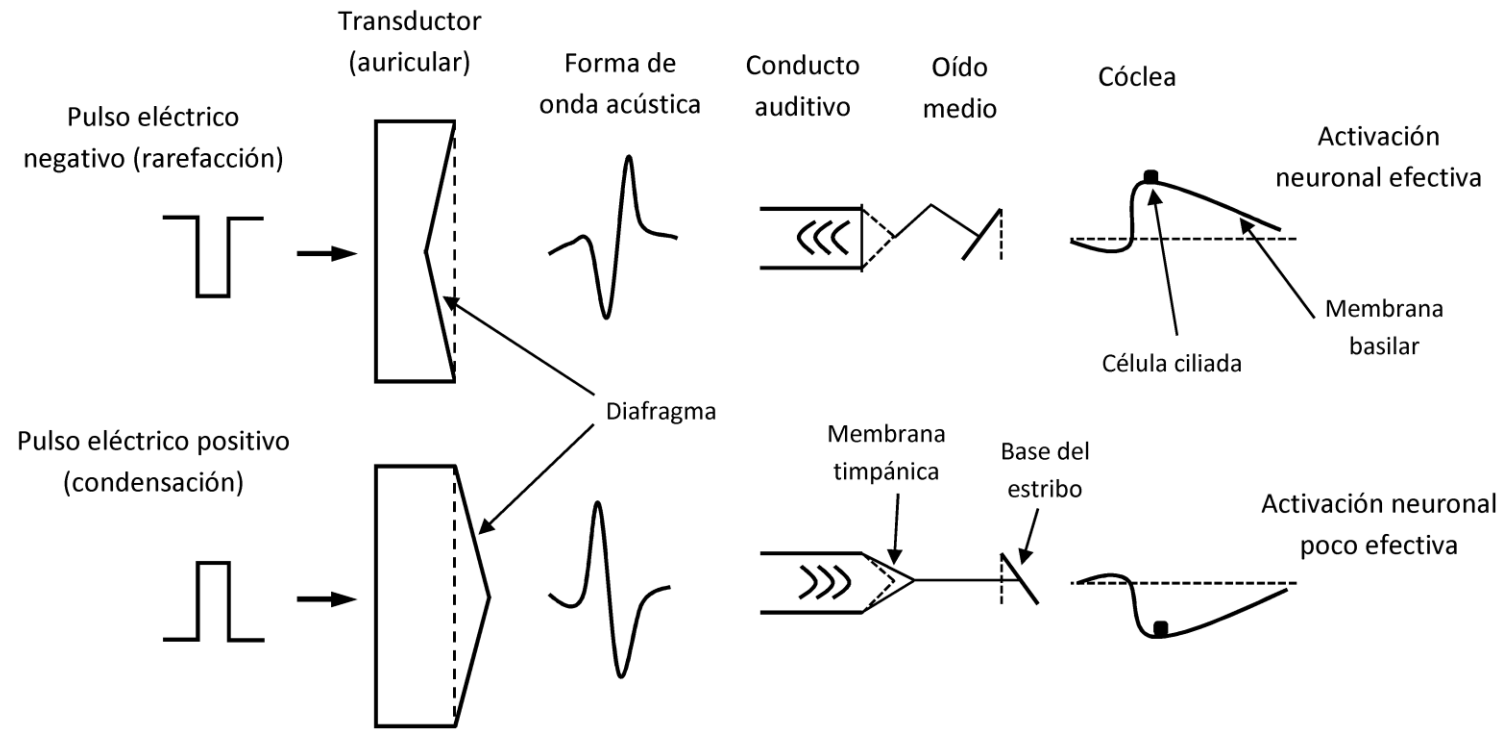
Esta sección presenta los principales **tipos de potenciales evocados auditivos**.

1. Electrocoqueografía (ECochG, *electrocochleography*)
2. Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (ABR, *auditory brainstem response*)
3. Potenciales de latencia media (MLR, *middle latency response*)
4. Potenciales de estado estable de 40 Hz (40 Hz ASSR, *auditory steady-state response*)
5. Potenciales corticales (CAEP, *cortical auditory evoked potential*)
6. Complejo de cambio acústico (ACC, *acoustic change complex*)
7. P300
8. N400
9. La jerarquía de habilidades auditivas

# 1. Electrocochleografía (ECochG)

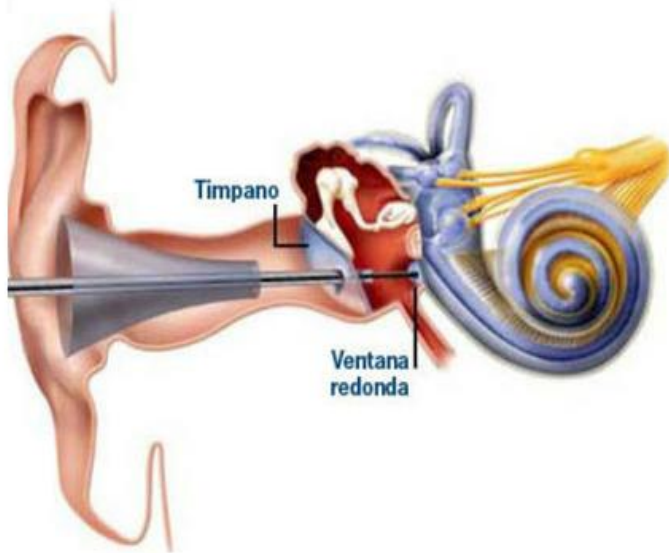


- Las señales de la diapositiva muestran las principales componentes de un potencial de **electrocochleografía** evocado por un clic de corta duración (típicamente 100  $\mu$ s): los microfónicos cocleares (CM, *cochlear microphonics*), el potencial de sumación (SP, *summating potential*) y el potencial 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 electrocochleografía 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.



- Existen tres categorías de **polaridad** en el registro de AEPs con clics: condensación, rarefacción y alternante.
- Un pulso eléctrico positivo produce un movimiento del diafragma del transductor hacia la membrana timpánica, generando una onda de presión positiva. Esto ocurre en la polaridad de condensación.
- En rarefacción, una onda de presión en dirección negativa es producida por el movimiento del transductor en dirección opuesta a la membrana timpánica. Puesto que las fibras nerviosas auditivas aferentes se activan principalmente por la porción del estímulo que desplaza la membrana basilar hacia arriba, **la polaridad de rarefacción evoca una respuesta neuronal más efectiva** que la de condensación.
- En polaridad alternante, la polaridad del estímulo varía de manera secuencial entre condensación y rarefacción.

- 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). 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 (descripción en la sección 2.3).

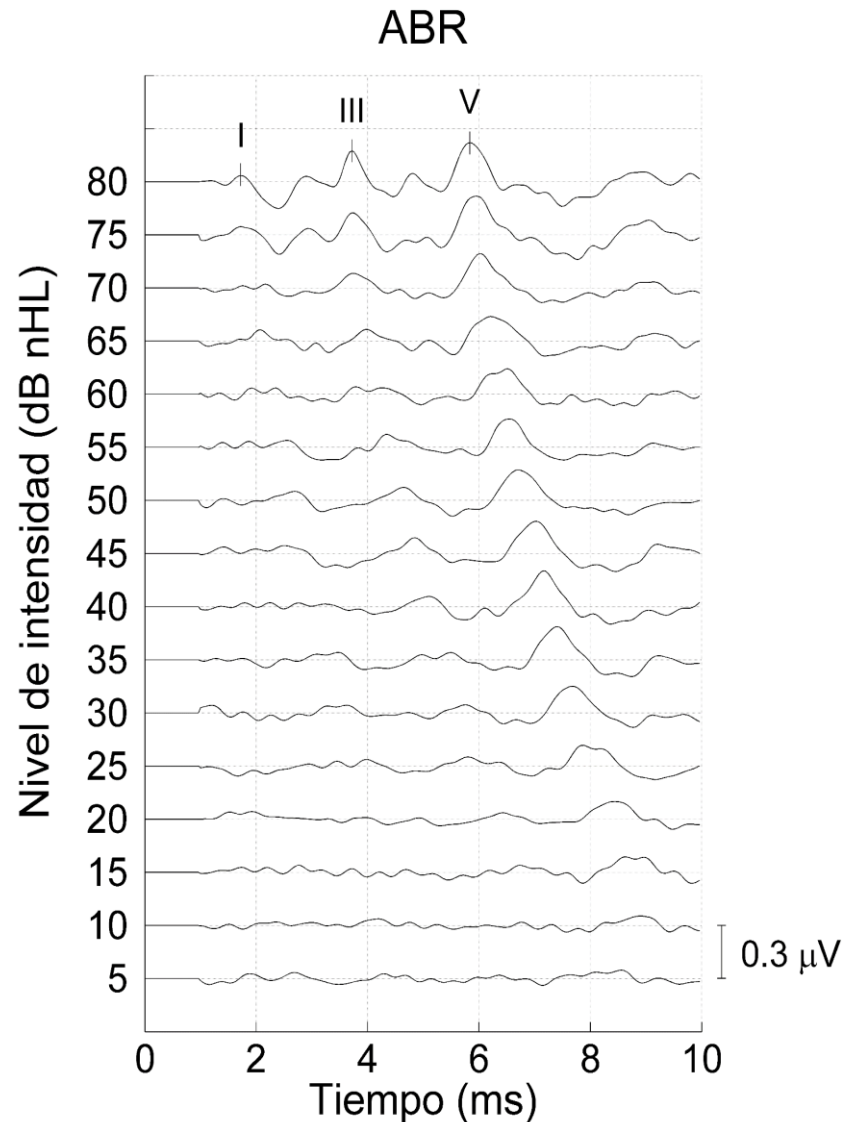


- El registro de señales ECochG se puede hacer mediante (a) un electrodo transtimpánico situado sobre el promontorio [imagen de la izquierda, este método es ligeramente invasivo puesto que se tiene que perforar la membrana timpánica]; (b) un electrodo situado sobre la membrana timpánica; (c) un electrodo 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.

|                      |                                                       |
|----------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Estímulo</b>      | Clic de 100 $\mu$ s                                   |
| <b>Polaridad</b>     | Alternante para SP y CM<br>Rarefacción para CAP       |
| <b>Duración</b>      | 5 ms                                                  |
| <b>Tasa</b>          | <10 stim/s                                            |
| <b>Presentación</b>  | monoaural                                             |
| <b>Electrodos</b>    | Transtimpánico, TM-electrode, TIPtrode, de superficie |
| <b>Filtros</b>       | [10—1500] Hz                                          |
| <b>Nº respuestas</b> | 50 (promontorio)<br>1000 (TIPtrode)                   |
| <b>Muestreo</b>      | >5 kHz                                                |

- Esta tabla presenta los principales parámetros de registro de señales de ECoChG. El método estándar de registro consiste en clics de 100  $\mu$ s de duración presentados de manera monoaural mediante auriculares de inserción, en las polaridades de rarefacción o alternante, según la componente que se desee registrar.
- El procesamiento implica filtrar el EEG con un ancho de banda de [10—1500] Hz. La ventana de promediación puede ser unos 5 ms si se desea evaluar sólo la componente ECoChG. Si se utiliza un electrodo transtimpánico sobre el promontorio basta promediar unas 50 respuestas, pero si se utiliza un TIPtrode al menos es necesario promediar 1000 respuestas.
- 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, (b) la detección del SP proporciona evidencia del correcto funcionamiento de las IHC, y (c) la detección del CAP evidencia la integridad de las IHC y de la comunicación sináptica entre las IHC y las fibras aferentes del nervio auditivo.

## 2. Potenciales del tronco cerebral (ABR, *auditory brainstem response*)



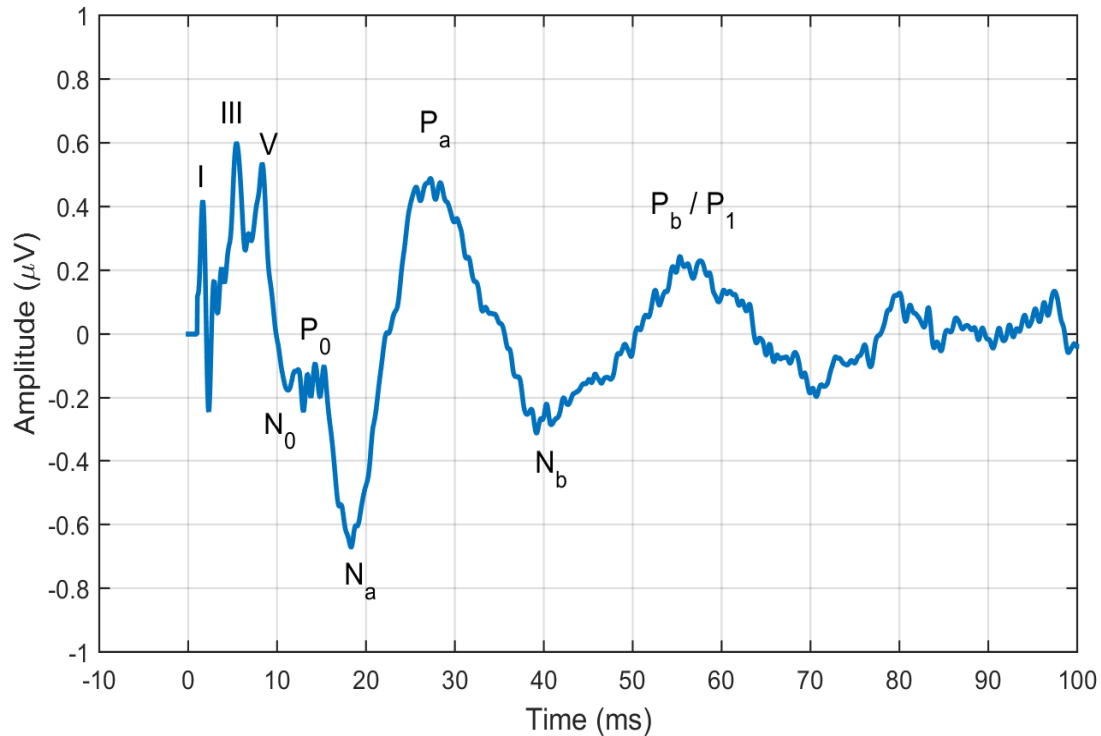
- Los potenciales del tronco cerebral (ABR) son **el potencial evocado más utilizado en la clínica**.
- Estos potenciales presentan 5 ondas que aparecen durante los primeros 10 ms desde la presentación del estímulo. Estas componentes se identifican con números romanos. Las principales componentes son 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 leminisco lateral (LL). La **onda V** indica actividad de la terminación del LL al colículo inferior (IC).
- Estas ondas suelen caracterizarse en función de su amplitud, la cual se suele medir como la diferencia en  $\mu\text{V}$  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.

|                      |                                           |
|----------------------|-------------------------------------------|
| <b>Estímulo</b>      | Clic de 100 $\mu$ s<br>Tonos enventanados |
| <b>Polaridad</b>     | Clic: Rarefacción<br>Tonos: irrelevante   |
| <b>Duración</b>      | 10 ms                                     |
| <b>Tasa</b>          | 35 stim/s, <100 stim/s                    |
| <b>Presentación</b>  | Monoaural                                 |
| <b>Electrodos</b>    | De superficie                             |
| <b>Filtros</b>       | [30—2000] Hz                              |
| <b>Nº respuestas</b> | >2000                                     |
| <b>Muestreo</b>      | >10 kHz                                   |

- 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. En aplicaciones clínicas se suelen utilizar tasas de estimulación en torno a 35 Hz.

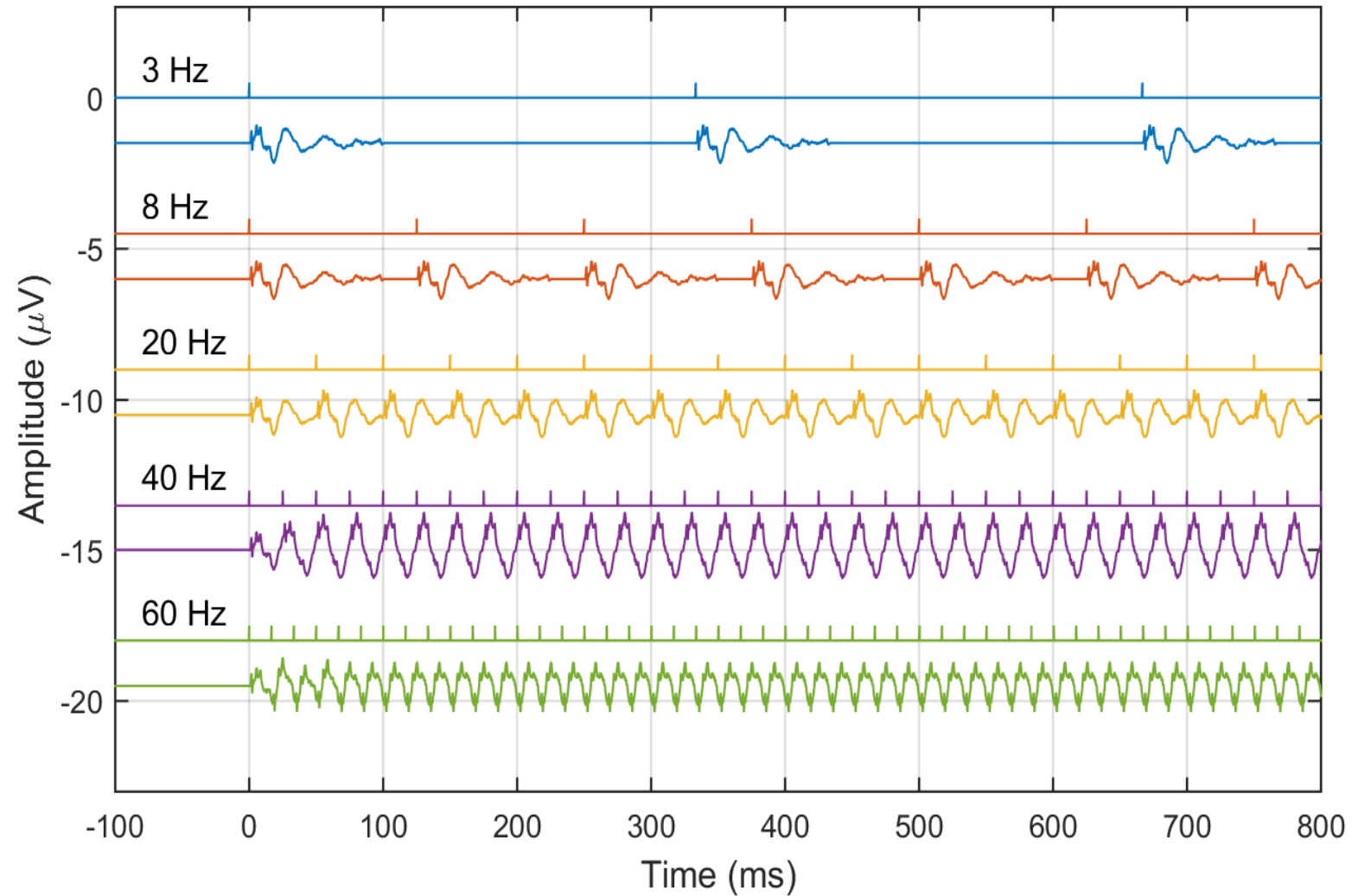
- Puesto que las componentes de los ABR aparecen durante los primeros 10 ms desde la generación del estímulo, **la tasa de estimulación debe ser menor que 100 Hz** (100 Hz = 1/10ms) para evitar que las respuestas adyacentes se solapen.
- El EEG se suele registrar mediante electrodos de superficie situados 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 [30-2000] 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  $f_s$  ligeramente mayor. Al menos se debe utilizar una  $f_s$  de 10 kHz.
- La **ventana de promediación** debe ser al menos de 10 ms, y al menos se necesitan promediar unas 1000 respuestas para tener una señal ABR de suficiente calidad (ver sección 2.4).
- 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. Potenciales de latencia media (MLR, *middle-latency response*)



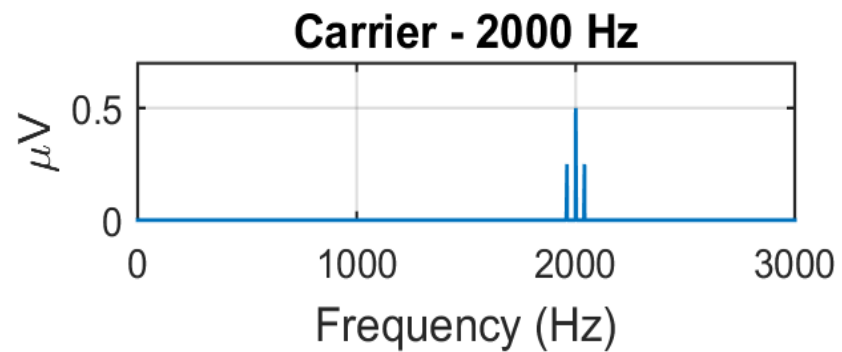
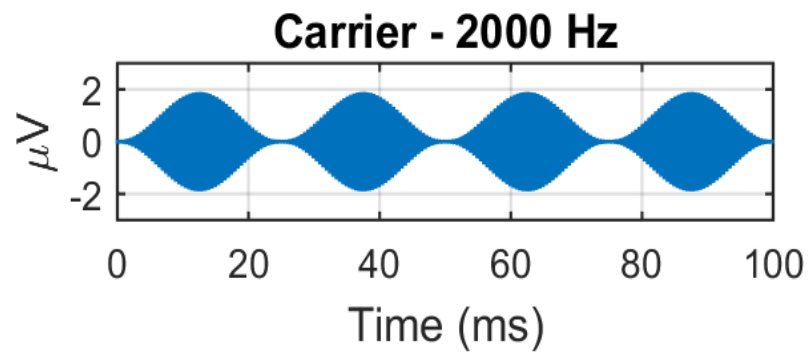
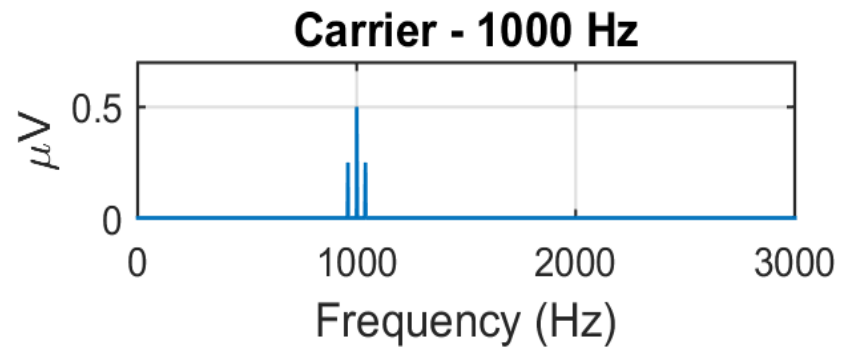
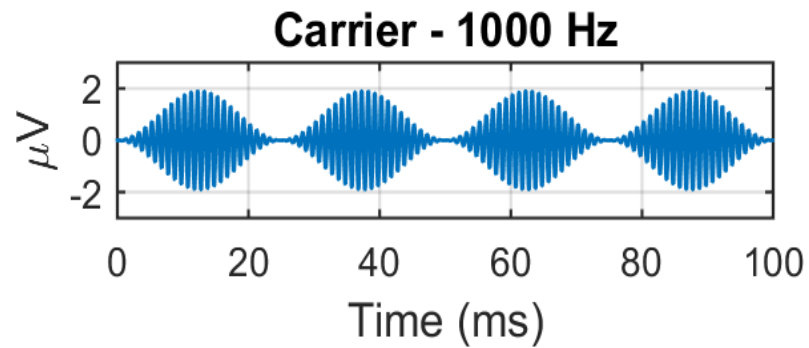
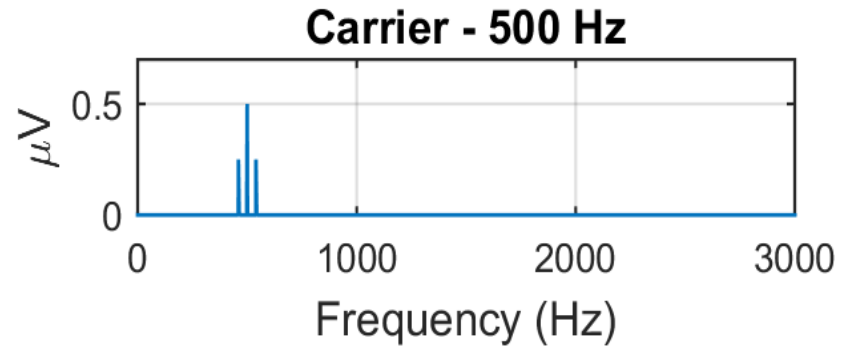
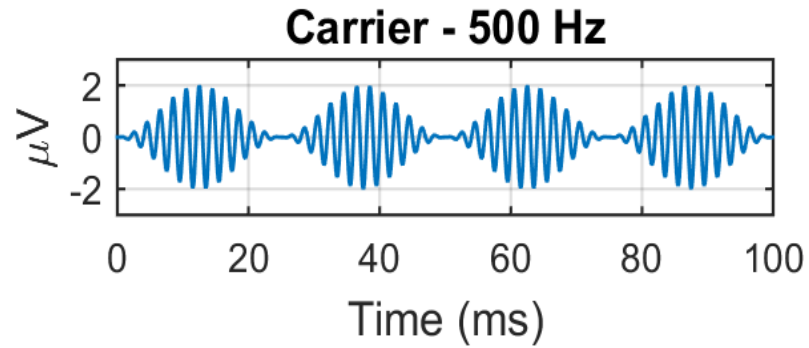
- Un potencial de latencia media (MLR) típico presenta tres oscilaciones de voltaje dentro de los 100 primeros milisegundos desde la generación del estímulo.
- En primer lugar aparecen las **componentes** de los potenciales ABR. La onda V suele ser la componente más prominente. Tras la onda V aparecen las componentes N<sub>0</sub>, P<sub>0</sub>, N<sub>a</sub>, P<sub>a</sub>, N<sub>b</sub> y P<sub>b</sub>, ilustradas en la figura de la diapositiva. La componente más robusta es la componente N<sub>a</sub>-P<sub>a</sub>. La componente P<sub>b</sub> corresponde con la componente P<sub>1</sub> de los CAEP. Los **centros generadores** de estas componentes se encuentran principalmente en el tronco cerebral, el tálamo y la corteza cerebral.
- La **configuración de registro** de este potencial es similar a los ABR, considerando una ventana de promediación de 100 ms.
- 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. Estos potenciales no suelen utilizarse en la práctica clínica.
- Sin embargo, los MLR juegan un papel importante 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 siguiente apartado.

#### 4. Potenciales de estado estable de 40 Hz (40 Hz ASSR, *auditory steady-state response*)



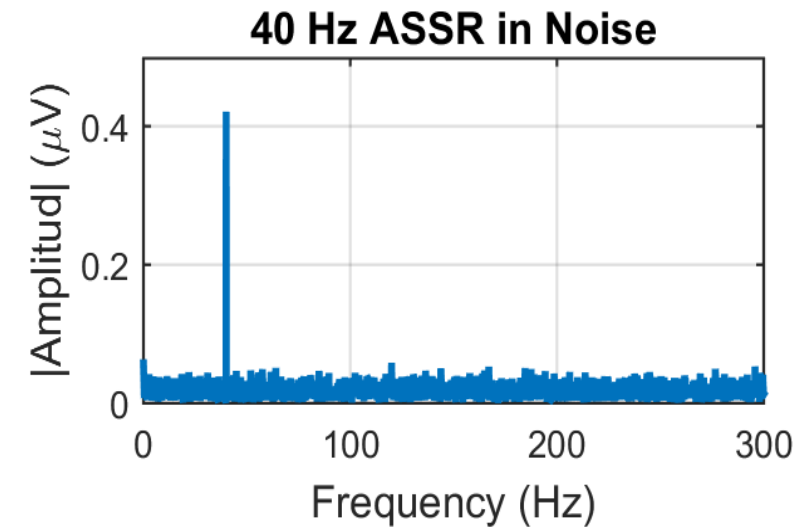
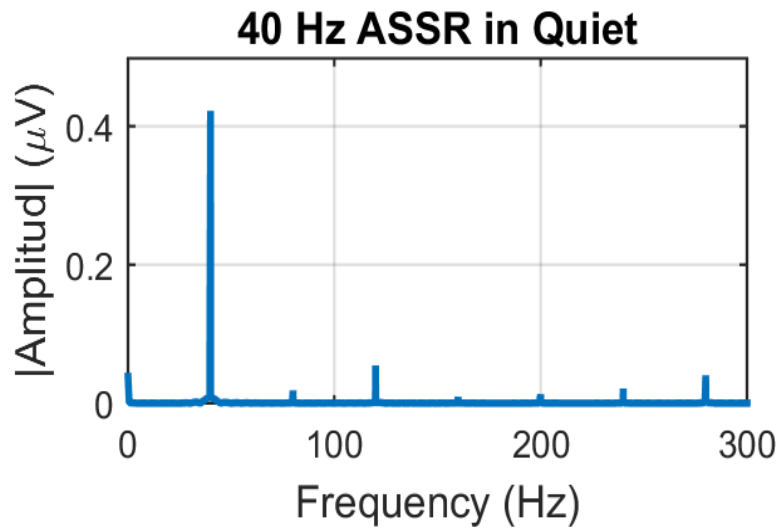
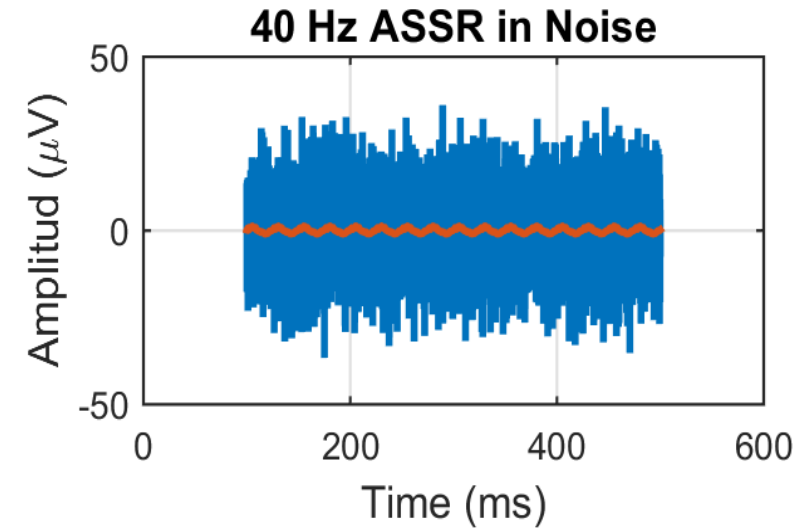
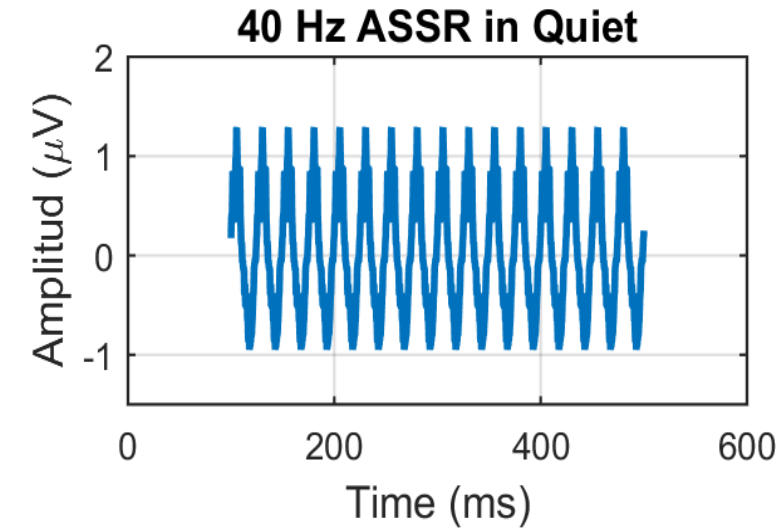
- Hasta ahora, los potenciales evocados auditivos que hemos estudiado han tenido la peculiaridad de que el intervalo entre estímulos (ISI, inter-stimulus interval) ha sido siempre mayor que la ventana de promediación, con la intención de evitar que respuestas adyacentes se solapen y se contaminen.
-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

## 40 Hz ASSR - Estímulo



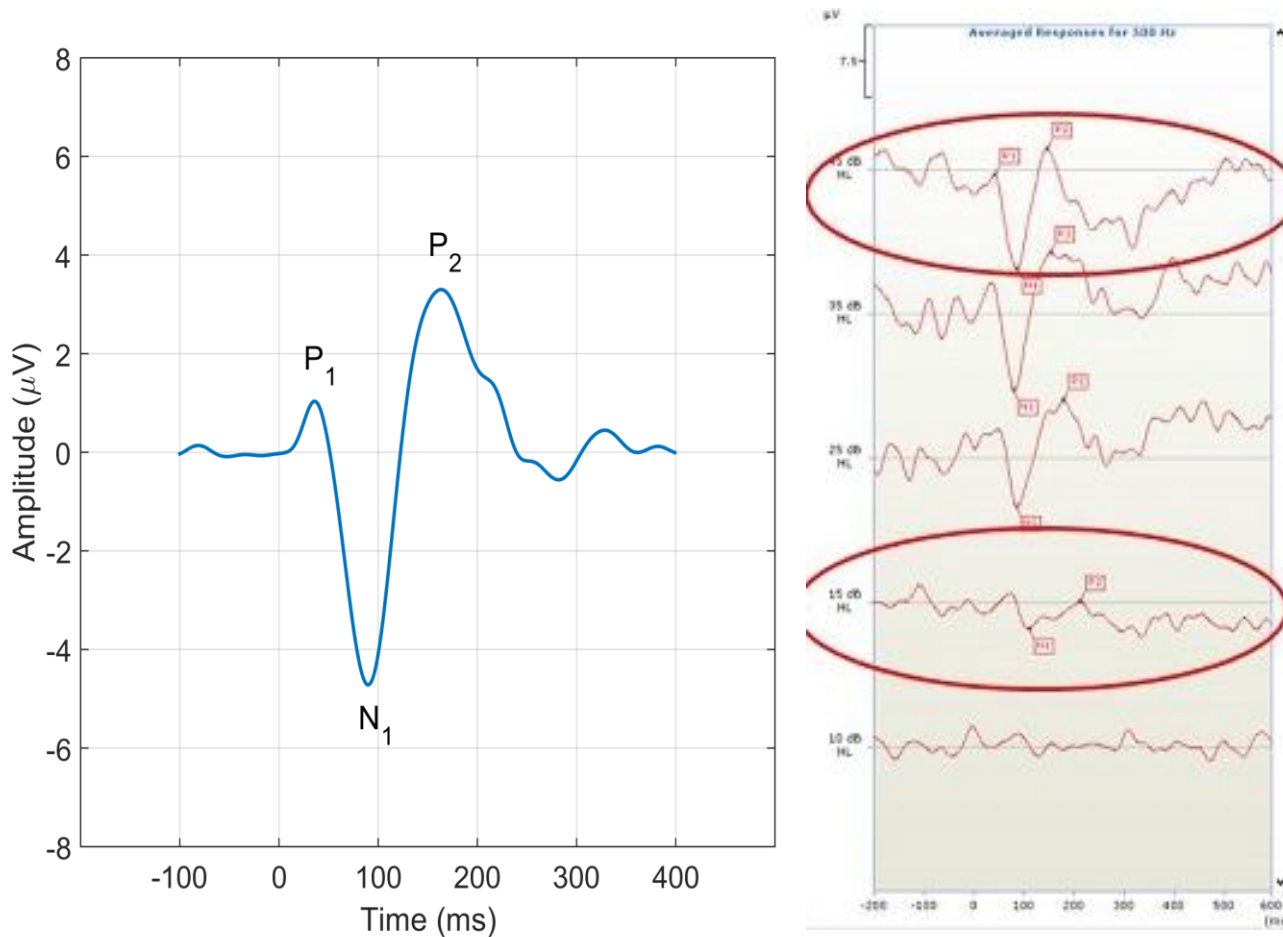
- Los 40 Hz ASSR pueden evocarse mediante clics como se ha mostrado en la diapositiva anterior, o también, se pueden utilizar estímulos que permitan cierta **especificidad frecuencial**, es decir, estímulos en los que las componentes de frecuencia estén controladas, permitiendo por tanto estimular determinadas porciones de la cóclea.
- Una de estas opciones es la de utilizar una **señal modulada en amplitud de manera sinudoidal** (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 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 armónicos situados en torno a múltiplos de la frecuencia fundamental (la inversa del periodo de la señal). Por tanto, puesto que 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 sin ruido 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 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. Potenciales corticales (CAEP, *cortical auditory evoked potential*)

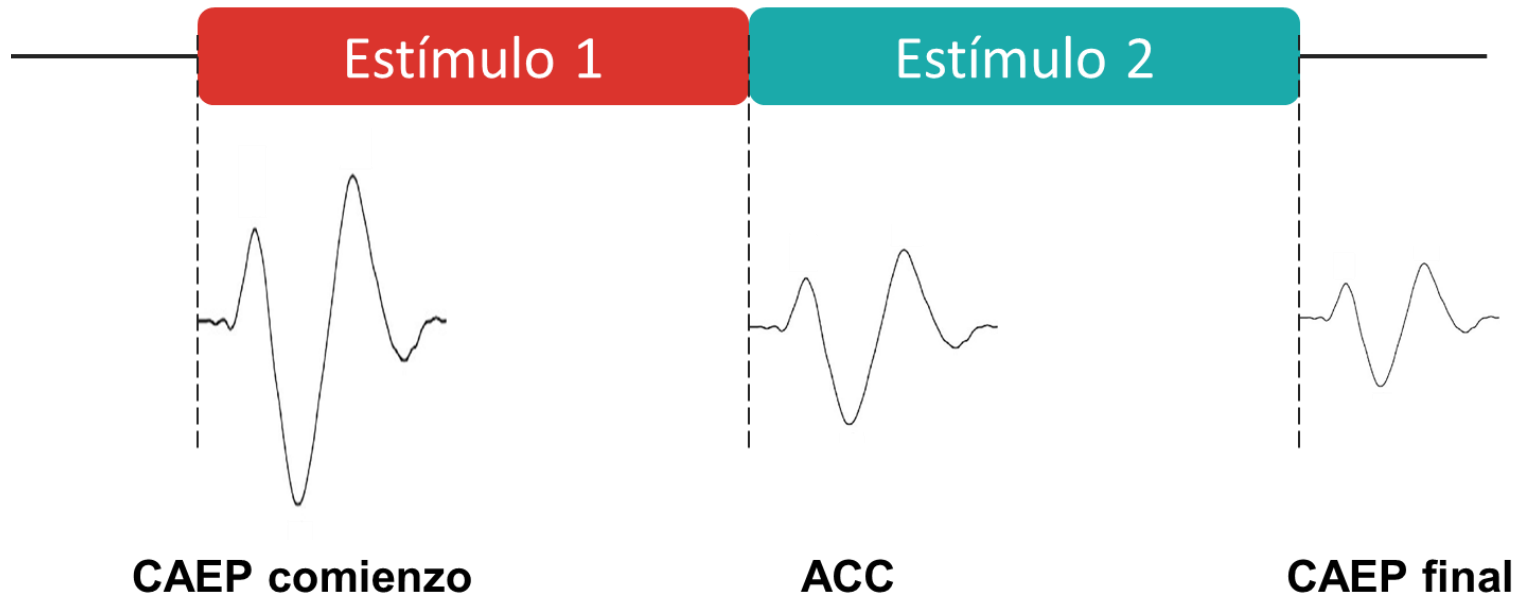


- Las principales **componentes** de los potenciales evocados auditivos corticales (CAEP, cortical auditory evoked responses) son el complejo de ondas  $P_1$ - $N_1$ - $P_2$ , los cuales aparecen durante los primeros 200 ms desde la presentación del estímulo, tal y como muestra la figura de la izquierda.
- Los centros generadores de estas componentes están en la corteza auditiva.
- 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.
- Entre las principales **aplicaciones clínicas** de los CAEP, se encuentran el screening audiológico y la determinación objetiva del umbral auditivo, de manera similar al proceso con señales ABR (figura de la derecha).

|                      |                                         |
|----------------------|-----------------------------------------|
| <b>Estímulo</b>      | Sílabas, vocales,<br>tonos enventanados |
| <b>Polaridad</b>     | Irrelevante                             |
| <b>Duración</b>      | 400 ms                                  |
| <b>Tasa</b>          | <1 stim/s                               |
| <b>Presentación</b>  | Monoaural / Binaural                    |
| <b>Electrodos</b>    | De superficie                           |
| <b>Filtros</b>       | [1—100] Hz                              |
| <b>Nº respuestas</b> | 150                                     |
| <b>Muestreo</b>      | >250 Hz                                 |

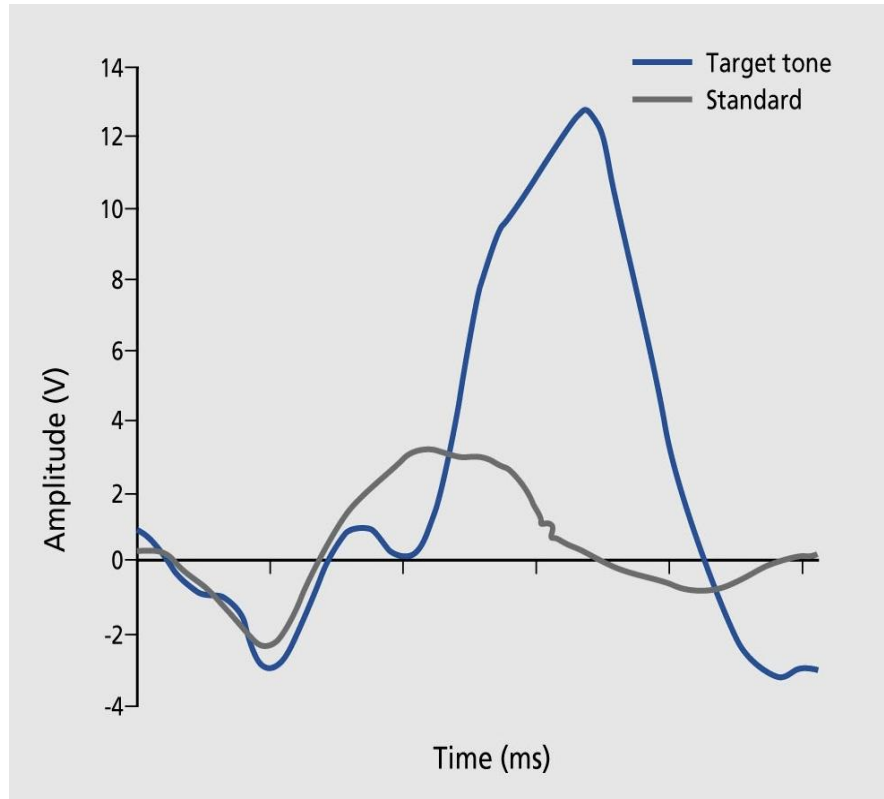
- Los CAEP suelen estimularse de manera óptima mediante **estímulos de varias decenas de milisegundos de duración**, como pueden ser tonos enventanados, sílabas (/ba/, /da/) o vocales. En estos casos, la polaridad del estímulo no es relevante.
  - Los estímulos suelen presentarse tanto de manera monoaural 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.
  - 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.
- 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 1 Hz) y con un filtro paso bajo de frecuencia de corte en torno a 30 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 presentación del estímulo.

## 6. Complejo de cambio acústico (ACC, *acoustic change complex*)

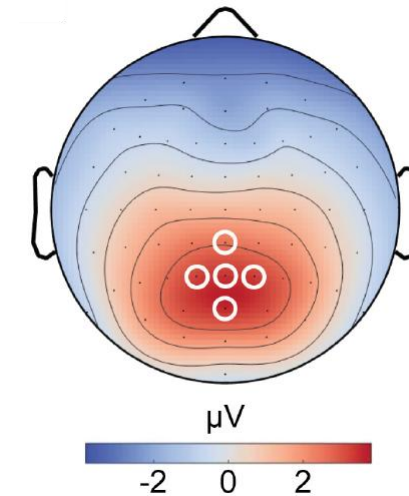
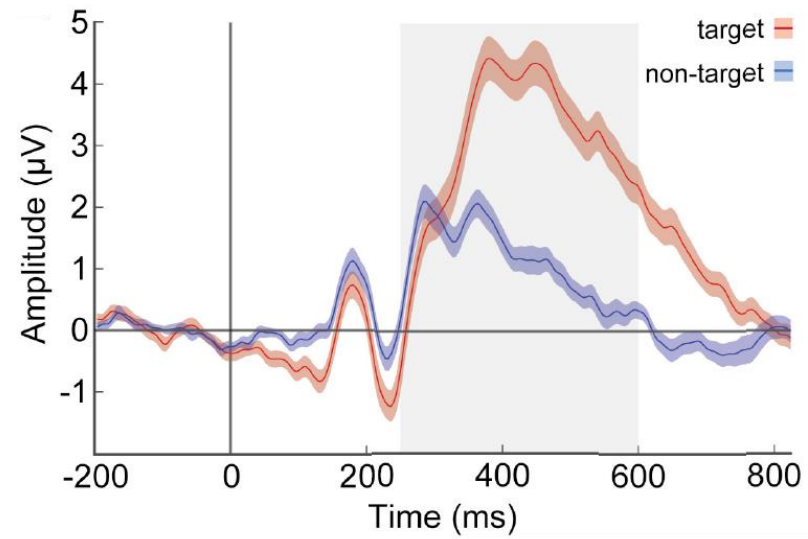
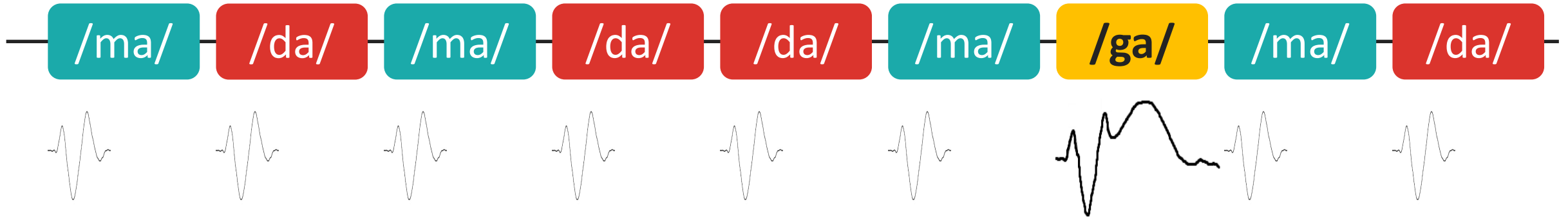


- El potencial evocado Acoustic Change Complex (ACC) es una respuesta neurofisiológica que refleja la **detección de cambios acústicos** dentro de un estímulo continuo.
- Su registro es similar al de los potenciales evocados corticales CAEP, mostrando componentes como el P1, N1 y P2.
- Su uso clínico permite una valoración objetiva de la discriminación auditiva sin depender de respuestas conductuales.

## 7. P300



- 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, prestar atención, inhibir información irrelevante, 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.
  - 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, reflejando la capacidad de **atención selectiva** de un sujeto.



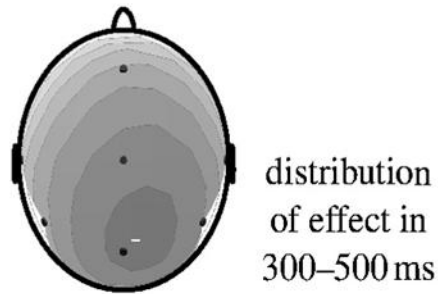
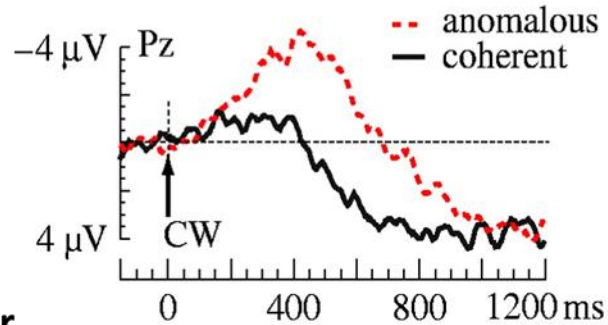
## 8. N400

### Coherente y predecible

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

### Anómalo

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



- 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. Este potencial tiene una distribución amplia sobre la cabeza, presentando una máxima amplitud en línea media en la zona parietal (Pz), 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.

- 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.

ORIGINAL ARTICLE

# Design and evaluation of the effectiveness of a corpus of congruent and incongruent English sentences for the study of event related potentials

Joaquin T. Valderrama<sup>a,b</sup>, Elizabeth F. Beach<sup>a</sup>, Mridula Sharma<sup>b</sup>, Shivali Appaiah-Konganda<sup>b</sup> and Elaine Schmidt<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup>National Acoustic Laboratories, Macquarie University, Sydney, Australia; <sup>b</sup>Department of Linguistics, Macquarie University, Sydney Australia; <sup>c</sup>Department of Theoretical and Applied Linguistics, University of Cambridge, Cambridge, UK

## ABSTRACT

**Objective:** To design and evaluate the effectiveness of a stimulus material in eliciting the N400 event related potential (ERP).

**Design:** A set of 700 semantically congruent and incongruent sentences was developed in accordance with current linguistic norms, and validated with an electroencephalography (EEG) study, in which the influence of age and gender on the N400 ERP magnitude was analysed.

**Study sample:** Forty-five normal-hearing subjects (19–57 years, 21 females) participated in the EEG study.

**Results:** The stimulus material used in the EEG study elicited a robust N400 ERP, with a morphology consistent with the literature. Results also showed no statistically significant effect of age or gender on the N400 magnitude.

**Conclusions:** The material presented in this paper constitutes the largest complete stimulus set suitable for both auditory and text-based N400 experiments. This material may help facilitate the efficient implementation of future N400 ERP studies, as well as promote standardisation and consistency across studies.

## ARTICLE HISTORY

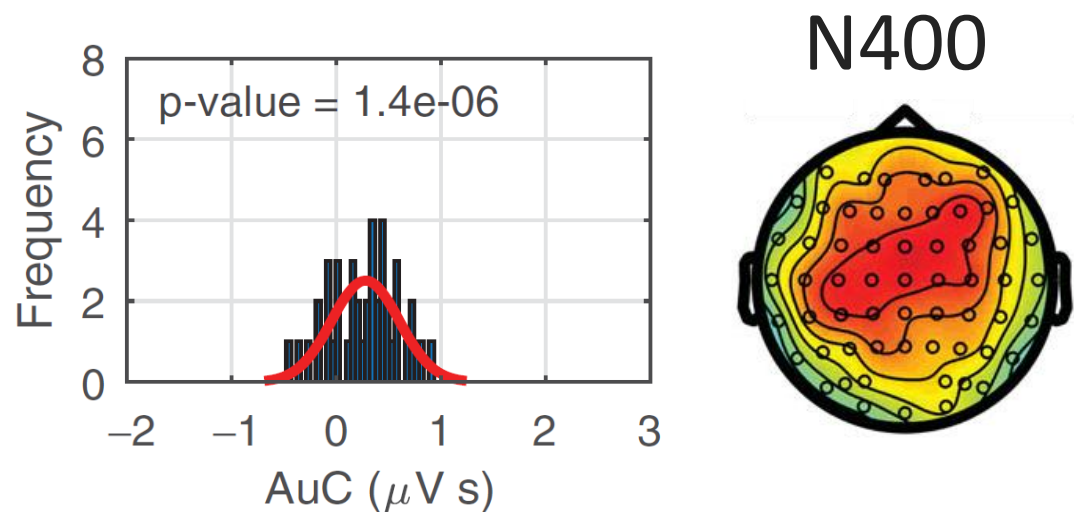
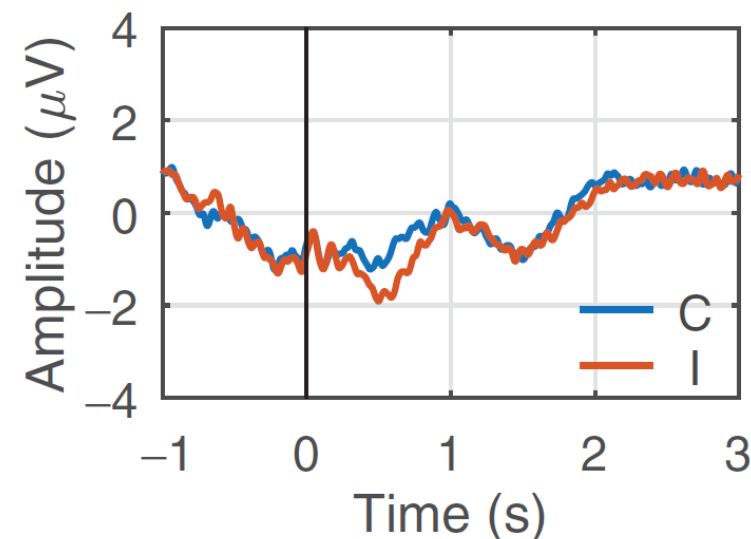
Received 6 January 2020

Revised 18 May 2020

Accepted 12 July 2020

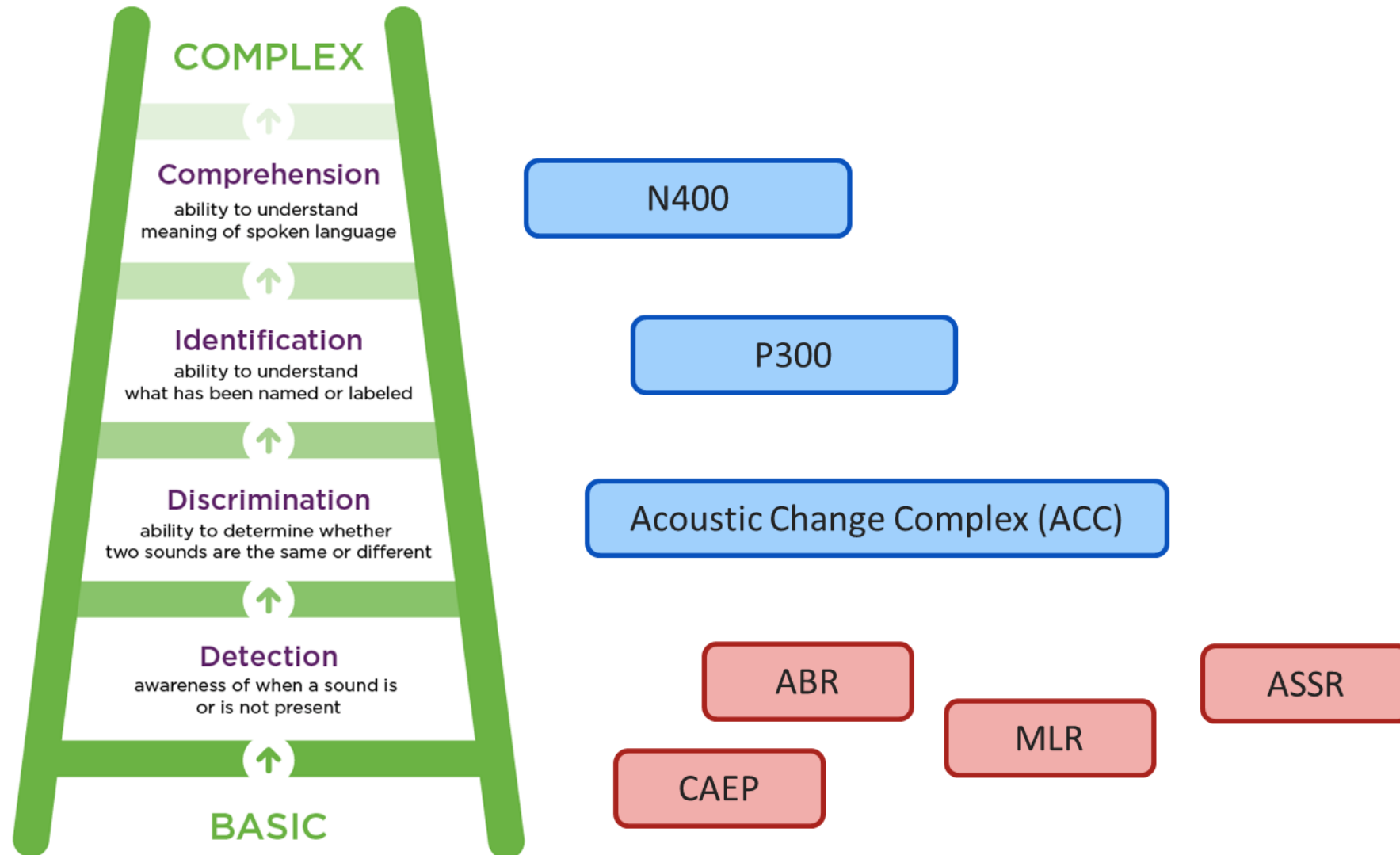
## KEYWORDS

N400; speech perception; language-related ERPs; semantic violation



- En mi experiencia, el registro del N400 presenta varios retos:
  - el diseño experimental de frases congruentes e incongruentes es extremadamente complejo de construir,
  - la sesión de registro requiere mucho tiempo, y
  - es difícil obtener resultados concluyentes a nivel individual.

## ■ La jerarquía de habilidades auditivas

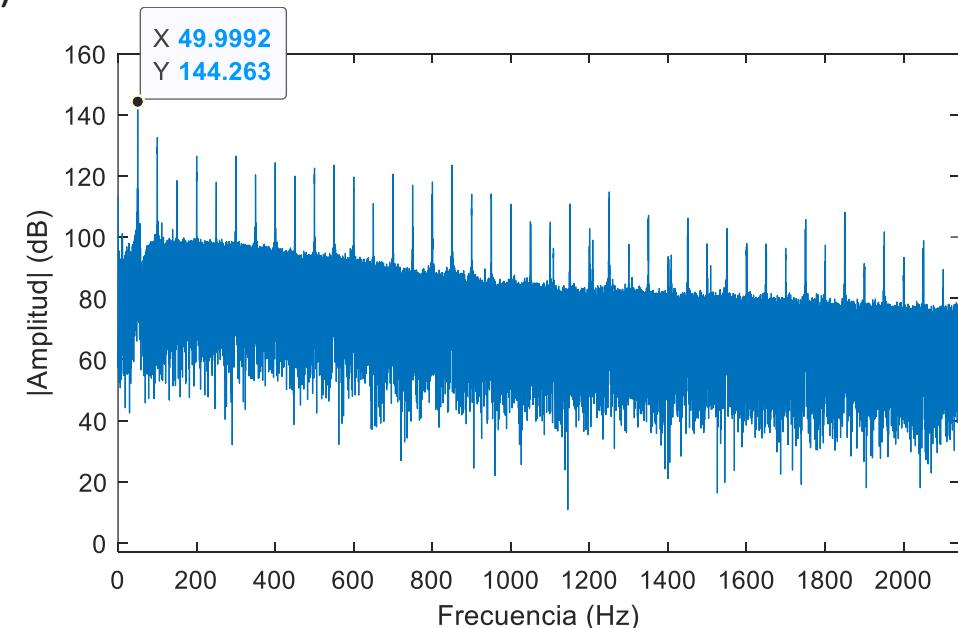
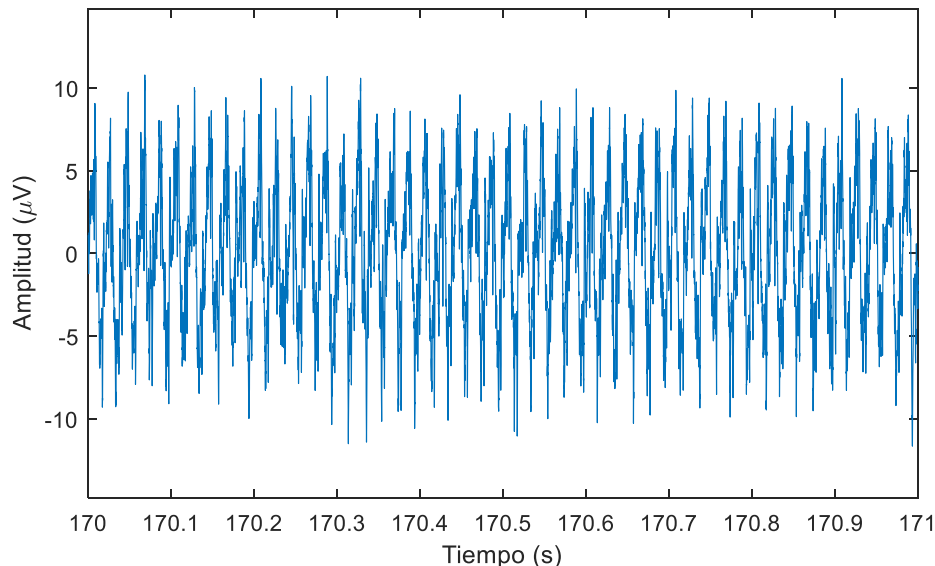


# Técnicas de reducción de ruido

1. *Interferencia de la red eléctrica*
2. *Artefacto de estimulación*
3. *Ruido miogénico*
4. *Músculo post-auricular (PAM)*
5. *Artefacto de pestañeo*
  - ✓ *Independent Component Analysis*
  - ✓ *Template Matching & Suppression*

# 1. Interferencia de la red eléctrica

- La **interferencia de la red eléctrica** en el registro de señales de electroencefalografía (EEG) se refiere a la presencia de un artefacto periódico a 50 Hz o 60 Hz (dependiendo del sistema eléctrico de la región) que contamina las señales registradas. Este artefacto puede comprometer la calidad de los datos y dificultar la correcta interpretación de la actividad neuronal.
- Este artefacto suele manifestarse como una **señal sinusoidal persistente en la banda de 50/60 Hz**, que puede observarse claramente en el dominio del tiempo y como un pico dominante en el espectro de frecuencia. Para mitigar su impacto, se emplean diversas técnicas utilizando equipamiento hardware y procesamiento de señal.
- Las siguientes figuras presentan un ejemplo de EEG contaminado por artefacto de la red eléctrica representado en el dominio del tiempo (izquierda) y frecuencia (derecha).



## ■ Orígenes de esta interferencia.

### 1. Conexión directa del equipo a la red eléctrica

- Los sistemas de adquisición EEG suelen alimentarse con corriente alterna, y si no cuentan con un adecuado **aislamiento eléctrico** o un diseño de bajo ruido, pueden introducir directamente la señal de 50/60 Hz en los registros.
- Problemas de **puesta a tierra inadecuada** pueden generar bucles de corriente que aumentan la interferencia.



### 2. Radiación electromagnética inducida en los cables de registro

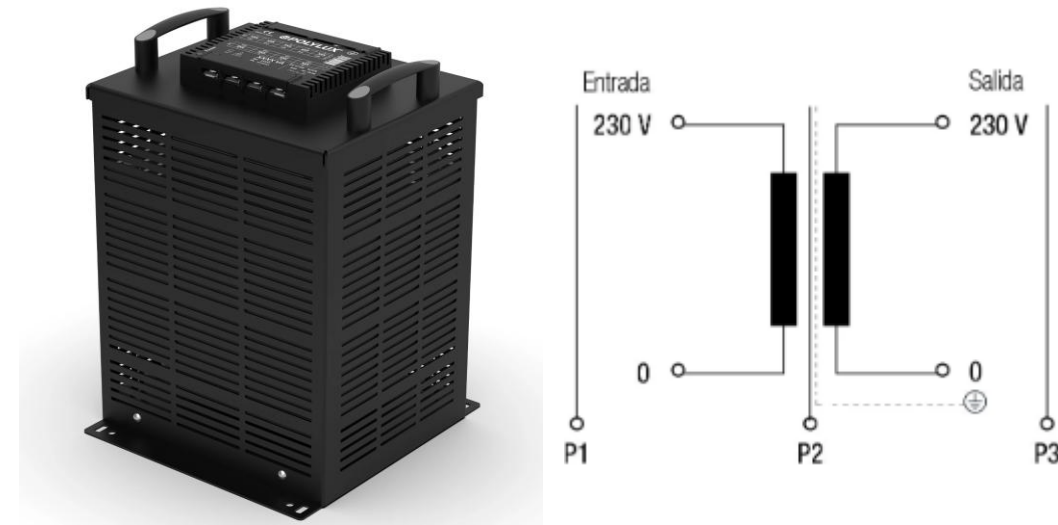
- La red eléctrica genera campos electromagnéticos que pueden inducir **corrientes parásitas** en los cables de los electrodos, especialmente cuando estos son largos y están mal apantallados.
- Equipos electrónicos cercanos (luces fluorescentes, monitores, cargadores, etc.) también pueden contribuir a este tipo de interferencia.



## ■ Estrategias *hardware* y *software* para minimizar el efecto de la interferencia de la red eléctrica.

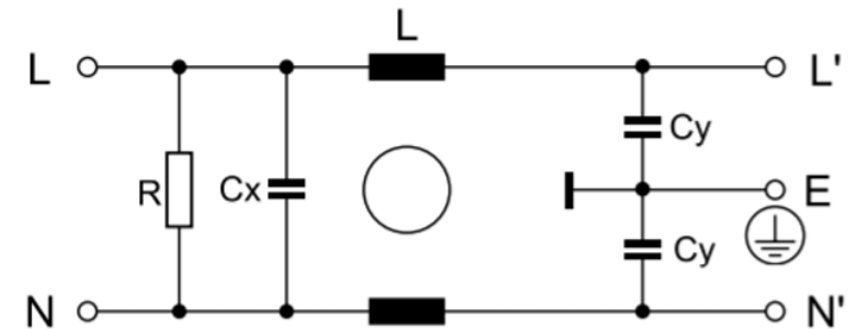
### 1. Transformador 1:1 para aislamiento eléctrico

- Un transformador de aislamiento 1:1 evita la conexión directa entre la red eléctrica y el sistema de adquisición de EEG, reduciendo la propagación de interferencias a través de la línea de alimentación.
- Elimina bucles de tierra que pueden introducir ruido de 50/60 Hz, y protege al equipo y al paciente contra descargas eléctricas accidentales.



### 2. Filtro EMI/EMC

- Un filtro EMI/EMC (Electromagnetic Interference / Electromagnetic Compatibility) es un circuito diseñado para suprimir interferencias electromagnéticas en dispositivos electrónicos, asegurando que operen sin ser afectados por el ruido de alta frecuencia de la red eléctrica u otros dispositivos electrónicos cercanos. Funcionan mediante dos mecanismos principales:
- **Atenuación del ruido diferencial:** Se emplean capacitores de supresión X ( $C_X$ ) entre la fase y el neutro de la línea de alimentación. Sirven para filtrar ruido de alta frecuencia y para reducir transitorios o picos de tensión generados por motores o inductores.
- **Atenuación del ruido de modo común:** Se eliminan interferencias que aparecen simultáneamente en ambos conductores respecto a tierra. Se usan inductores de modo común y capacitores en configuración Y ( $C_Y$ ) para desviar el ruido a tierra. Actúan como un filtro paso bajo, atenuando frecuencias altas.
- Suelen combinarse con un transformador 1:1 para maximizar la supresión de ruido.



Fuente de la imagen 1: <https://polylux.com/transformadores/transformador-control-maniobra-y-aislamiento/serie-ptu-qtu/ip20-ptu/ptu1p3150/>

Fuente de la imagen 2: <https://autoresjidetev.fio.unam.edu.ar/index.php/jidetev/article/download/431/237/1354>

### 3. Cámara anecoica con apantallamiento EMI

- Una cámara anecoica con apantallamiento electromagnético (EMI) bloquea la radiación electromagnética externa, evitando que interferencias electromagnéticas inducidas por la red eléctrica se acoplen a los cables del EEG.
- Proporciona una supresión casi total de interferencias electromagnéticas externas.
- El coste de instalación puede ser elevado. Suele ser común encontrarlas en centros hospitalarios y laboratorios de investigación.



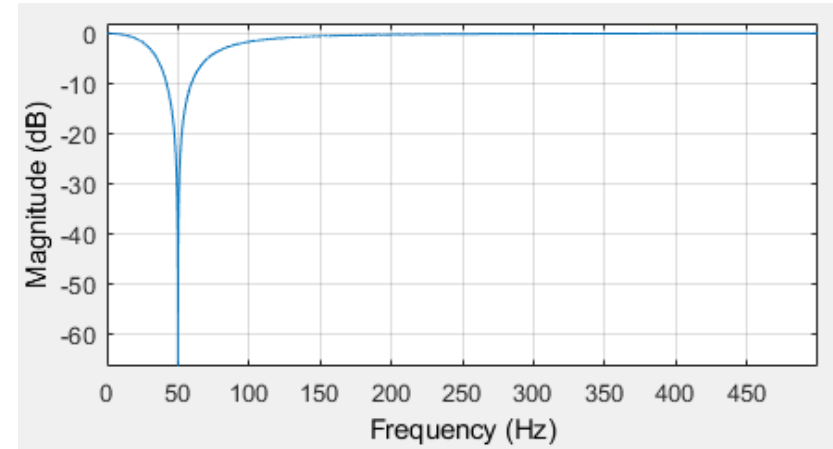
### 4. Trenzar los cables de los electrodos

- La **interferencia inducida** en un conductor es proporcional al flujo electromagnético que atraviesa el área del lazo formado por el cable. Al trenzar los cables, se logra que la interferencia acoplada en un giro se cancele con la del siguiente giro, resultando en una suma neta de interferencia cercana a cero.
- Es una técnica sencilla y efectiva para reducir la captación de ruido electromagnético. Se aplica ampliamente en sistemas de adquisición de señales biomédicas.
- No elimina la interferencia si los cables están demasiado separados o si la interferencia es muy fuerte.



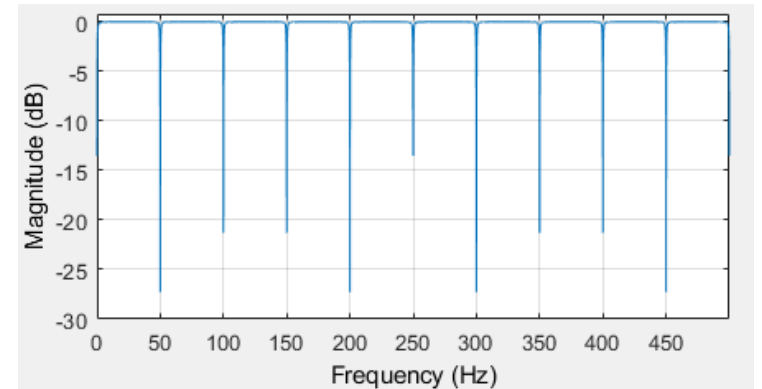
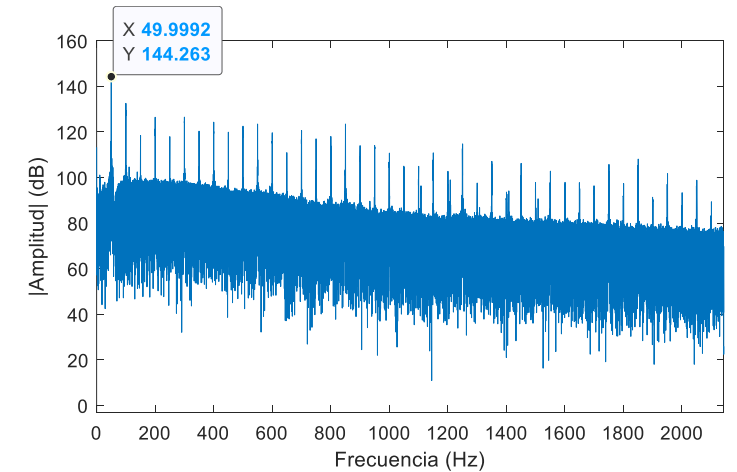
## 5. Filtro notch para atenuar los 50/60 Hz, aunque con limitaciones

- Puede reducir eficazmente la interferencia de la red si solo está presente la frecuencia fundamental.
- **No es efectivo contra armónicos** (100, 150, 200 Hz, etc.), que pueden seguir afectando la señal EEG.
- Puede **distorsionar componentes** del EEG si su contenido espectral se solapa con la frecuencia de la red.



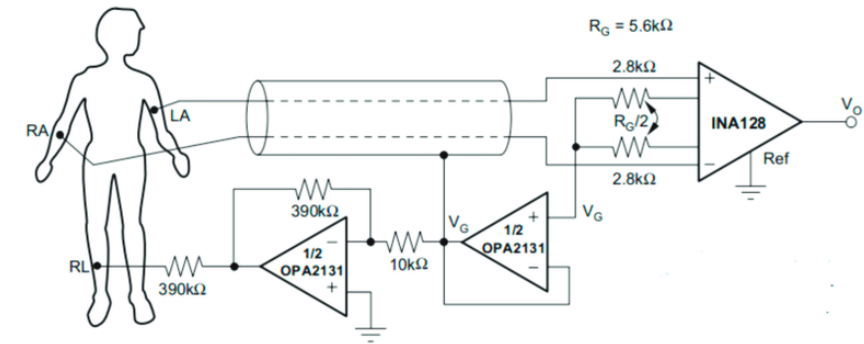
## 6. Filtro peine

- Ventajas: Elimina múltiples armónicos de la red eléctrica, a diferencia de un filtro notch que sólo suprime la frecuencia fundamental, preserva otras frecuencias del EEG mejor que algunos filtros de banda ancha, lo que lo hace útil en análisis espectrales, y Puede implementarse en tiempo real, siendo útil para registros en vivo.
- Desventajas: Puede distorsionar señales EEG que contengan componentes cercanos a las frecuencias eliminadas, afectando potencialmente análisis en el dominio del tiempo y frecuencia, Requiere un diseño cuidadoso para evitar alteraciones no deseadas en la señal EEG, y puede no ser eficaz si la frecuencia de la interferencia varía ligeramente con el tiempo (p. ej., fluctuaciones en la frecuencia de la red eléctrica).
- El filtro peine es una opción potente para eliminar la interferencia de la red eléctrica en EEG, especialmente cuando es necesario suprimir múltiples armónicos. Sin embargo, su uso debe balancearse con la posible pérdida de información útil en la señal EEG.



## 5. Circuito Driven Right Leg (DRL)

- El circuito DRL (Driven Right Leg) es un sistema de retroalimentación que inyecta una señal de cancelación en la pierna del participante, reduciendo el ruido de modo común en los electrodos de registro.
- **Filosofía de funcionamiento:** (1) Se mide el ruido de modo común presente en los electrodos de referencia, (2) se invierte la fase del ruido detectado, (3) la señal invertida se inyecta en el participante a través de un electrodo de tierra, resultando en una cancelación activa del ruido.
- **Ventajas:** Es una técnica efectiva que reduce el ruido de red inducido por los cables (aunque no completamente) sin afectar a la actividad neuronal subyacente.



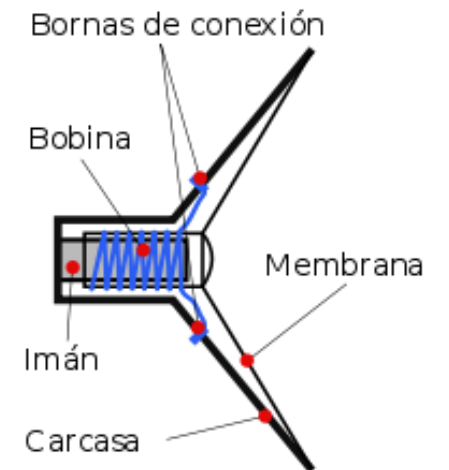
## 6. Mantener los pies del participante levantados del suelo

- Si los pies del participante están en contacto con el suelo, pueden actuar como una toma de tierra no controlada, facilitando la captación de ruido de la red eléctrica. Mantener los pies levantados o aislados del suelo rompe este circuito de acoplamiento capacitivo, reduciendo la interferencia.
- **Ventajas:** Método simple y efectivo para evitar la propagación del ruido por la tierra. No requiere modificaciones en el equipo de adquisición.



## 2. Artefacto de estimulación acústica

- Cuando una señal de audio atraviesa una bobina dentro del auricular genera un **campo magnético variable**. Este campo magnético interactúa con un imán fijo, lo que provoca un movimiento de la bobina debido a la fuerza electromagnética (Ley de Lorentz). La bobina está unida a una membrana flexible o diafragma, que se mueve en sintonía con la corriente. El movimiento de la membrana desplaza las moléculas de aire, creando ondas de presión que percibimos como sonido.
- El campo magnético variable generado por la bobina del auricular puede inducir una corriente en los electrodos de registro del EEG, contaminando la señal con lo que se conoce como **artefacto de estimulación acústica**.
- La morfología de este artefacto se asemeja al estímulo acústico utilizado: clic, tono enventanado, sílaba, etc.
- [IMPORTANTE] Puesto que está sincronizado con la señal de estimulación, este artefacto **no puede reducirse mediante promediación**.



## 1. Auriculares con tubos de aire

- Los auriculares de inserción con tubos de plástico **separan físicamente** la fuente de sonido (el origen del artefacto de estimulación) de los electrodos. Esto (1) reduce el campo electromagnético captado (la potencia disminuye con el cuadrado de la distancia), y (2) separa espacialmente el artefacto de la respuesta en el potencial evocado, aprovechando las diferentes velocidades de la radiación electromagnética (cerca a la de la luz) y la velocidad del sonido en el aire (343 m/s a 20 °C).
- Si el tubo de plástico tiene una longitud de 292 mm, ¿cuánto tarda el sonido en llegar al oído?

## 2. Apantallamiento electromagnético

- Los auriculares pueden introducirse en cajas formadas con materiales como el mu-metal que apantallan los campos electromagnéticos generados por el auricular, reduciendo de este modo el artefacto de estimulación notablemente.

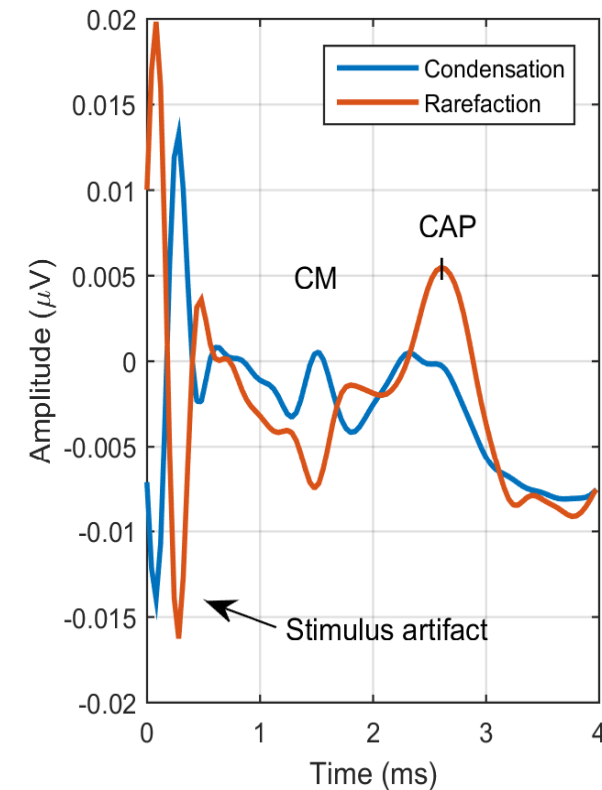


## 3. Polaridad alternante

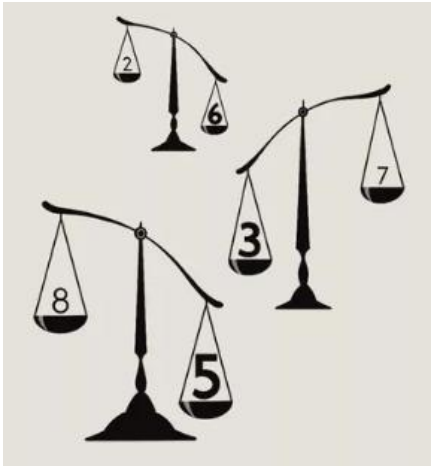
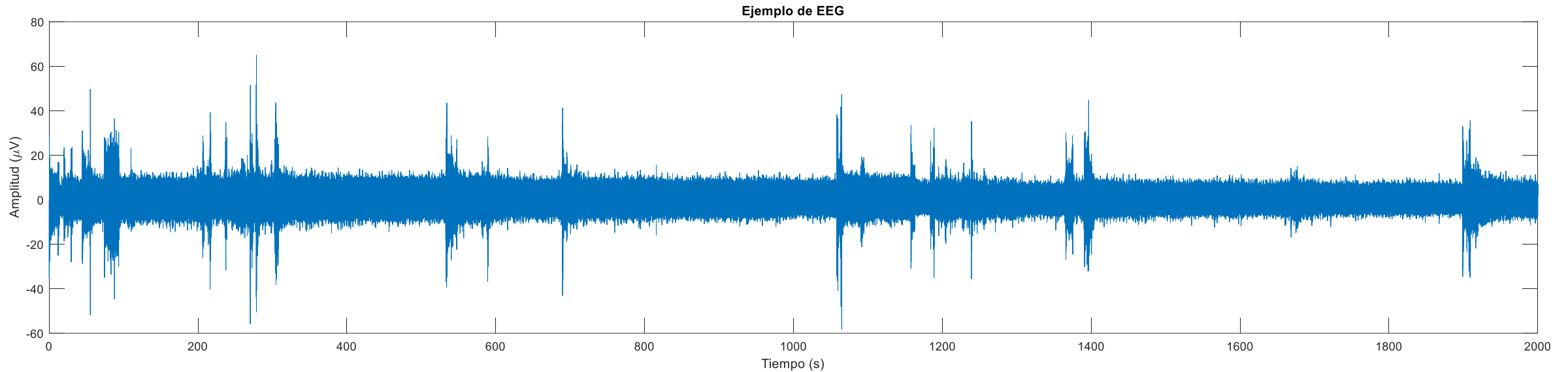
- Consiste en presentar estímulos con polaridad alternante, es decir, la mitad de los estímulos presentan una fase positiva (condensación) y la otra mitad una fase negativa (rarefacción). Dado que el artefacto de estimulación está sincronizado con el estímulo y, además, es lineal con la polaridad, al promediar las respuestas de ambas condiciones, el artefacto se cancela, mientras que el potencial evocado, que no es lineal con la polaridad, permanece inalterado.

## 4. Estimación y supresión

- Puede aprovecharse la propiedad de que la radiación electromagnética es lineal, mientras que la respuesta biológica no lo es para separar el potencial evocado (señal de interés) del artefacto de estimulación. Una vez estimada la componente de artefacto, puede suprimirse.



### 3. Ruido miogénico



- El **ruido miogénico** consiste en una interferencia de alta amplitud generada por la actividad muscular, que ocurre cuando el sujeto de experimentación se mueve durante una sesión de registro. Este artefacto contamina severamente la señal con artefactos que pueden solaparse con la respuesta neuronal de interés.
- La técnica de promediado clásico asume que el ruido es estacionario, por lo que no funciona de manera óptima en condiciones prácticas con un nivel de ruido fluctuante.
- Una técnica efectiva para mitigar el efecto del ruido miogénico consiste en **promediar de manera ponderada (weighted averaging)** cada respuesta.

- El **promediado ponderado** asigna pesos menores a los segmentos más contaminados por ruido.
- Sea  $x_i(t)$  la  $i$ -ésima repetición del estímulo y  $\omega_i$  su peso, la estimación del potencial evocado  $AEP(t)$  se obtiene como:

$$AEP(t) = \frac{\sum_{i=1}^N \omega_i x_i(t)}{\sum_{i=1}^N \omega_i}$$

donde:

- $N$  es el número total de tramas.
  - $\omega_i$  es el peso asignado a la trama  $i$ , que típicamente se calcula en función de la **energía del ruido** en esa trama.
- Un criterio común para definir los pesos es:

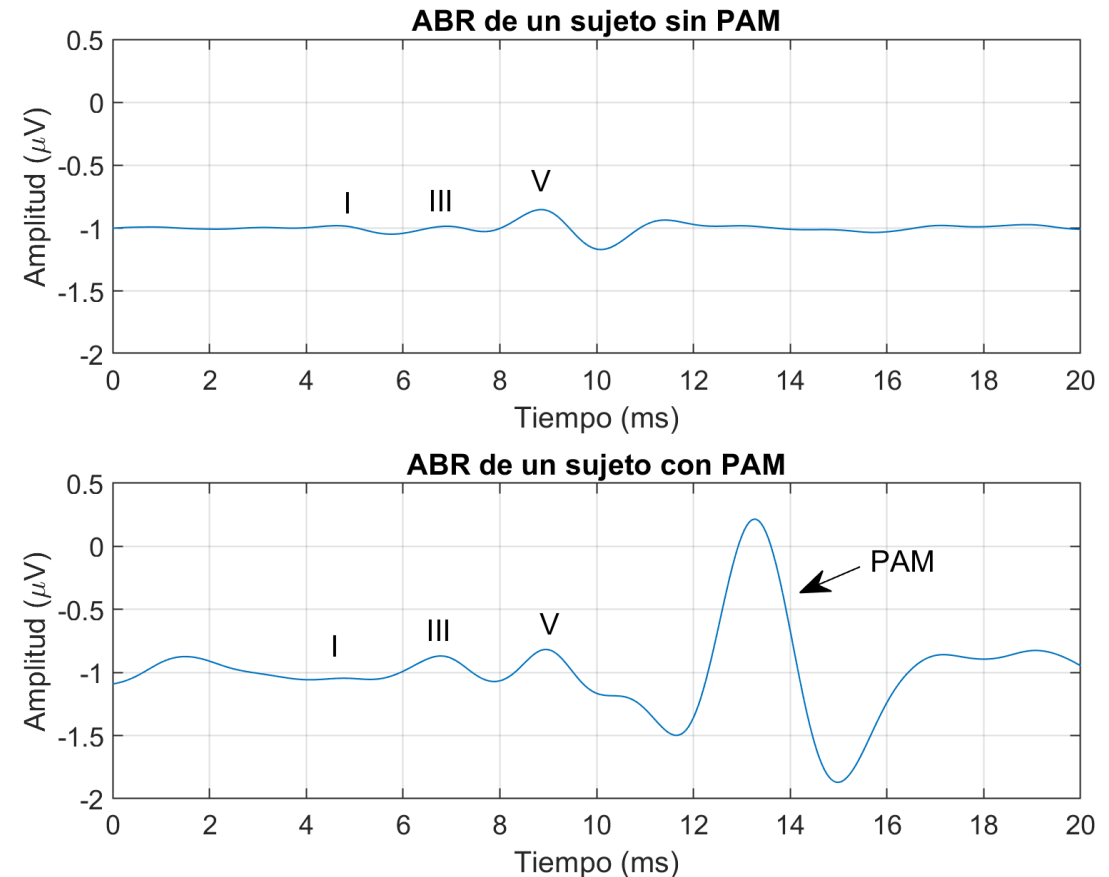
$$\omega_i = \frac{1}{E_i}$$

donde  $E_i$  es la energía del ruido en la trama  $i$ , estimada como el valor *root-mean square* (RMS).

- Esta técnica reduce la influencia de tramas con alto ruido sin descartarlas por completo. Mejora la estimación del potencial evocado, especialmente cuando la cantidad de ruido es variable.

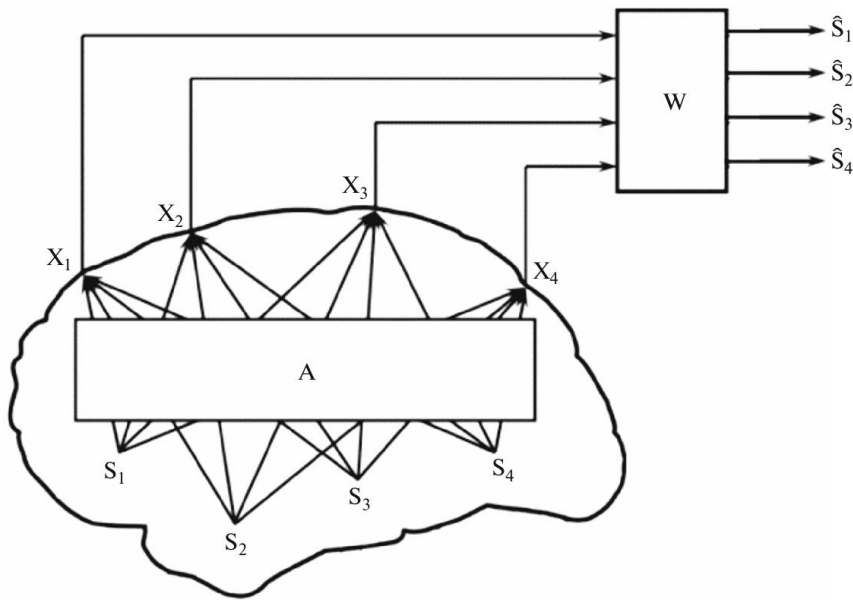
## 4. Músculo post-auricular (PAM)

- El **músculo post-auricular (PAM)** puede introducir un artefacto significativo en el registro de potenciales evocados auditivos, especialmente en los ABR y MLR.
- El artefacto del PAM aparece como una señal electromiográfica de alta amplitud que suele aparecer en torno a 12–14 ms tras la presentación del estímulo, con frecuencias predominantes en el rango 10–30 Hz, contaminando la parte tardía de los ABR y los MLR.
- La presencia de este artefacto varía según la población. Es frecuente en adultos despiertos, y menos común en recién nacidos o pacientes en sueño profundo o sedados. Tiende a presentarse con **estímulos de alta intensidad y rápida repetición**.
- Al ser un artefacto sincronizado con el estímulo acústico, la promediación no sirve para reducir su efecto.
- Las estrategias más eficientes para atenuar este artefacto incluyen (1) reducir la tensión muscular del paciente, especialmente en cuello y cabeza, (2) disminuir la intensidad del estímulo acústico, y/o (3) modificar la posición de los electrodos, evitando colocar el electrodo de referencia cerca de la región post-auricular.



## 5. Artefacto de pestañeo. *Independent Component Analysis*

- El **Análisis de Componentes Independientes** (ICA, por sus siglas en inglés *Independent Component Analysis*) es una técnica ampliamente utilizada en la atenuación de artefactos, como los originados por el pestañeo y los movimientos oculares. ICA permite separar fuentes neuronales de otras señales no deseadas asumiendo que las fuentes subyacentes son estadísticamente independientes.



- El **principio matemático** de ICA se basa en la idea de que una señal observada en cada electrodo de EEG (señales  $\hat{S}_1 \dots \hat{S}_4$ ) es una combinación lineal de múltiples fuentes subyacentes, algunas de ellas de origen neuronal y otras de tipo artefacto.

Matemáticamente, el modelo se representa como:  $\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s}$

donde:

- $\mathbf{x}$  es un vector con las señales registradas en cada canal de dimensión  $N$  (número de electrodos) x  $L$  (número de muestras).
  - $\mathbf{A}$  es la **matriz de mezcla** desconocida (de  $N \times N$ ).
  - $\mathbf{s}$  es un vector con las **fuentes independientes** subyacentes (de  $N \times L$ ) que se desean estimar.
- El **objetivo** de ICA es estimar una matriz de separación  $\mathbf{W}$  tal que:  $\mathbf{s} = \mathbf{W}\mathbf{x}$ , donde  $\mathbf{W} \approx \mathbf{A}^{-1}$ .

- Para encontrar  $W$ , ICA maximiza la independencia estadística de las componentes  $S_i$ .

Una de las técnicas más utilizadas para implementar ICA es 'FastICA', un algoritmo iterativo que optimiza la función de no-linealidad:

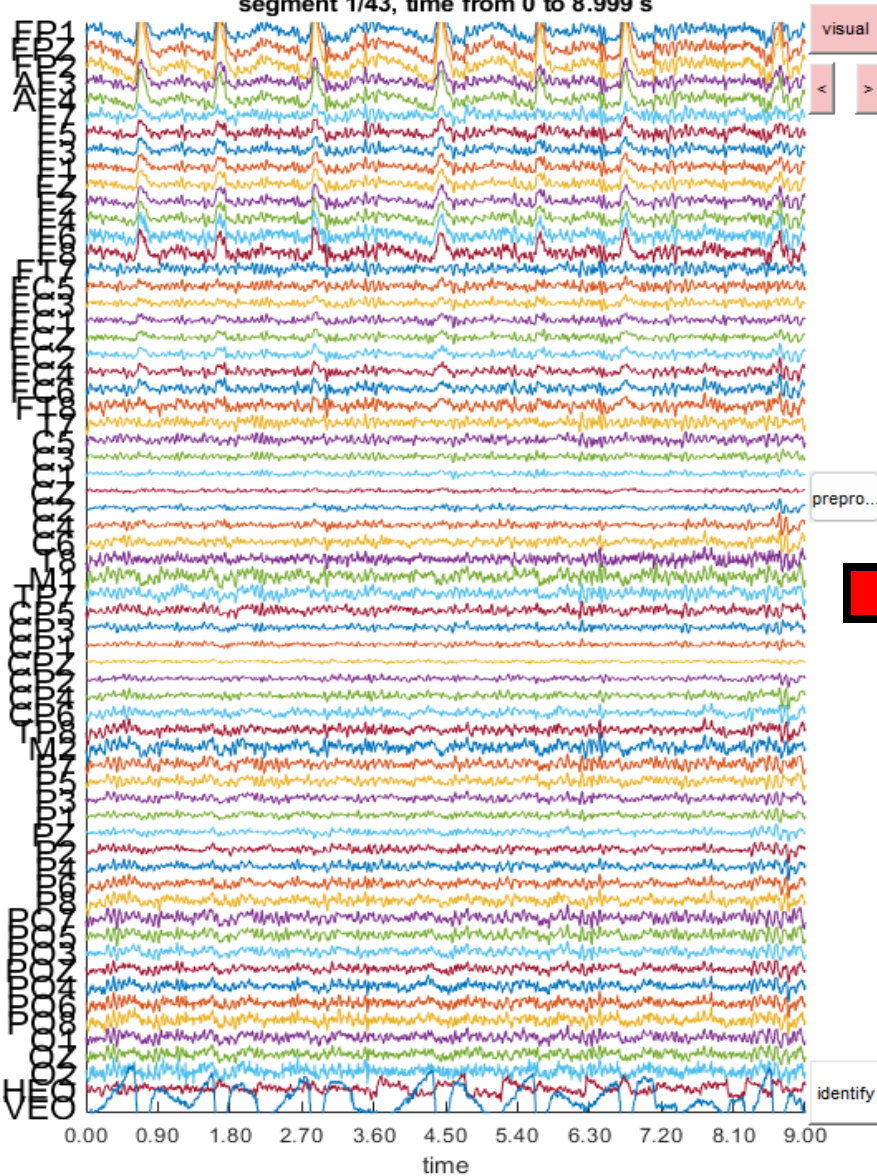
$$W^{(t+1)} = \mathbb{E}[\mathbf{x}g(W^{(t)}\mathbf{x})] - \mathbb{E}[g'(W^{(t)}\mathbf{x})]W^{(t)}$$

donde  $g(\cdot)$  es una función no lineal (comúnmente  $\tanh$ ).

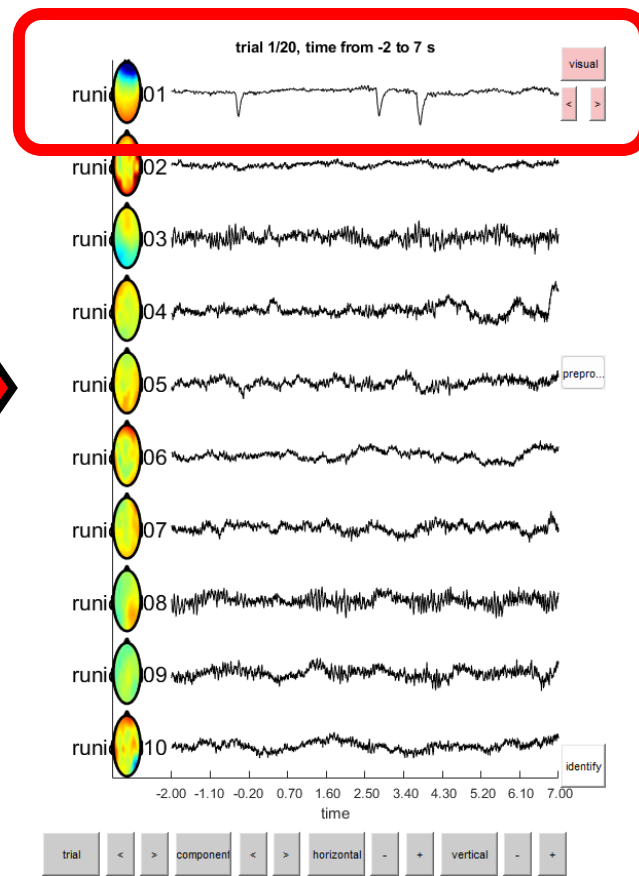
- Los **pasos** para aplicar ICA son los siguientes.
  1. Aplicar ICA a los datos EEG para obtener un conjunto segregado de **componentes independientes**.
  2. **Identificar las componentes relacionadas con la actividad del pestañeo**, generalmente caracterizadas por una magnitud elevada en los electrodos frontales.
  3. **Eliminar o atenuar** las componentes de artefacto identificadas, ponderando por 0 o por otro factor.
  4. Reconstruir la señal limpia aplicando la inversa de  $W$  para obtener de nuevo las señales en los electrodos sin las componentes de la actividad ocular.
- Dada la complejidad matemática del algoritmo, ICA suele implementarse de manera práctica utilizando funciones disponibles en *work-packages* como *FieldTrip* y *EEGLab*. Veamos un ejemplo con *FieldTrip*.

## Datos originales

segment 1/43, time from 0 to 8.999 s

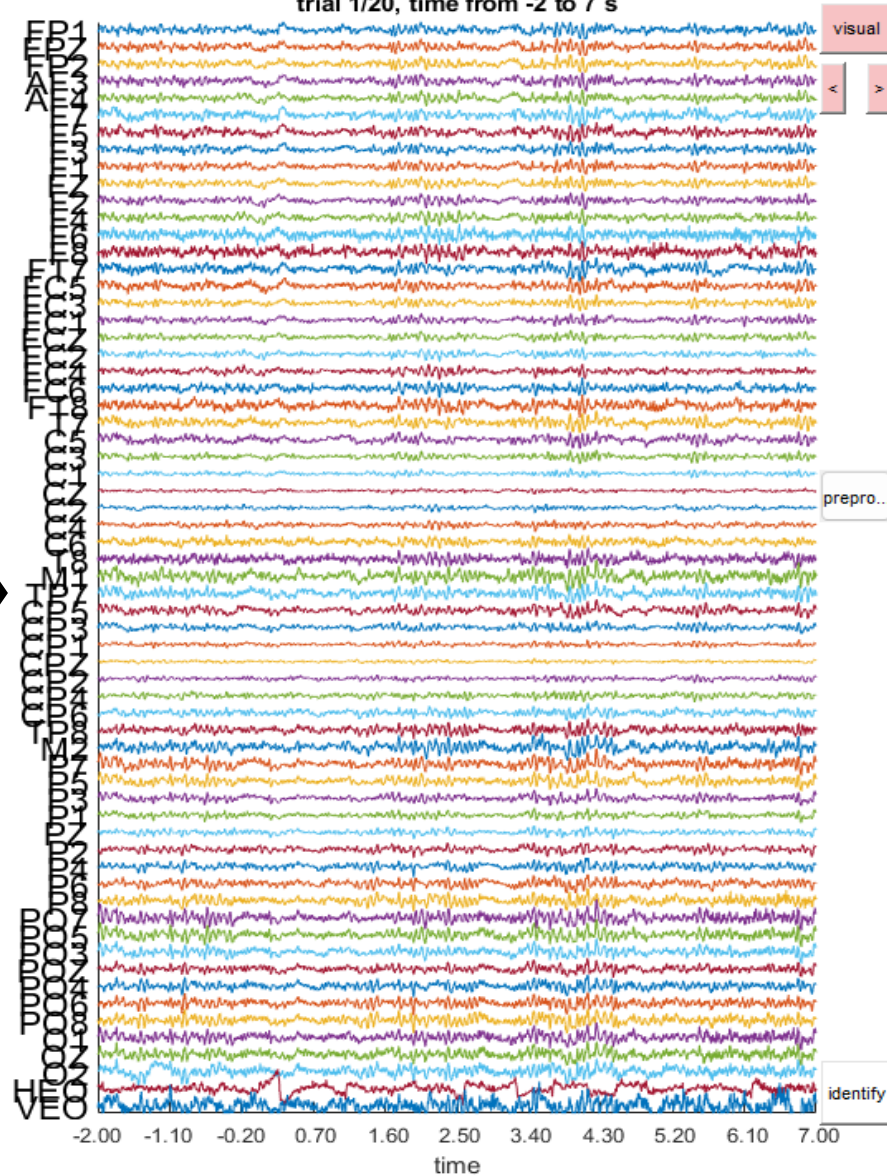


## Componentes independientes



## Datos limpiados

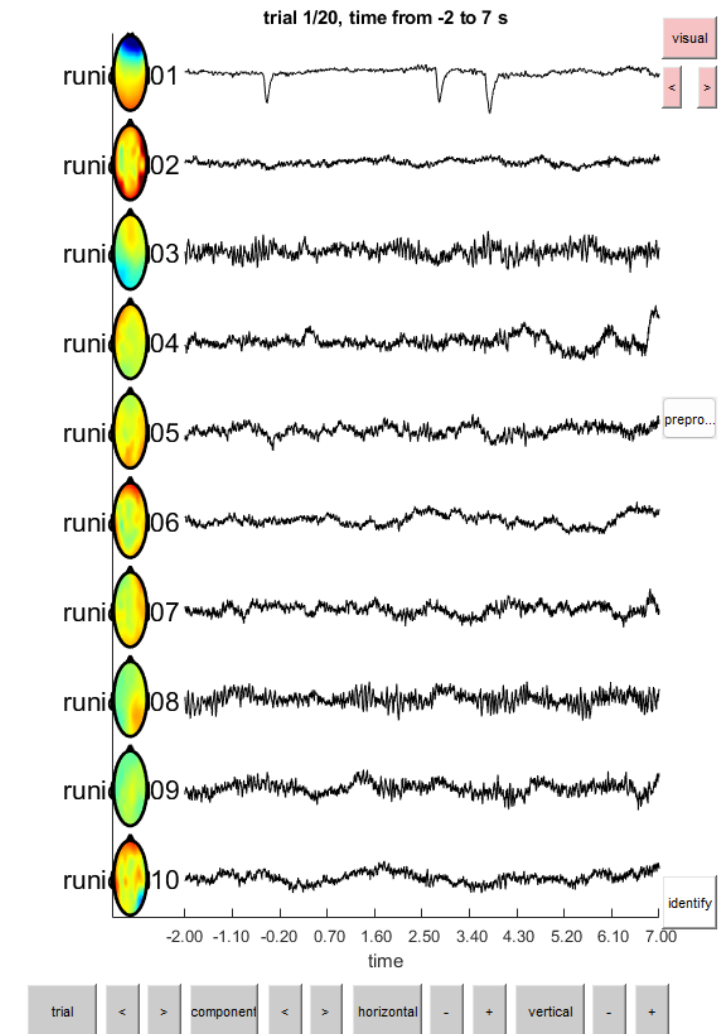
trial 1/20, time from -2 to 7 s



- Las principales **limitaciones** de ICA son las siguientes.

- 1. Requiere múltiples canales:** ICA sólo funciona correctamente si hay al menos tantas observaciones (electrodos) como fuentes independientes, lo que lo hace ineficaz en registros con pocos electrodos.
- 2. Proceso matemáticamente complejo:** ICA es un método de optimización numérica que requiere iteraciones y cálculos matriciales intensivos.
- 3. No garantiza una separación perfecta:** La independencia estadística es una suposición fuerte que no siempre se cumple, lo que puede provocar mezclas residuales entre fuentes neuronales y artefactos.
- 4. Variabilidad entre sesiones y sujetos:** La identificación de la componente de artefacto puede variar, generalmente requiriendo validación manual.

- A pesar de estas limitaciones, **ICA es una técnica potente** para la eliminación de artefactos en EEG, especialmente en sistemas multicanal.



## 4. Artefacto de pestañeo. *Iterative Template Matching & Suppression*

IOP Publishing

J. Neural Eng. 15 (2018) 016008 (15pp)

Journal of Neural Engineering

<https://doi.org/10.1088/1741-2552/aa8d95>

### An automatic algorithm for blink-artifact suppression based on iterative template matching: application to single channel recording of cortical auditory evoked potentials

Joaquin T Valderrama<sup>1,2,3</sup>, Angel de la Torre<sup>4</sup> and Bram Van Dun<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> National Acoustic Laboratories, NSW, Sydney, Australia

<sup>2</sup> HEARing Co-operative Research Centre, VIC, Melbourne, Australia

<sup>3</sup> Department of Linguistics, Macquarie University, NSW, Sydney, Australia

<sup>4</sup> Department of Signal Theory, Telematics and Communications, CITIC-UGR, University of Granada, Granada, Spain

E-mail: [joaquin.valderrama@nal.gov.au](mailto:joaquin.valderrama@nal.gov.au) and [joaquin.valderrama@mq.edu.au](mailto:joaquin.valderrama@mq.edu.au)

Received 23 April 2017, revised 4 September 2017

Accepted for publication 19 September 2017

Published 8 January 2018

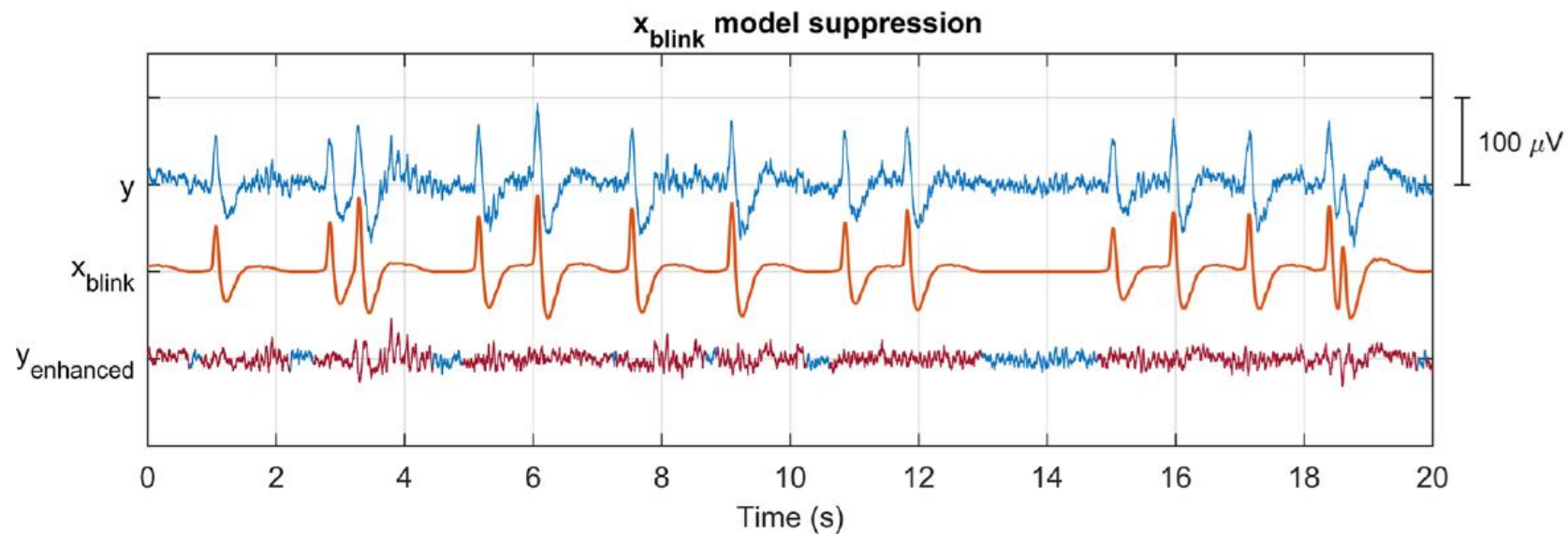
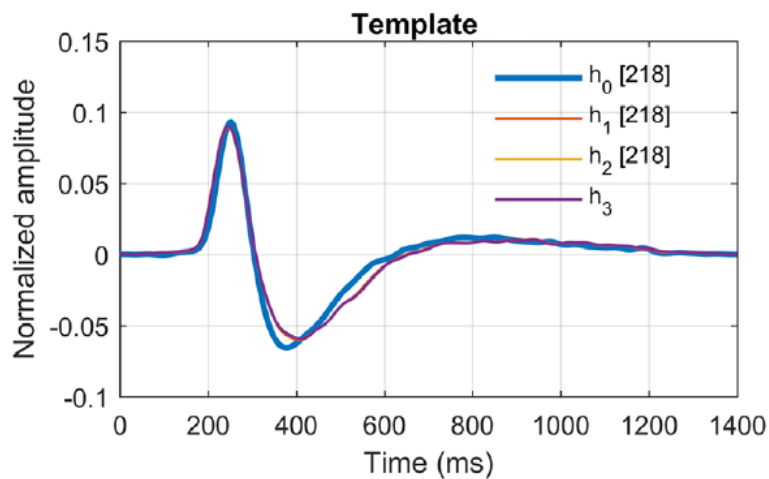
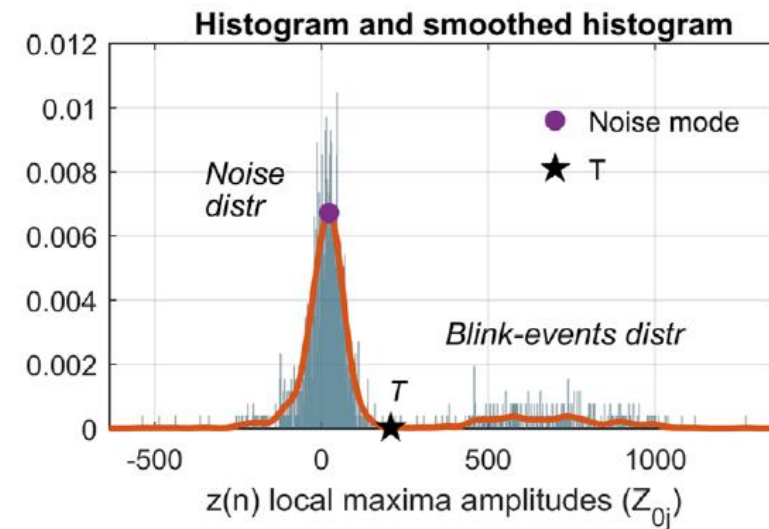
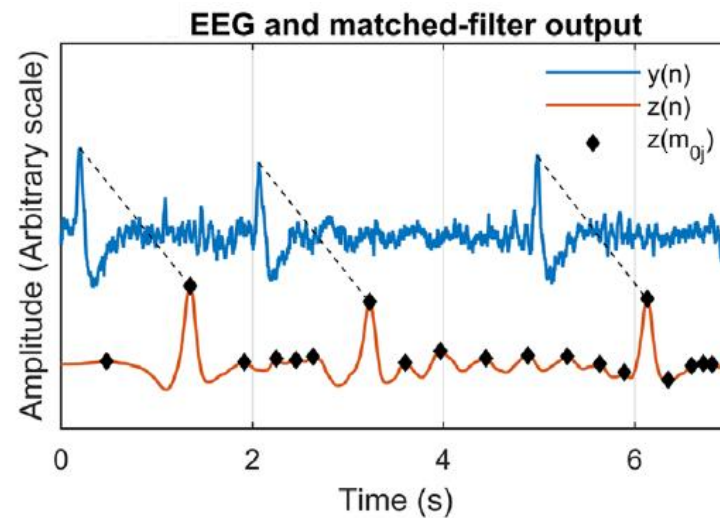
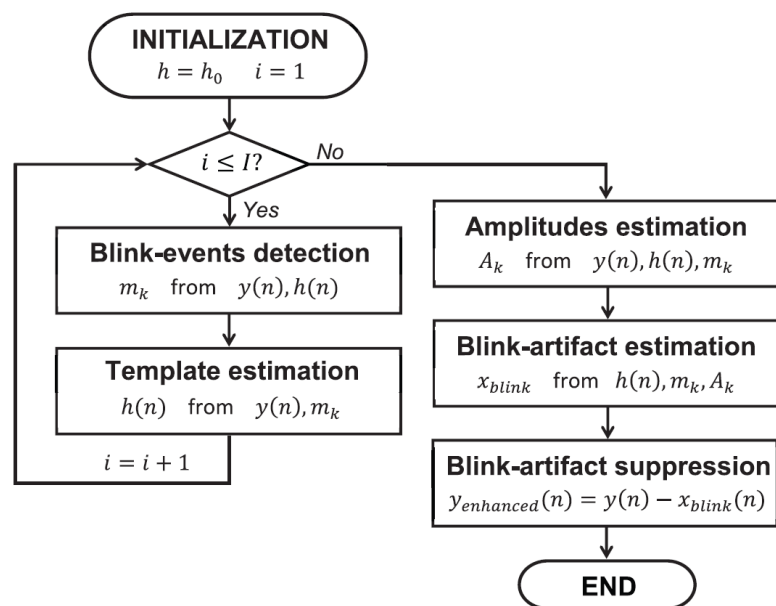


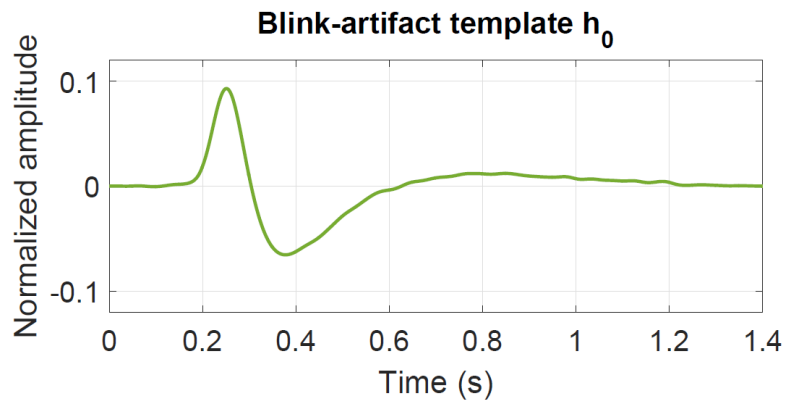
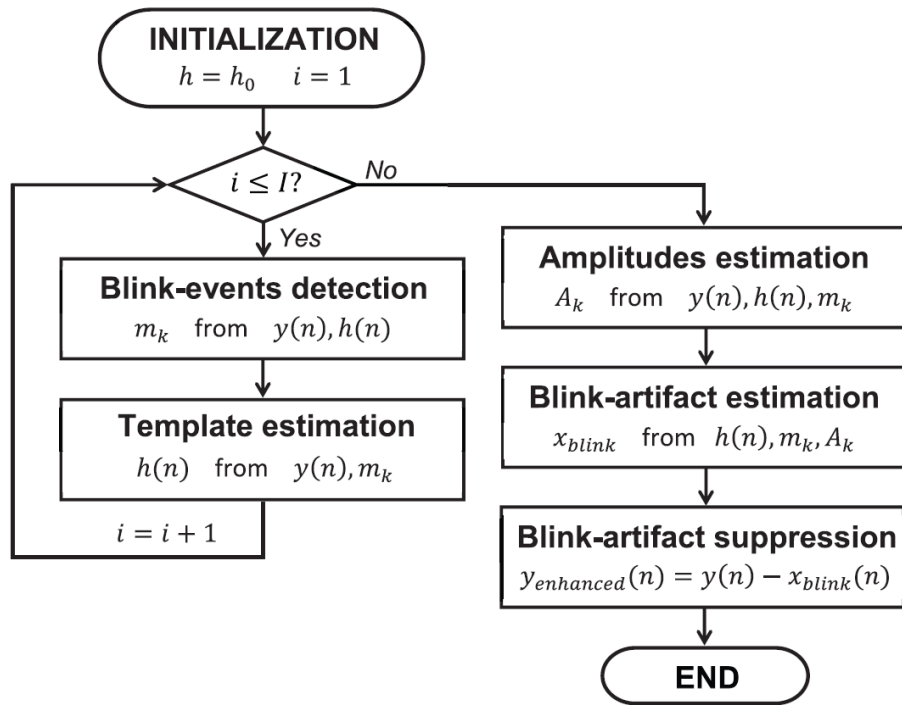
- El algoritmo *Iterative Template Matching & Suppression* (ITMS) permite modelar y suprimir la componente LTI del artefacto de pestañeo a partir de un único canal de EEG.
- Es apropiado en situaciones de un único canal EEG situado en la parte frontal, en condiciones en las que el participante tiene los ojos abiertos.
- ITMS asume que el EEG registrado  $y(n)$  es la suma de tres procesos decorrelados: el artefacto de pestañeo  $x_{blink}(n)$ , la señal de interés  $x_{signal}(n)$ , y ruido  $x_{noise}(n)$ .

$$y(n) = x_{blink}(n) + x_{signal}(n) + x_{noise}(n)$$

- El objetivo del método consiste en realizar una estimación del proceso  $x_{blink}(n)$  a partir de la cual obtener un EEG realzado en la que la contribución del artefacto de pestañeo se ha suprimido:

$$y_{enhanced}(n) = y(n) - x_{blink}(n)$$





- ITMS asume que  $x_{blink}(n)$  es un proceso LTI, es decir: todos los artefactos de pestañeo presentan la misma morfología con diferentes amplitudes. De acuerdo con esta suposición, el proceso  $x_{blink}(n)$  puede modelarse como la convolución  $*$  de una plantilla de artefacto de pestañeo  $h(n)$  con  $K$  impulsos en las posiciones  $m_k$  con amplitudes  $A_k$ :

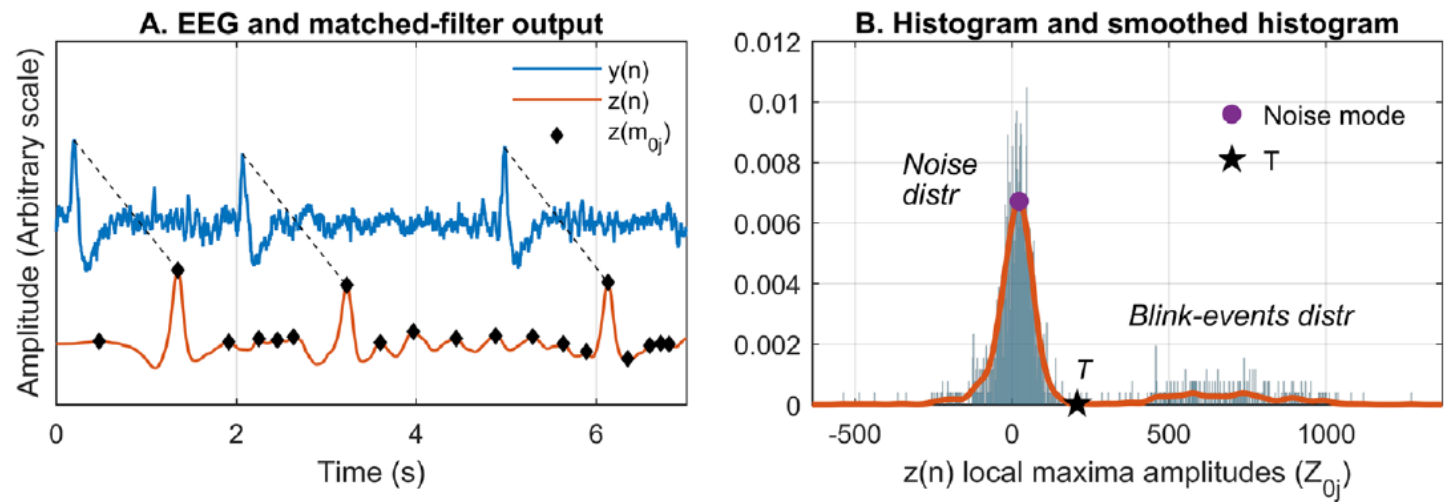
$$x_{blink}(n) = h(n) * \sum_{k=1}^K A_k \delta(n - m_k) = \sum_{k=1}^K A_k h(n - m_k)$$

- La figura de arriba presenta el diagrama de flujo del algoritmo. ITMS se inicializa con una plantilla genérica de artefacto de pestañeo ( $h_0$ , figura de abajo), y utiliza un procedimiento iterativo para estimar (1) la componente LTI de la morfología del artefacto de pestañeo de un sujeto  $h(n)$ , y (2) los instantes de tiempo en los que ocurren eventos de pestañeo  $m_k$ .
- Conocidos los instantes de tiempo donde ocurren artefactos de pestañeo, puede obtenerse una estimación de la morfología del artefacto de pestañeo del sujeto de exploración mediante promediación de segmentos del EEG. De esta manera, cada iteración producirá mejores estimaciones de la morfología del artefacto de pestañeo y sus posiciones. Generalmente no se necesitan muchas iteraciones para que el algoritmo converja ( $I \approx 10$ ).
- Finalmente, se estima el factor de amplitud de cada evento de pestañeo  $A_k$ , a partir del cual se genera un modelo de artefacto de pestañeo  $x_{blink}(n)$  con el que obtener una versión realzada del EEG  $y_{enhanced}(n)$ .

Detección de eventos de pestañeo

- En cada iteración, la detección de los eventos de pestañeo  $m_k$  se realiza mediante la convolución del EEG con el **filtro adaptado** (*matched filter*), una técnica de procesamiento de señales ampliamente utilizada para detectar una señal conocida en presencia de ruido.

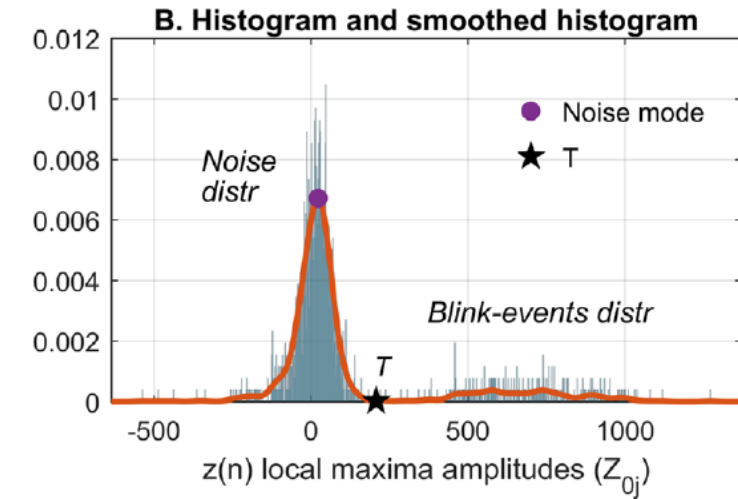
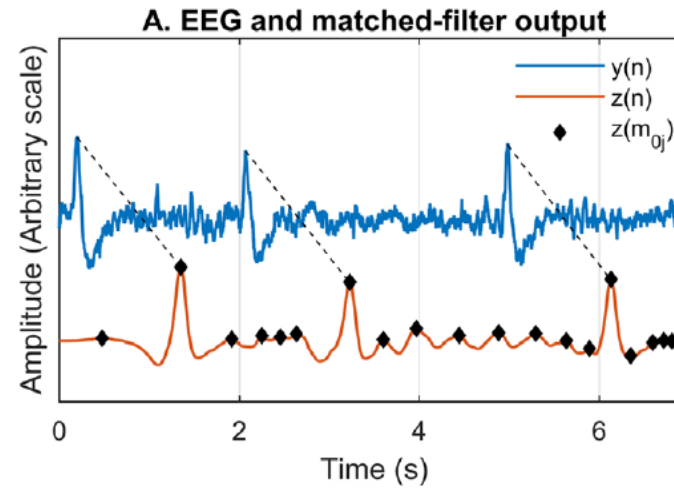
$$z(n) = y(n) * h(L - 1 - n)$$



- El **filtro adaptado** se define como el sistema lineal cuya respuesta al impulso  $h(t)$  es la versión invertida y conjugada en el tiempo de la señal de interés  $s(t)$ , es decir:  $h(t) = s^*(T - t)$ , donde  $T$  es la duración de la señal  $s(t)$ .
- Se utiliza ampliamente en la **detección** de señales: Al convolucionar una señal recibida con el filtro adaptado, se obtiene una salida que alcanza su máximo cuando la señal de interés está presente y alineada en el tiempo, por lo que se utiliza ampliamente para detectar señales en entornos ruidosos. La convolución con un filtro adaptado es equivalente a la correlación.

| Característica       | Filtro adaptado                                                    | Correlación                                  |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Definición           | Un filtro lineal diseñado para maximizar la SNR en la salida.      | Medida de similitud entre dos señales.       |
| Expresión matemática | $h(t) = s^*(T - t)$ , donde $s(t)$ es la señal a encontrar.        | $R_{xy}(\tau) = \int x(t)y^*(t - \tau)dt$    |
| Operación            | Se implementa mediante convolución: $y(t) = x(t) * h(t)$           | Se calcula directamente.                     |
| Objetivo             | Optimizar la <b>detección de señales</b> en ruido blanco gaussiano | Medir la <b>similitud</b> entre dos señales. |

- Puesto que el filtro adaptado es una versión invertida en el tiempo de  $h(t)$  de longitud  $L - 1$ , la salida del filtro adaptado tendrá un retraso de  $L - 1$  muestras, tal y como presenta la figura A.
- La salida del filtro adaptado  $z(n)$  presentará máximos locales de elevada amplitud cuando el EEG tenga características similares a la plantilla de pestañeo, y otros máximos locales de menor amplitud asociados con ruido.



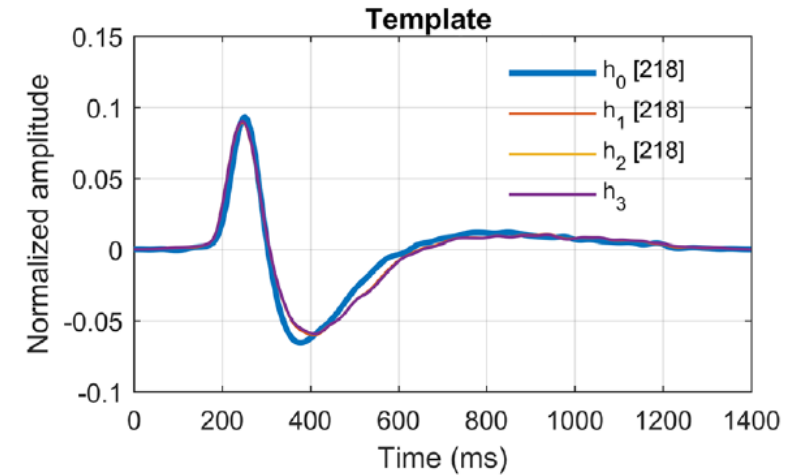
- Un máximo local  $m_{0j}$  puede definirse como los instantes de tiempo que cumplen que  $z(m_{0j}) > z(m_{0j} \pm 1)$ .
- Estas dos distribuciones pueden observarse claramente en el histograma de amplitudes de máximos locales en la figura B. Este histograma muestra (1) una distribución formada por un elevado número de máximos locales cuyas amplitudes están en torno a 0, correspondientes a ruido, y (2) una distribución más achatada correspondiente a máximos locales de una elevada amplitud, es decir, la distribución de los eventos de pestañeo.
- Considerando este histograma, puede definirse un umbral  $T$  que separe las dos distribuciones, bien de manera manual visualizando las dos distribuciones, o de manera automática como el primer mínimo local que presenta la envolvente del histograma.
- Los eventos de pestañeo  $m_{0k}$  serán todos los máximos locales cuyas amplitudes sean mayores que el umbral, es decir:

$$\forall m_{0k} \text{ que verifiquen que } \begin{cases} z(m_{0k}) > z(m_{0k} \pm 1) \\ z(m_{0k}) > T \end{cases}$$

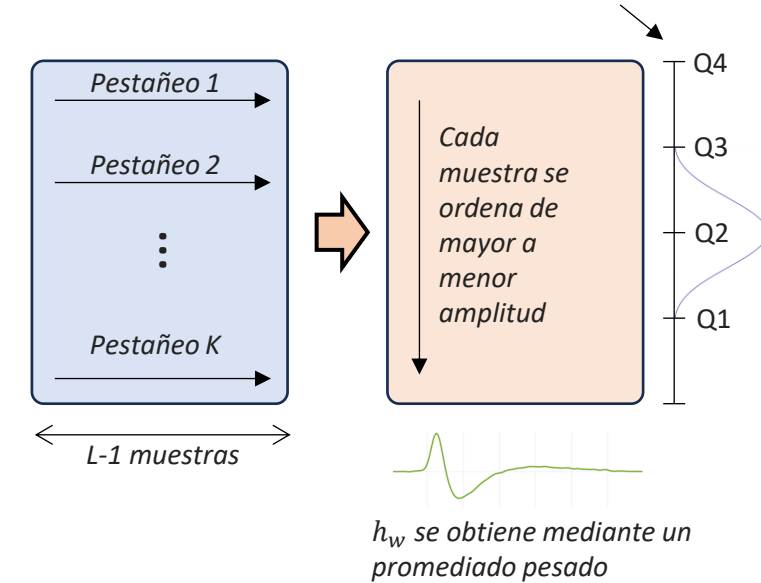
- Finalmente, se compensa el retardo  $L - 1$  para obtener los eventos de pestañeo  $m_k = m_{0k} - L + 1$ .

## Estimación de la plantilla

- Conocidos los instantes de tiempo en los que ocurren eventos de pestañeo  $m_k$ , es posible realizar una estimación de la componente LTI del artefacto de pestañeo.
- La estimación de la morfología del artefacto de pestañeo (plantilla) en cada iteración  $h_i$  se realiza mediante un promediado pesado de los segmentos del EEG que contienen eventos de pestañeo.
- El motivo por el que se utiliza un promediado pesado en vez de simplemente promediar es para reducir el efecto que pueda tener una estimación imprecisa de eventos de pestañeo. Por un lado, la media simple proporciona a todos los eventos la misma ponderación. En el otro extremo, la mediana descarta todos los eventos excepto el del valor medio.
- Un enfoque intermedio consiste en descartar en cada muestra los cuartiles 1 y 4 (asignar una ponderación de 0), y ponderar los cuartiles 2 y 3 conforme a una ventana de Hamming, para después realizar un promediado pesado, dando como resultado la señal verde del esquema de la derecha  $h_w$ .
- A la señal resultante:
  - se le quita la media,
  - se suaviza mediante un filtro Butterworth paso bajo de 4° orden con  $f_c = 20$  Hz,
  - se le aplica una transición de entrada y salida lineal de 200 ms de duración ( $h'_w$ ), y
  - finalmente, se normaliza su amplitud: 
$$h_i(l) = \frac{h'_w(l)}{\sqrt{\sum_{l=0}^{L-1} h'^2_w(l)}}$$



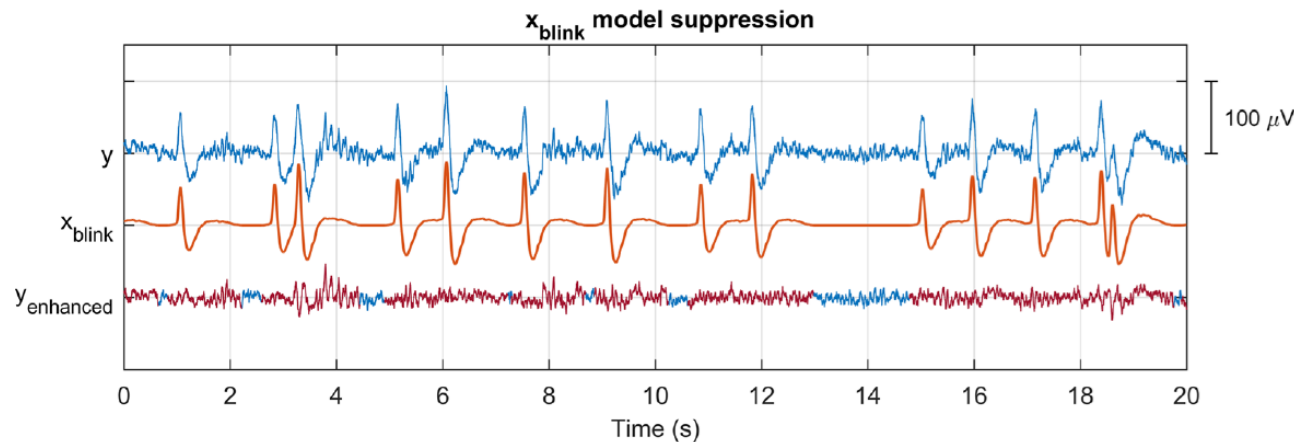
La contribución de los cuartiles 2 y 3 se ponderan conforme a una ventana de Hamming.



## Modelado del proceso de artefacto de pestañeo

- Una vez se han determinado las posiciones de los eventos de pestañeo  $m_k$ , y la morfología de la componente LTI del artefacto de pestañeo  $h(l)$  mediante un proceso iterativo, es posible generar un modelo del proceso de artefacto de pestañeo  $x_{blink}(n)$ .
- Para crear este modelo necesitamos saber la amplitud de cada evento de pestañeo. Estos factores de amplitud servirán para multiplicar la plantilla  $h(l)$  (cuya amplitud está normalizada) y crear así un modelo para cada evento de pestañeo. Si los eventos de pestañeo no solapan entre sí, la amplitud por la que hay que multiplicar la plantilla viene determinada directamente por el valor de la salida del filtro adaptado en cada instante de tiempo sin compensar el retardo, es decir:  $A_k = z(m_{0k})$ . En caso de que los eventos de pestañeo solapen, sería necesario realizar un ajuste de estas amplitudes\*.
- Con la información de la posición de los eventos de pestañeo  $m_k$ , su morfología  $h(l)$  y sus amplitudes  $A_k$ , podemos construir el modelo de artefacto de pestañeo  $x_{blink}(n) = \sum_{k=1}^K A_k h(n - m_k)$ .
- Para finalmente obtener una versión realzada del EEG en la que la contribución LTI del artefacto de pestañeo se ha suprimido:

$$y_{enhanced}(n) = y(n) - x_{blink}(n)$$



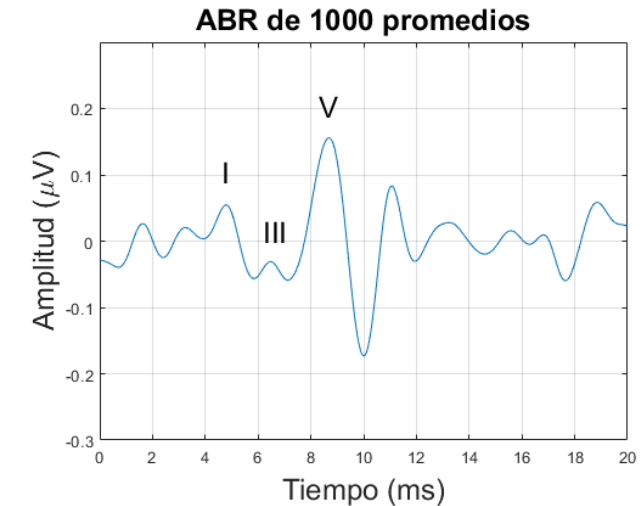
\*Descrito en la sección 2.3 de la publicación.

# Extracción de características

1. *Detección de respuesta*
2. *Caracterización de la respuesta*
3. *Análisis estadístico*

# 1. Detección de respuesta y evaluación de la calidad

- El uso efectivo de potenciales evocados depende fuertemente de la habilidad para **determinar con precisión la presencia de respuesta neuronal** sobre el fondo de ruido de manera que se puedan **medir con suficiente precisión** los parámetros de interés.
- A continuación, se presenta un resumen de los principales métodos utilizados tanto para detectar respuesta neuronal como para evaluar la calidad de la respuesta.
- Se clasifican los métodos en *objetivos* cuando éstos dependen exclusivamente de evaluaciones neurofisiológicas, y en *subjetivos* cuando involucran la participación humana.



## Métodos subjetivos

- **Evaluación por un experto.** Es el método más simple. Se basa en la experiencia de un evaluador para juzgar si existe respuesta neuronal en base a la presencia de las principales componentes en torno a las latencias esperadas.

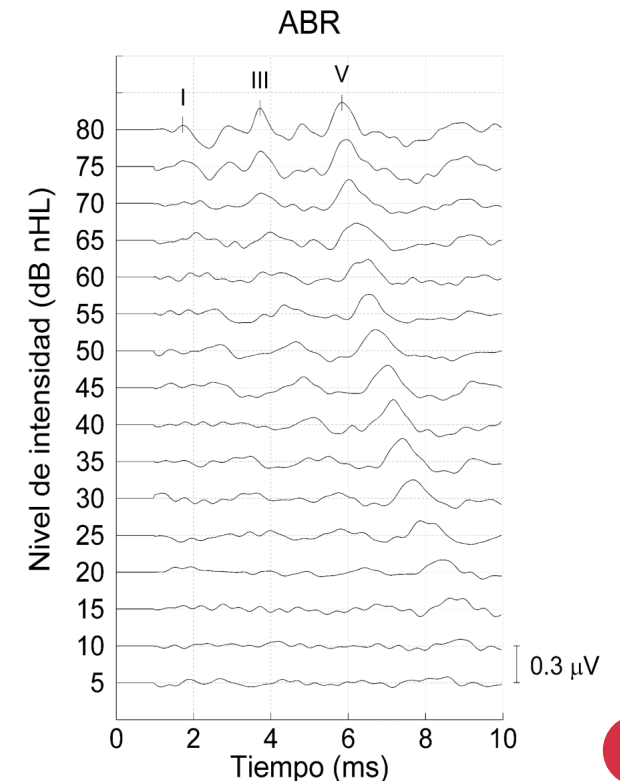
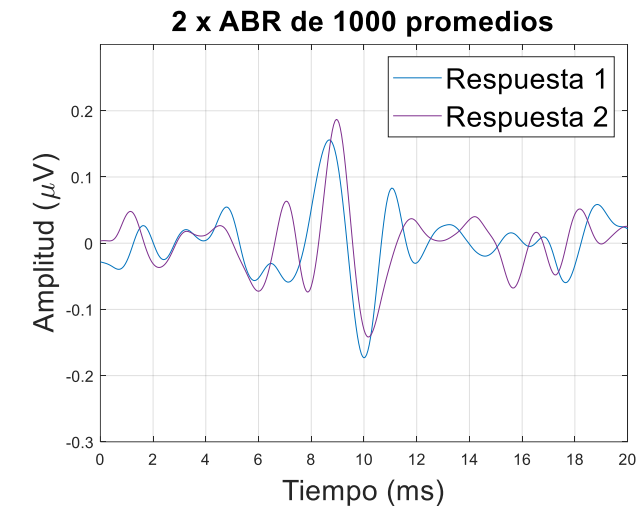
Las principales ventajas de este método son que es (1) relativamente rápido y (2) requiere una única señal de potencial evocado. Por otro lado, presenta las desventajas de depender fuertemente de la experiencia y formación del evaluador, siendo altamente susceptible a falsos positivos (detectar respuesta cuando no la hay, debido al ruido).

- **Replicación de la respuesta.** En este método, se superponen al menos dos respuestas promediadas, y se evalúa de manera visual si los picos de una señal están suficientemente replicados en el tiempo y en la magnitud con respecto a los picos de las otras señales.

El método se basa en la suposición razonable de que la respuesta neuronal será reproducible a lo largo de diferentes repeticiones del estímulo, mientras que el ruido no lo será. Si a partir de la primera señal, el evaluador piensa que un determinado pico es una componente de una señal neuronal, si esa componente también aparece en una segunda señal, le proporcionará una mayor confianza para determinar la presencia de respuesta neuronal.

Una desventaja de este método es que asume que las dos replicaciones presentarán un nivel de ruido relativamente bajo, pues podría ocurrir que componentes de ruido coincidan dando lugar a evaluaciones erróneas de detección de respuesta. Además, presenta el inconveniente de requerir al menos dos trazas (mayor tiempo de registro).

- **Seguimiento de la respuesta.** Un tercer método visual consiste en el seguimiento del comportamiento de las componentes de un potencial evocado conforme varíe algún parámetro de registro, como puede ser el nivel de estimulación (figura adjunta). Aunque las características de la respuesta cambien en cada escenario, el cambio es gradual y su seguimiento permite determinar la presencia de actividad neuronal. Presenta desventajas similares al método anterior: dependencia del ruido y tiempo de exploración para registrar potenciales evocados en diferentes escenarios.



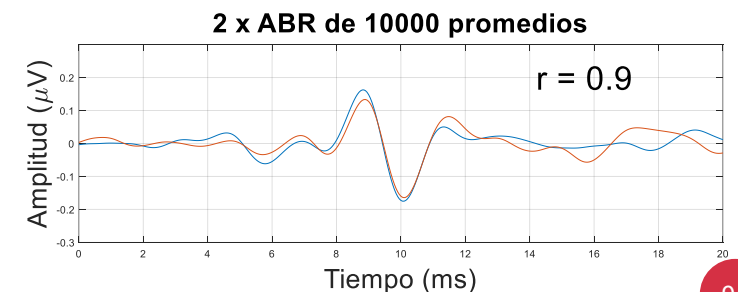
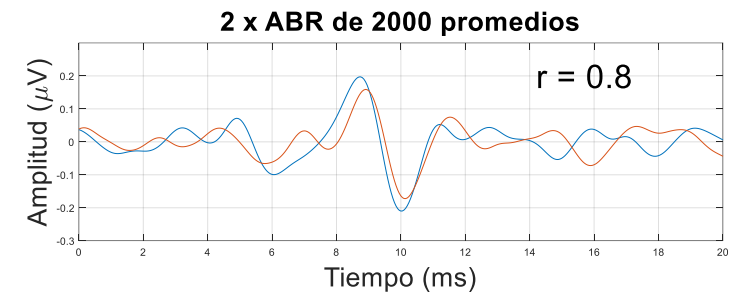
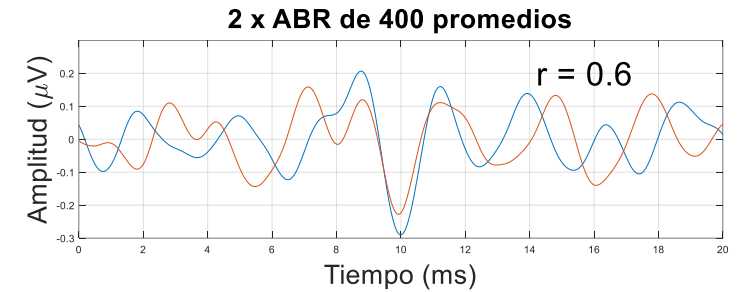
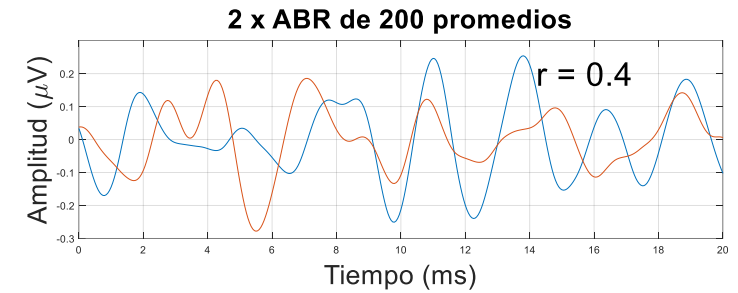
## Métodos objetivos

- **Coeficiente de correlación ( $\rho$ )**. Este método se basa en el coeficiente de correlación entre dos replicas diferentes. Puede considerarse como la cuantificación del método subjetivo de replicación de respuesta. Este método proporciona un valor cuantitativo del grado de similitud temporal entre dos replicas, bajo la suposición de que alta reproducibilidad indica presencia de actividad neuronal.

Generalmente, coeficientes de correlación superiores a 0.8 indican presencia de actividad neuronal. Las figuras adjuntas presentan el coeficiente de correlación a un número diferente de promedios.

### Limitaciones de esta medida:

- ✓ **Duplicación del tiempo de registro**: Para calcular el coeficiente de correlación es necesario disponer de dos señales independientes, lo que implica duplicar el tiempo de exploración para evaluar la calidad de una única respuesta.
- ✓ **Sensibilidad a artefactos sincronizados**: Un artefacto que se presenta de forma consistente con el estímulo (como el artefacto de estimulación o el potencial miogénico PAM) puede generar un valor de correlación alto sin reflejar necesariamente actividad neuronal, comprometiendo así la validez de esta medida como indicador de calidad.



- **Correlación con una plantilla de referencia (*Template matching*).**

La técnica *Fitted Parametric Peaks* (FPP) es similar a la anterior, con la diferencia de que la correlación temporal se realiza con una plantilla de referencia.

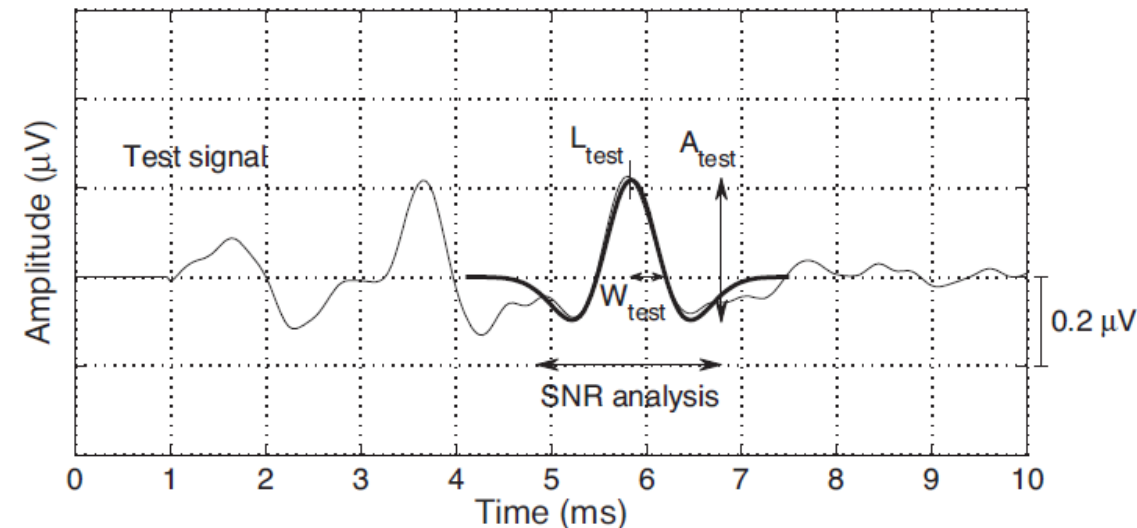
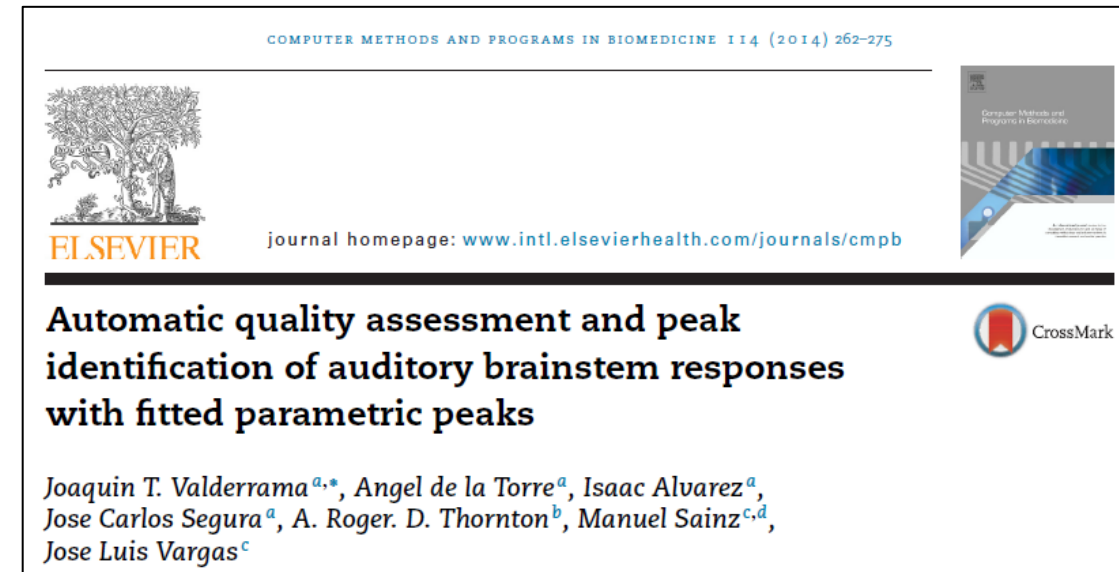
La plantilla que se utiliza es la segunda derivada de una función Gaussiana, conocida como *Mexican hat wavelet*.

$$x(t, A, L, W) = A \cdot K_0 \cdot \left(1 - \frac{(t - L)^2}{W^2}\right) \cdot \exp\left(\frac{-(t - L)^2}{2 \cdot W^2}\right)$$

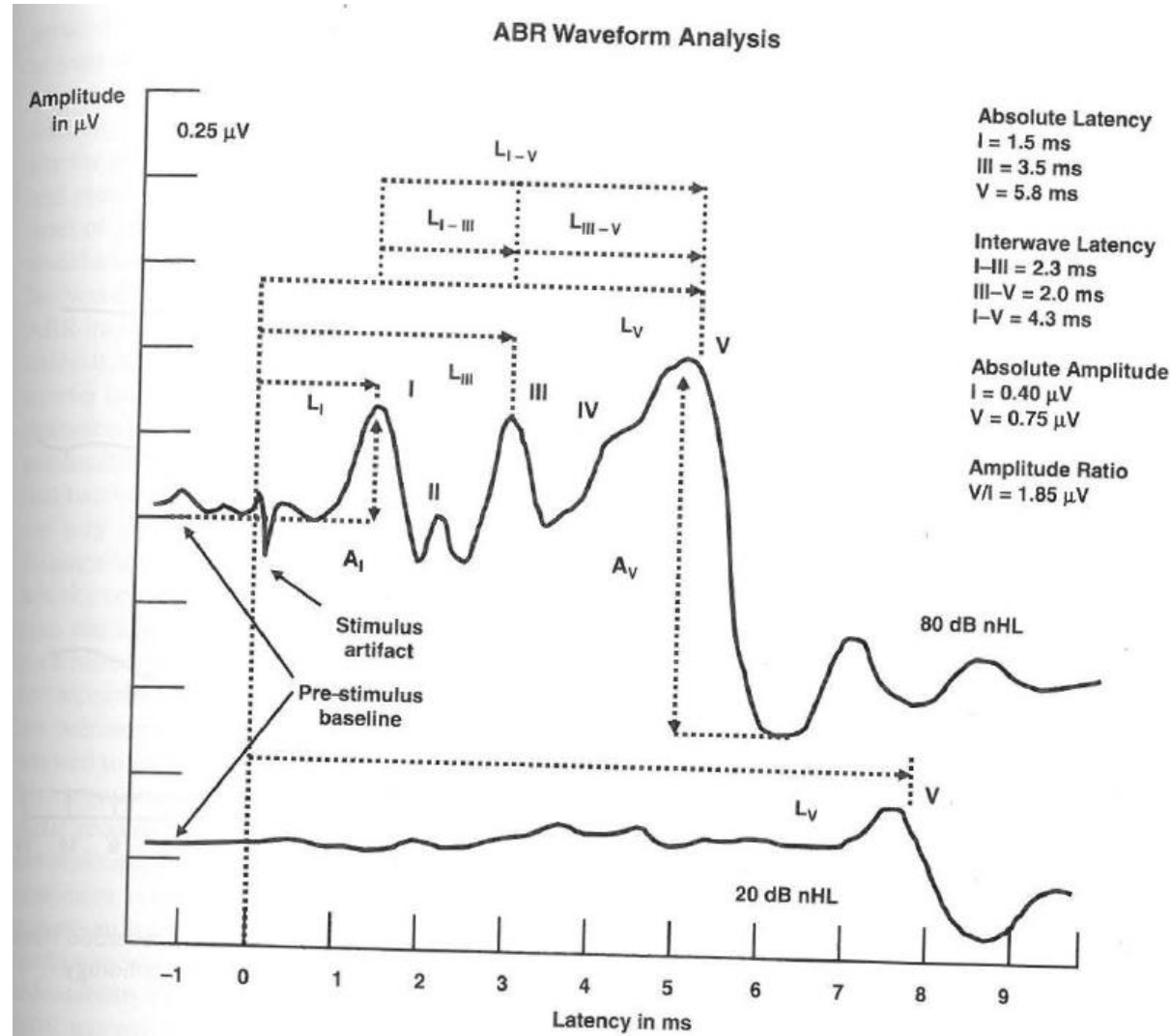
El *ajuste* de la plantilla consiste en encontrar los valores de  $L$ ,  $A$  y  $W$  que minimizan el error entre el AEP y la plantilla.

- La **latencia** óptima puede obtenerse de manera directa mediante el desplazamiento que maximiza el valor de la correlación cruzada del ABR con la plantilla.
- La **amplitud** óptima se obtiene mediante proyección vectorial del ABR sobre la plantilla.
- Para la **anchura**, se realiza un barrido sobre varias anchuras posibles, para cada anchura se ajusta la latencia y amplitud de manera directa, y se determina la anchura óptima como la que minimiza el error entre el ABR y la plantilla ajustada.

Finalmente, se realiza una **evaluación de la calidad** en términos de SNR considerando la plantilla ajustada como señal, y la diferencia de la plantilla con el ABR como ruido.



# 3. Caracterización de la respuesta



```
%% Sección 4.3. Medir amplitudes y latencias
clear,clc
```

```
% Inicialización de variables
h = load('ABR_Template');
ABR = h.ABR;
fs = h.fs;
t = 0:1/fs:(length(ABR)-1)/fs;
FS = 12;
```

```
% Generación de la figura
clf(figure(1)),box on
plot(t*1e3,ABR,'LineWidth',2),grid on
axis([0 15 -0.05 0.07])
set(gca,'xtick',0:2:14,'FontSize',FS-2)
xlabel('Tiempo (ms)','FontSize',FS)
ylabel('Amplitud (\mu V)','FontSize',FS)
title('ABR de ejemplo')
```

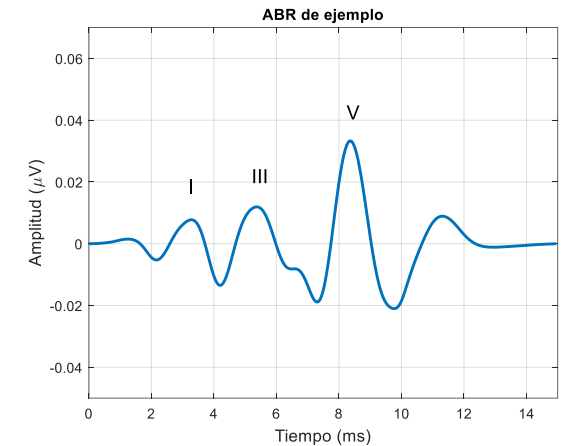
```
% Marcamos componentes
gtext('I','FontSize',FS+2)
gtext('III','FontSize',FS+2)
gtext('V','FontSize',FS+2)
```

```
% Medimos componentes
M = ginput(6); % 1.Pico-I, 2.Valle-I, 3.Pico-III, 4.Valle-III...
```

```
% Latencias
L1 = M(1,1);
L3 = M(3,1);
L5 = M(5,1);
```

```
% Amplitudes
A1 = M(1,2)-M(2,2);
A3 = M(3,2)-M(4,2);
A5 = M(5,2)-M(6,2);
```

```
% Mostramos resultados por pantalla.
fprintf(sprintf('LI = %1.1f ms\tLIII = %1.1f ms\tLV = %1.1f ms\n',...
    L1,L3,L5))
fprintf(sprintf('AI = %1.3f uV\tAIII = %1.3f uV\tAV = %1.3f uV\n\n',...
    A1,A3,A5))
```



## 4. Análisis estadístico de latencias y amplitudes

- La morfología de los potenciales evocados auditivos suele caracterizarse principalmente en términos de:
  - ✓ **latencias** (tiempo en ms desde el estímulo hasta la aparición de una onda), y
  - ✓ **amplitudes** (altura de las ondas).
- Para comparar estos valores entre condiciones o grupos, usamos tests estadísticos. Es fundamental elegir bien el tipo de test según:
  - ✓ Si los datos siguen una **distribución normal**.
  - ✓ Si las muestras están relacionadas (**pareadas**) o son independientes (**no pareadas**).

| Tipo           | Uso                                                       | Test estadístico               |
|----------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Paramétrico    | Cuando los datos siguen una <b>distribución normal</b>    | Test de Student (t-test)       |
| No paramétrico | Cuando los datos <b>no siguen una distribución normal</b> | Test de Wilcoxon, Mann-Whitney |

| Tipo        | Uso                                           | Ejemplo                                              |
|-------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Pareados    | Cuando las muestras están <b>relacionadas</b> | Mismos sujetos en dos condiciones                    |
| No pareados | Cuando las muestras son <b>independientes</b> | Comparación entre dos grupos: control y experimental |

- Las **latencias** generalmente siguen una **distribución normal**, por lo que su análisis se realiza mediante tests paramétricos, como el *t-test de Student*.
  - El *t-test de Student* se basa en la suposición de normalidad, **compara las medias** de dos conjuntos de datos y proporciona un p-valor, que indica la probabilidad de observar una diferencia igual o mayor que la encontrada, asumiendo que la hipótesis nula (igualdad de medias) es cierta.
- Por el contrario, las **amplitudes** suelen **no seguir una distribución normal**, por lo que se analizan mediante tests no paramétricos, como el *test de Wilcoxon*.
  - El *test de Wilcoxon* no asume normalidad, **compara las medianas** de dos conjuntos de datos relacionados, ordena las diferencias y analiza sus signos, proporcionando igualmente un p-valor asociado a la hipótesis nula de igualdad de medianas.
- En aplicaciones biomédicas, se suele emplear un nivel de significación de  $\alpha = 0.05$  (equivalente a un 95% de confianza) para determinar si una diferencia es estadísticamente significativa.

- Estos tests se implementan en MATLAB mediante las siguientes **funciones**.

| Test         | Tipo           | Pareado  | No pareado |
|--------------|----------------|----------|------------|
| t-test       | Paramétrico    | ttest    | ttest2     |
| Wilcoxon     | No paramétrico | signrank | -          |
| Mann-Whitney | No paramétrico | -        | ranksum    |

```
% Test t pareado
[h,p] = ttest(latencias_cond1, latencias_cond2);

% Test t no pareado
[h,p] = ttest2(latencias_grupo1, latencias_grupo2);

% Test de Wilcoxon pareado
[p,h] = signrank(amplitudes_cond1, amplitudes_cond2);

% Test de Mann-Whitney no pareado
[p,h] = ranksum(amplitudes_grupo1, amplitudes_grupo2);
```

#### ¿Qué devuelven estos tests?

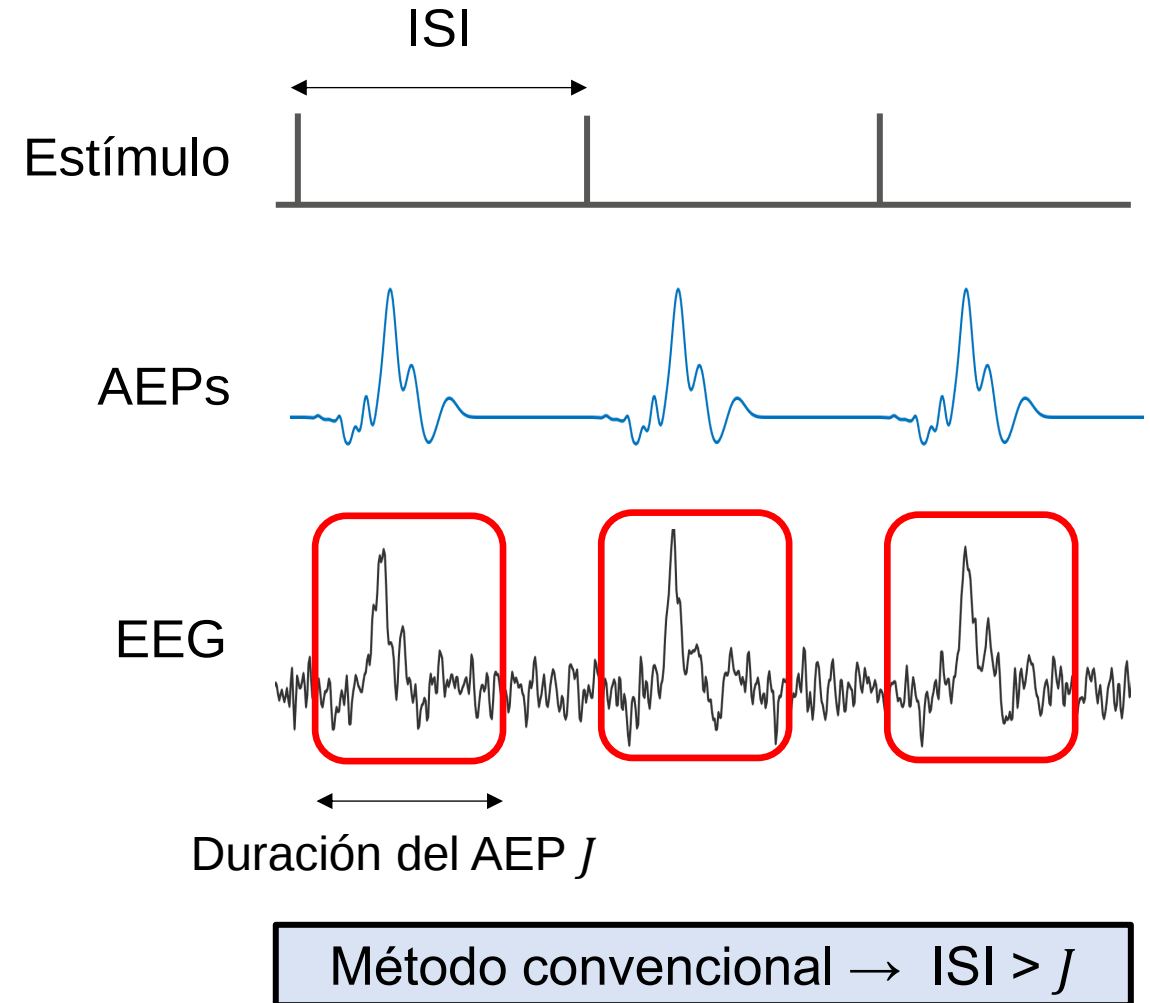
- [p] *p-valor*. Probabilidad de obtener una diferencia igual o mayor que la observada si la hipótesis nula fuera cierta (es decir, si no hubiera diferencia real).
- [h] *Resultado de la hipótesis*.
  - [h=1] Se rechaza la hipótesis nula (hay diferencia significativa).
  - [h=0] No se rechaza (no hay evidencia suficiente).

# Aplicaciones

1. *Deconvolución de respuestas solapadas*
2. *Registro de potenciales a alta tasa*
3. *Audición binaural*

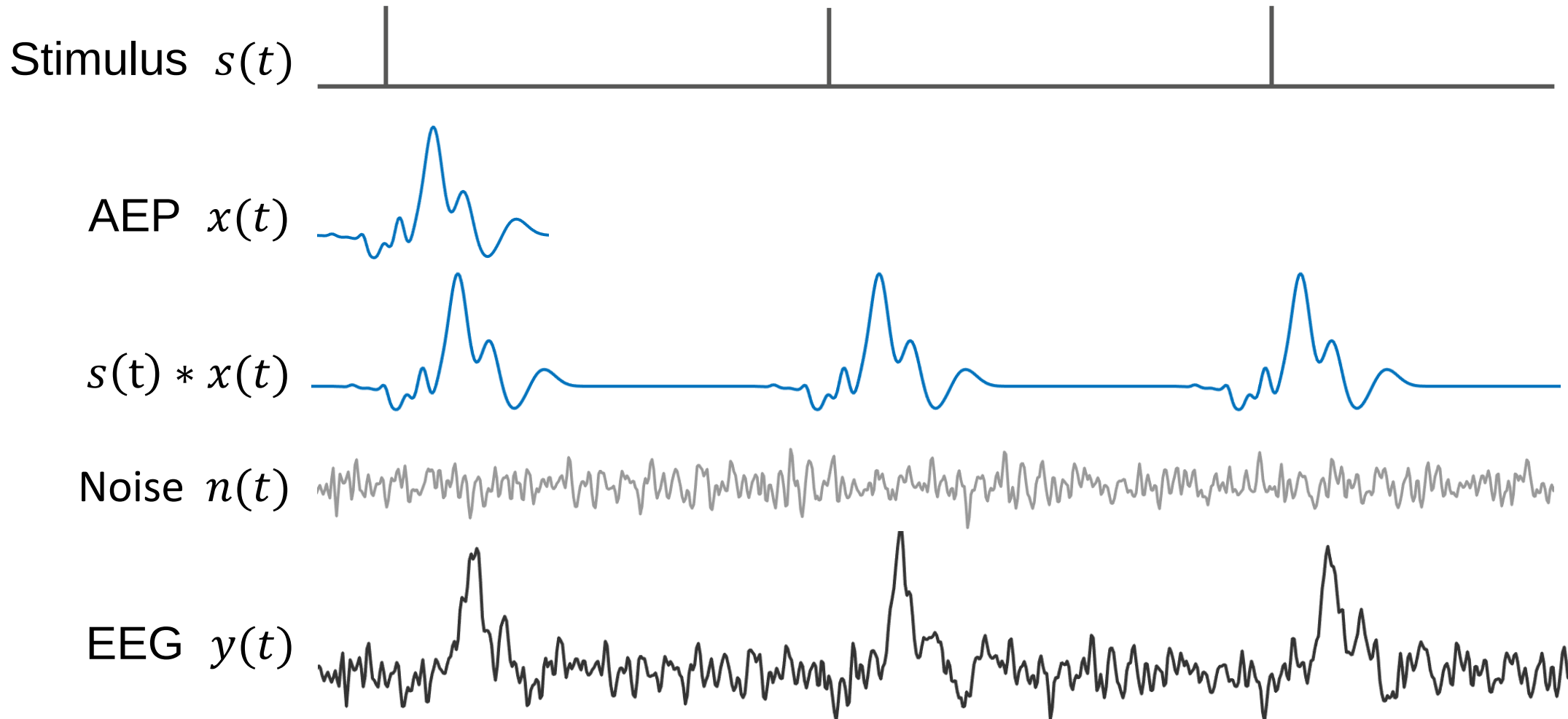
# 1. Deconvolución de respuestas solapadas

- La forma convencional de registrar potenciales evocados consiste en promediar los segmentos de EEG que contienen las respuestas evocadas.
- Este enfoque requiere que el intervalo entre estímulos (ISI) sea mayor que la duración de la respuesta, para evitar la contaminación de respuestas adyacentes.
- Esta es una limitación importante si queremos estudiar cómo responde el sistema auditivo a estímulos complejos, como el habla real o la música, ya que los eventos acústicos que provocan una respuesta neurofisiológica claramente no cumplen este criterio.
- Entonces, ¿cómo podemos estimar respuestas que se superpongan entre sí? Para esto, se utilizará la **deconvolución**.



- El primer paso para deconvolucionar, es modelar el EEG como un proceso convolutivo entre la secuencia de estimulación y el potencial evocado.

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

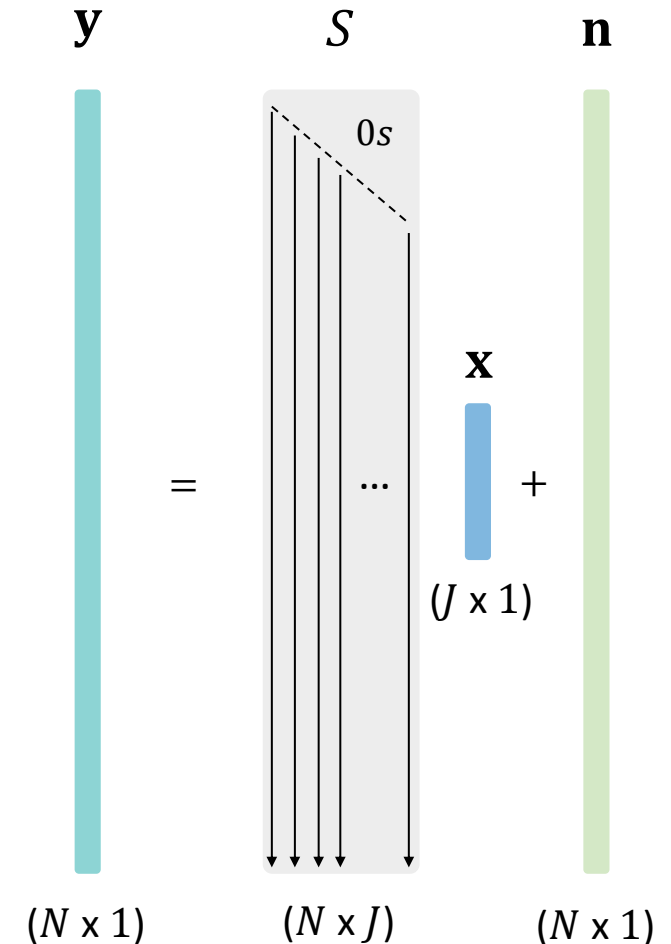


- El proceso de convolución puede implementarse mediante una operación matricial:

$$y(t) = s(t) * x(t) + n(t) \longrightarrow \boxed{\mathbf{y} = \mathbf{S}\mathbf{x} + \mathbf{n}}$$

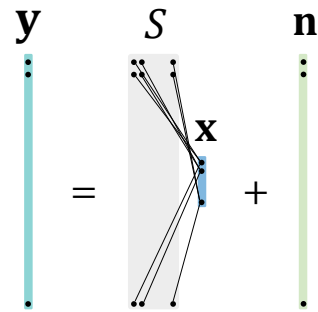
- De este modo, el EEG  $\mathbf{y}$  es un vector columna de  $N$  muestras (siendo  $N$  el número de muestras del EEG, por ejemplo, varios millones de muestras).
- $\mathbf{S}\mathbf{x}$  es la operación de convolución.
- $\mathbf{S}$  es una matriz de  $N$  columnas y  $J$  filas, siendo  $J$  el número de muestras del potencial evocado auditivo (AEP) — por ejemplo, 100 muestras para un ABR de 10 ms muestreado a 10 kHz.
- Esta matriz se construye presentando la secuencia de estímulos en la primera columna (principalmente ceros, y unos en el inicio de cada estímulo), y desplazando este vector una muestra en cada columna hasta completar la matriz.
- $\mathbf{x}$  es el AEP, que es un vector columna de  $J$  muestras.
- La variable  $\mathbf{n}$  representa el ruido, y tiene el mismo tamaño que el EEG.

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



- De hecho, la formulación matricial del modelo de convolución del EEG puede verse como un sistema de ecuaciones.

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

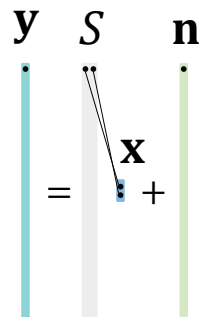


$$\begin{aligned} y_1 &= S_{11}x_1 + S_{12}x_2 + \dots + S_{1J}x_J + n_1 \\ y_2 &= S_{21}x_1 + S_{22}x_2 + \dots + S_{2J}x_J + n_2 \\ &\vdots \\ y_N &= S_{N1}x_1 + S_{N2}x_2 + \dots + S_{NJ}x_J + n_N \end{aligned}$$

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

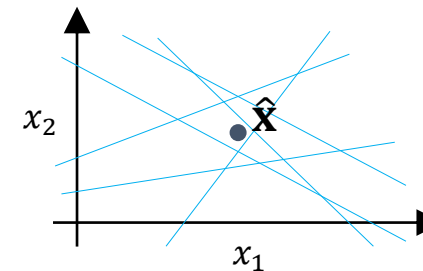
$N$  ecuaciones,  $J$  incógnitas

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



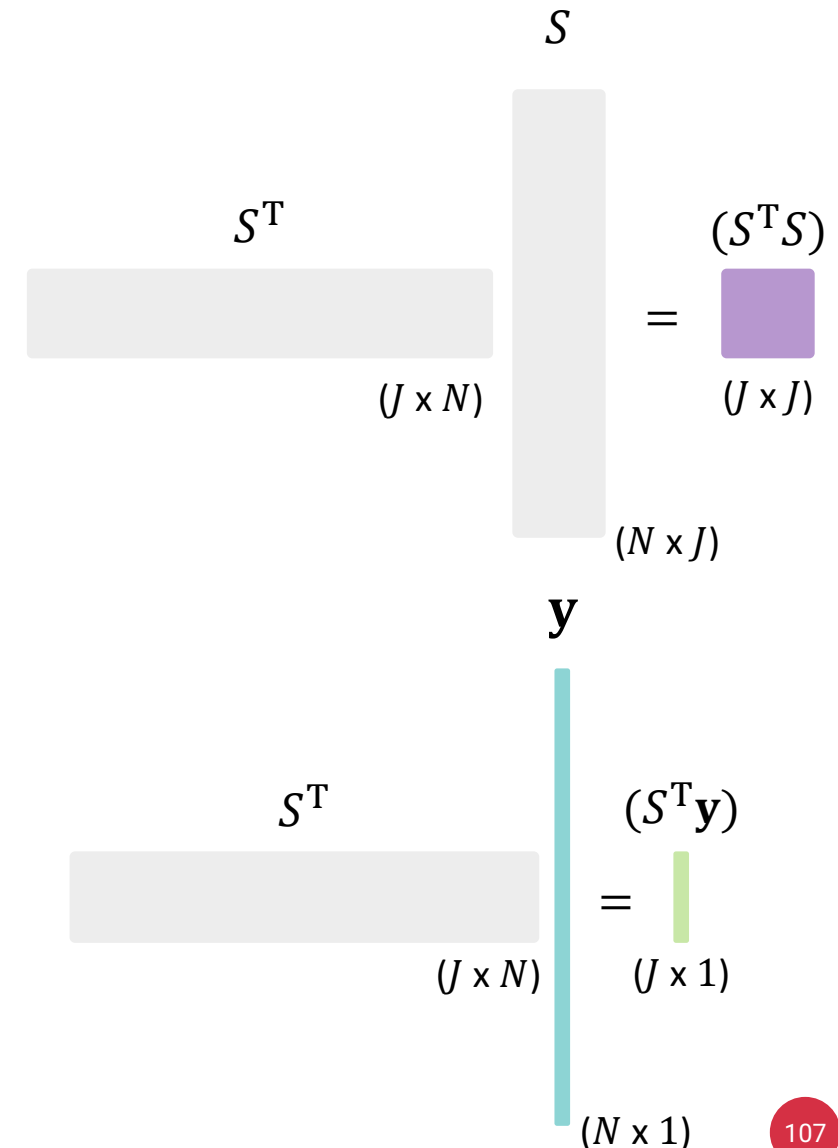
$$\hat{\mathbf{x}} = (\mathbf{S}^T \mathbf{S})^{-1} (\mathbf{S}^T \mathbf{y})$$

- El primer componente del EEG y es el resultado del producto matricial de la primera fila de  $S$  con el vector del AEP  $\mathbf{x}$ , más el primer elemento del vector de ruido, y así sucesivamente.
- Podemos ver que tenemos un sistema con  $N$  ecuaciones (una ecuación por cada muestra del EEG — es decir, un número elevado de ecuaciones) y  $J$  incógnitas (tantas como la longitud del AEP). Este es un sistema sobredeterminado de ecuaciones.
- Dado que el AEP tiene varias dimensiones, es difícil visualizar las soluciones de este sistema de ecuaciones. Pero imaginemos que nuestro AEP solo tiene 2 muestras ( $x_1$  y  $x_2$ ). En ese caso, tendríamos (de nuevo)  $N$  ecuaciones, pero esta vez sólo 2 incógnitas.
- Ahora es más fácil visualizar que cada ecuación correspondería a una recta en un espacio bidimensional.
- También podemos observar que, debido al ruido, no hay una única solución exacta.
- Sin embargo, existe una única solución que minimiza el error: la solución de mínimos cuadrados.
- Y es bien sabido que la solución de mínimos cuadrados para este sistema de ecuaciones es la división matricial de  $(S^T \mathbf{y})$  entre  $(S^T S)$ .
- Esta es la respuesta evocada deconvolucionada (AEP deconvolucionado).

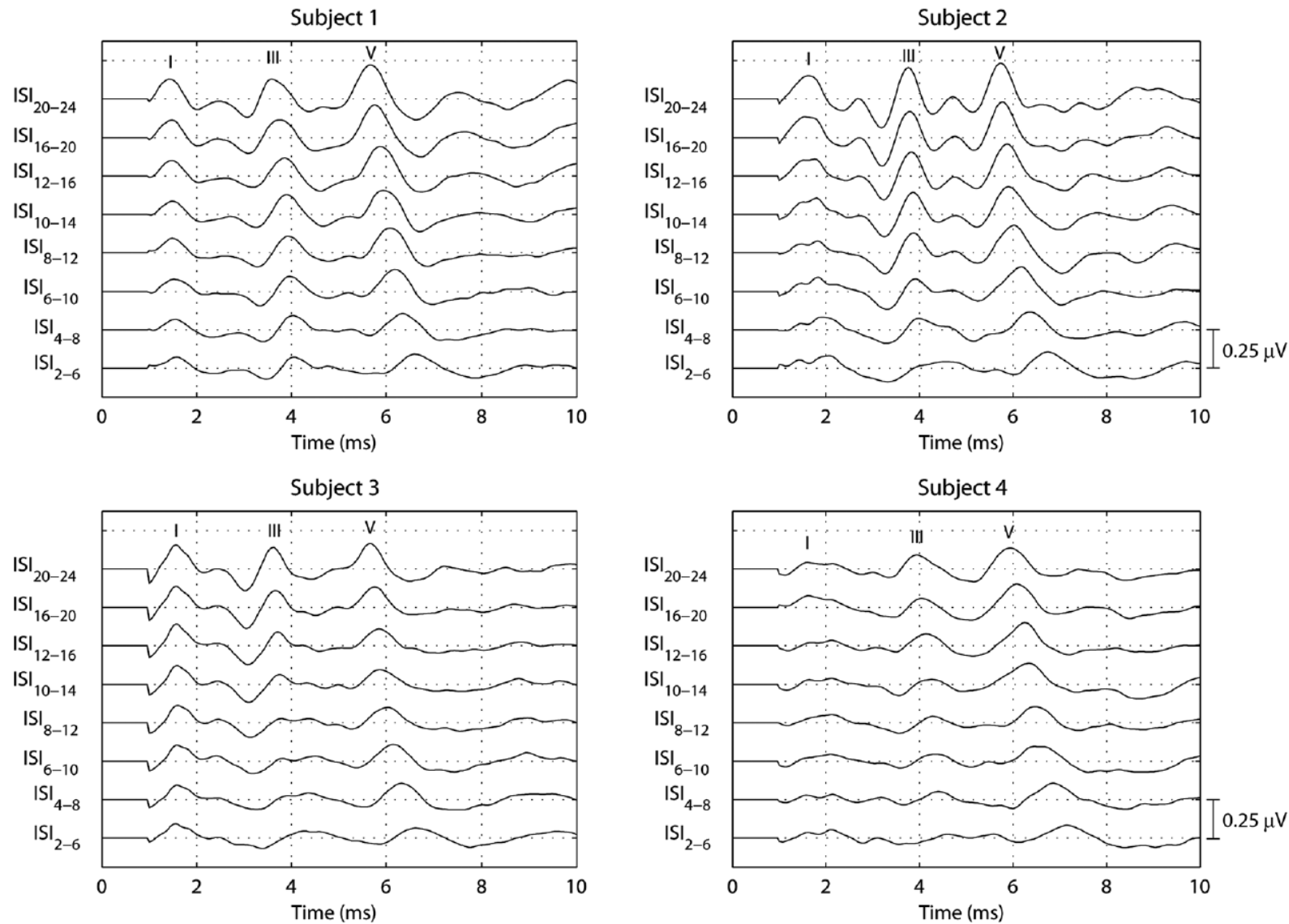
- **¿Cómo se estima el AEP?**

- Por un lado,  $S$  transpuesta ( $S^T$ ) aplicada a  $S$  da lugar a la matriz de autocorrelación de la secuencia de estímulos, que es una matriz cuadrada de  $J \times J$  (siendo  $J$  la longitud del AEP, mucho menor que  $N$ ).
- Por otro,  $S^T$  aplicada a  $y$  da lugar al EEG promediado, es decir, la señal que resulta de promediar los segmentos de EEG de manera equivalente al método convencional. Esta señal tiene la misma dimensión que el AEP  $x$ .
- Esto significa que, para estimar la respuesta deconvolucionada, primero necesitamos invertir la matriz cuadrada ( $S^T S$ ) y multiplicarla por el vector ( $S^T y$ ).
- Cabe señalar que, cuando no hay solapamiento entre respuestas, la matriz cuadrada ( $S^T S$ ) es la matriz identidad — y como la inversa de la identidad es ella misma, la solución de mínimos cuadrados coincide con el promedio sincrónico de las respuestas.
- Cuando las respuestas se solapan, la matriz ( $S^T S$ ) ya no es una matriz identidad, y será necesario invertir esa matriz para deconvolucionar el AEP.

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



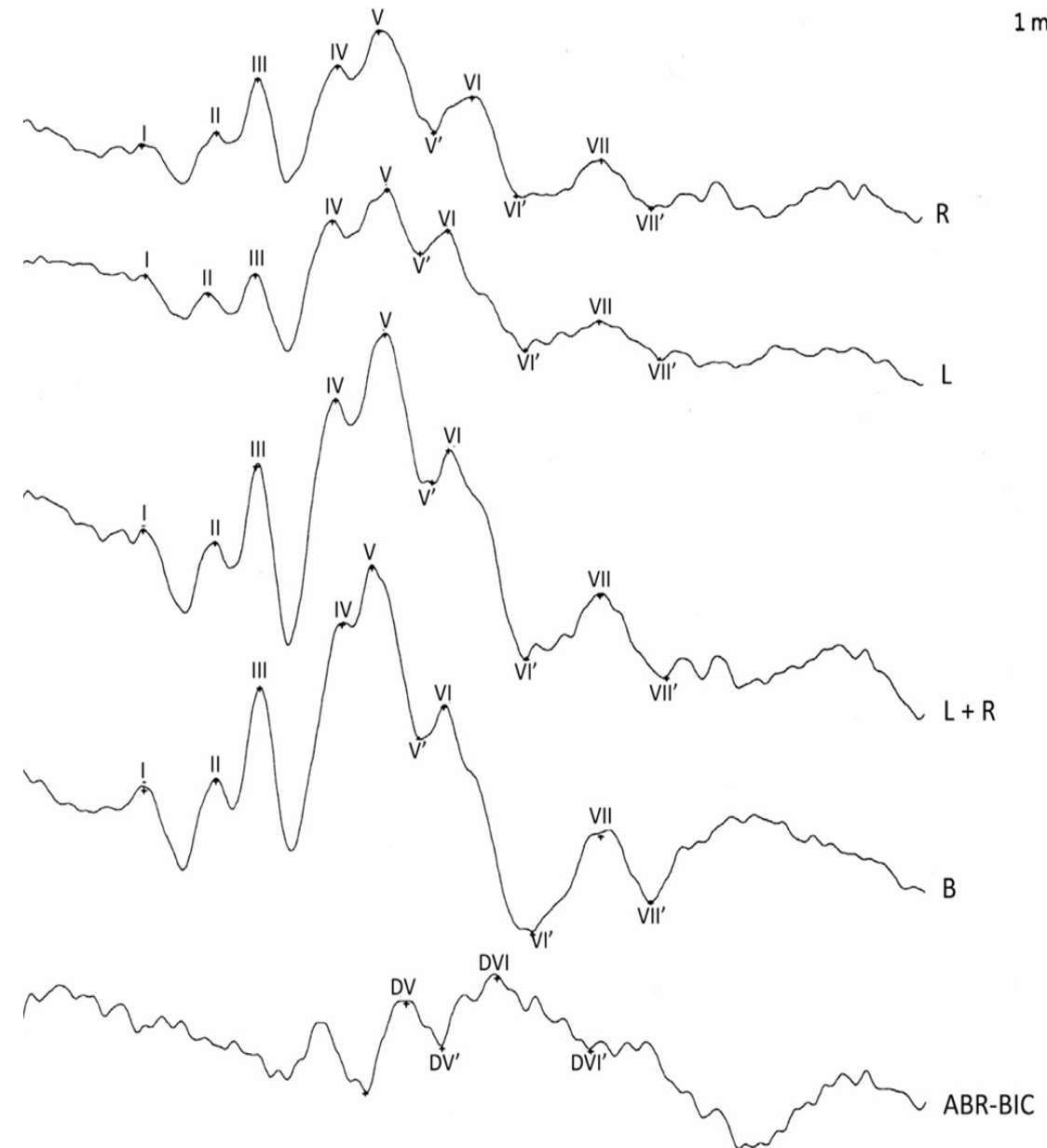
## 2. Registro de potenciales a alta tasa



- Cuando se utilizan altas tasas de estimulación en la obtención de potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (ABR), se produce un efecto claro sobre la morfología de las ondas registradas. A medida que aumenta la tasa de estimulación, el sistema auditivo se ve sometido a un mayor estrés, lo que afecta la forma en que las neuronas responden a los estímulos.
- Normalmente, las neuronas auditivas disparan de manera bastante sincronizada en respuesta a un estímulo, generando componentes bien definidas y estrechas en el ABR. Sin embargo, cuando la tasa de estimulación aumenta:
  - ✓ Los **disparos neuronales se desincronizan**: las neuronas ya no disparan todas a la vez, sino de manera más dispersa en el tiempo.
  - ✓ Esto provoca que las **componentes de las ondas se ensanchen**, ya que la respuesta no ocurre de forma tan precisa y simultánea.
  - ✓ Las **amplitudes disminuyen** por ese mismo motivo: al no sumarse de forma tan sincrónica, la respuesta neta es menor.
  - ✓ Además, las **latencias se incrementan** con el aumento de la tasa de estimulación, especialmente en las **componentes más centrales** del sistema auditivo (por ejemplo, la **onda V** se ve más afectada que la onda I).
  - ✓ En concreto, las **latencias interpico I-III y III-V aumentan** progresivamente conforme se incrementa la tasa de estimulación.
- La figura muestra potenciales evocados auditivos registrados a diferentes tasas de estimulación, definidas por el Intervalo Inter-estímulo (ISI). En ella se puede observar cómo evolucionan las principales componentes (ondas I, III y V) con el aumento de la tasa:
  - ✓ Se evidencia el **ensanchamiento y disminución de la amplitud** de las ondas.
  - ✓ Las **latencias aumentan** de forma progresiva, especialmente en la onda V.
  - ✓ Pese a estos cambios, **es viable registrar ABRs incluso a tasas muy altas de estimulación**, correspondientes a **ISI entre 2 y 6 ms**, lo que permite acelerar las pruebas en contextos clínicos o experimentales sin perder completamente la información esencial y estudiar el sistema auditivo en condiciones flexibles (sin la limitación de un ISI mínimo).

### 3. Audición binaural

- La codificación neuronal de la audición binaural se ha estudiado mediante el **Binaural Interaction Component (BIC)**.
- El BIC es una medida derivada de los ABR que busca aislar la contribución específica de las interacciones binaurales en el procesamiento auditivo.
- Para obtener el BIC, se registran **tres tipos de ABR** en un mismo sujeto:
  1. Estimulación monaural derecha
  2. Estimulación monaural izquierda
  3. Estimulación binaural simultánea (ambos oídos a la vez)
- A partir de estas tres respuestas se calcula el BIC restando la suma de las respuestas monoaurales a la respuesta binaural, es decir:
$$\text{BIC} = \text{ABR binaural} - (\text{ABR monaural derecha} + \text{ABR monaural izquierda})$$



- **¿Qué representa?**

- El BIC refleja las **interacciones neuronales que ocurren cuando ambos oídos son estimulados simultáneamente**. Es un potencial de menor amplitud que el ABR convencional, y suele observarse como una pequeña onda en una ventana temporal cercana a la onda V del ABR.
- Este componente es de interés porque permite estudiar:
- **Mecanismos de integración binaural** a nivel del tronco cerebral.
- El funcionamiento de **estructuras como el complejo olivar superior**, que juega un papel clave en la localización sonora y la integración de información procedente de ambos oídos.

- **Limitaciones del BIC**

- **Tiempo de registro:** Es necesario registrar tres respuestas independientes (monaural derecha, monaural izquierda y binaural) para obtener el BIC, lo que incrementa significativamente el tiempo total de adquisición.
- **Amplitud reducida y baja fiabilidad:** El BIC presenta una amplitud muy pequeña, difícil de distinguir del ruido de fondo, lo que requiere un **elevado número de promedios** y no siempre permite identificar la componente en todos los participantes.
- **Suposición de linealidad:** El cálculo del BIC asume que la respuesta binaural es la suma lineal de las respuestas monoaurales, lo cual no refleja adecuadamente la naturaleza no lineal del procesamiento auditivo en el tronco cerebral.

- Por tanto, aunque el BIC proporciona información útil sobre la actividad binaural, **su registro es complicado y su interpretación debe hacerse con cautela**, dado que parte de una hipótesis de linealidad que no se ajusta del todo a la fisiología real del sistema auditivo.

## Research Article

# Neural Representation of Interaural Time Differences in Humans—an Objective Measure that Matches Behavioural Performance

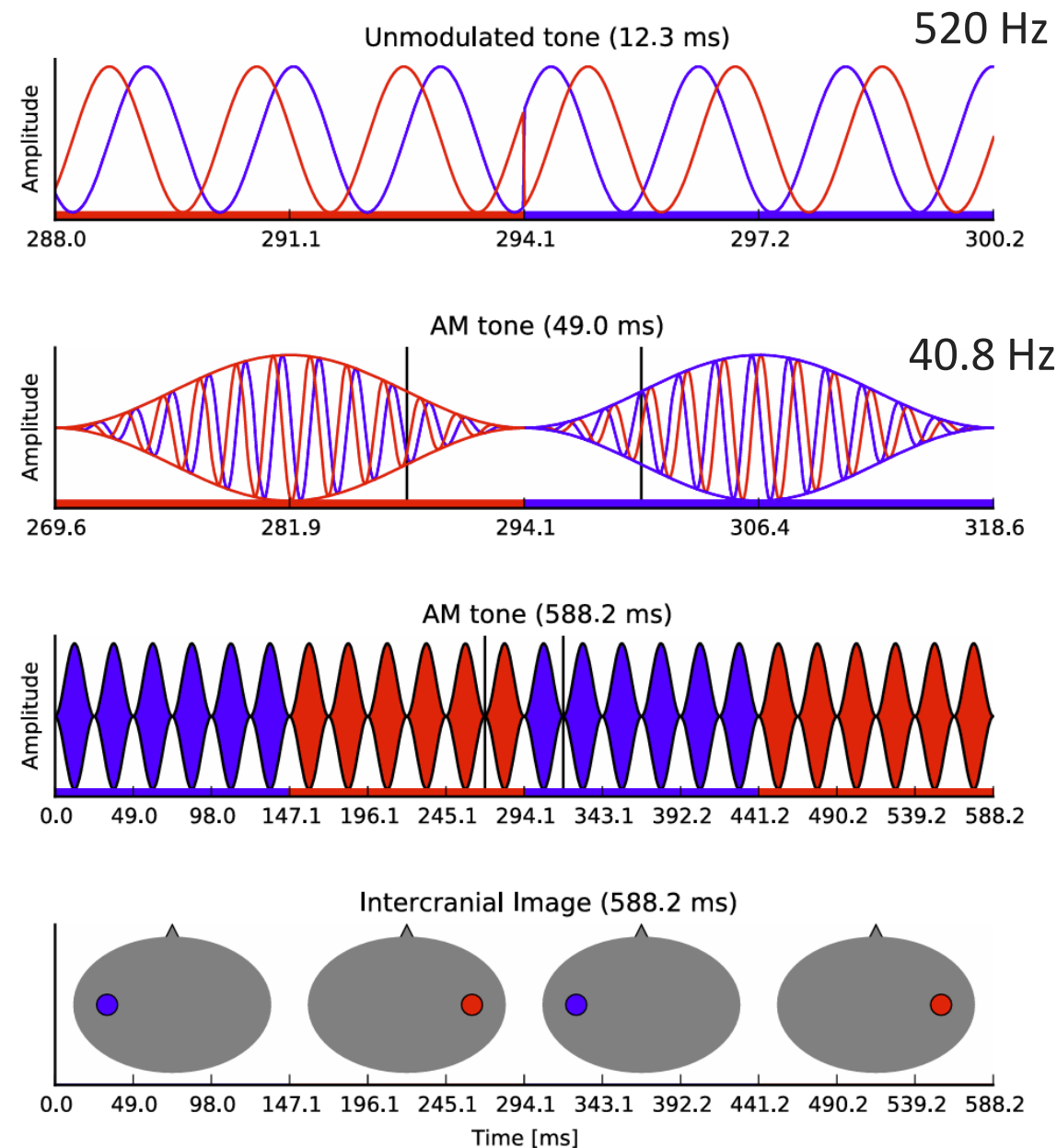
JAIME A. UNDURRAGA,<sup>1,2</sup> NICK R. HAYWOOD,<sup>1,2</sup> TORSTEN MARQUARDT,<sup>2</sup> AND DAVID McALPINE<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department Linguistics, The Australian Hearing Hub, Macquarie University, 16 University Avenue, Sydney, NSW 2109, Australia

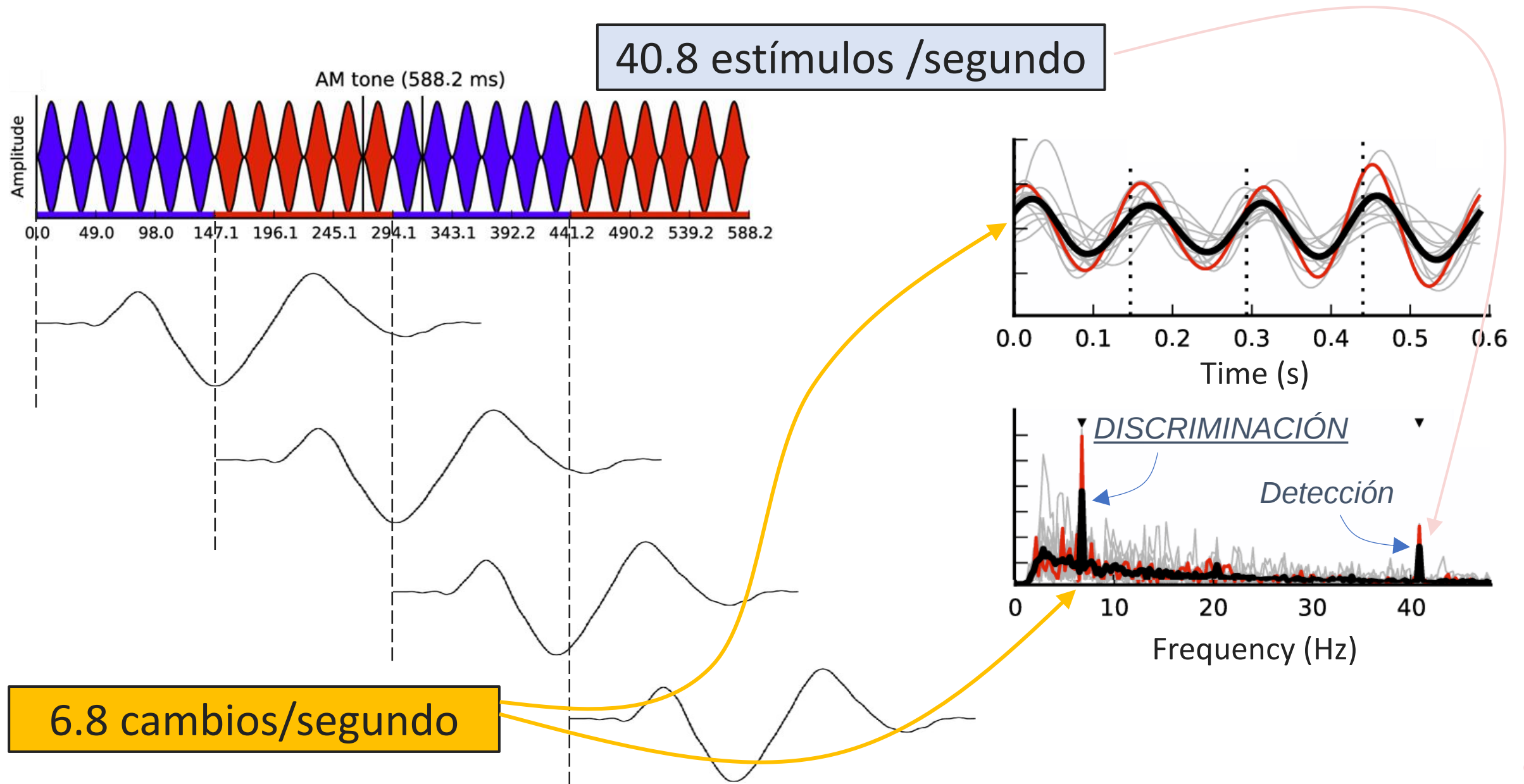
<sup>2</sup>UCL Ear Institute, University College London, 332 Gray's Inn Rd., London, WC1X8EE, UK

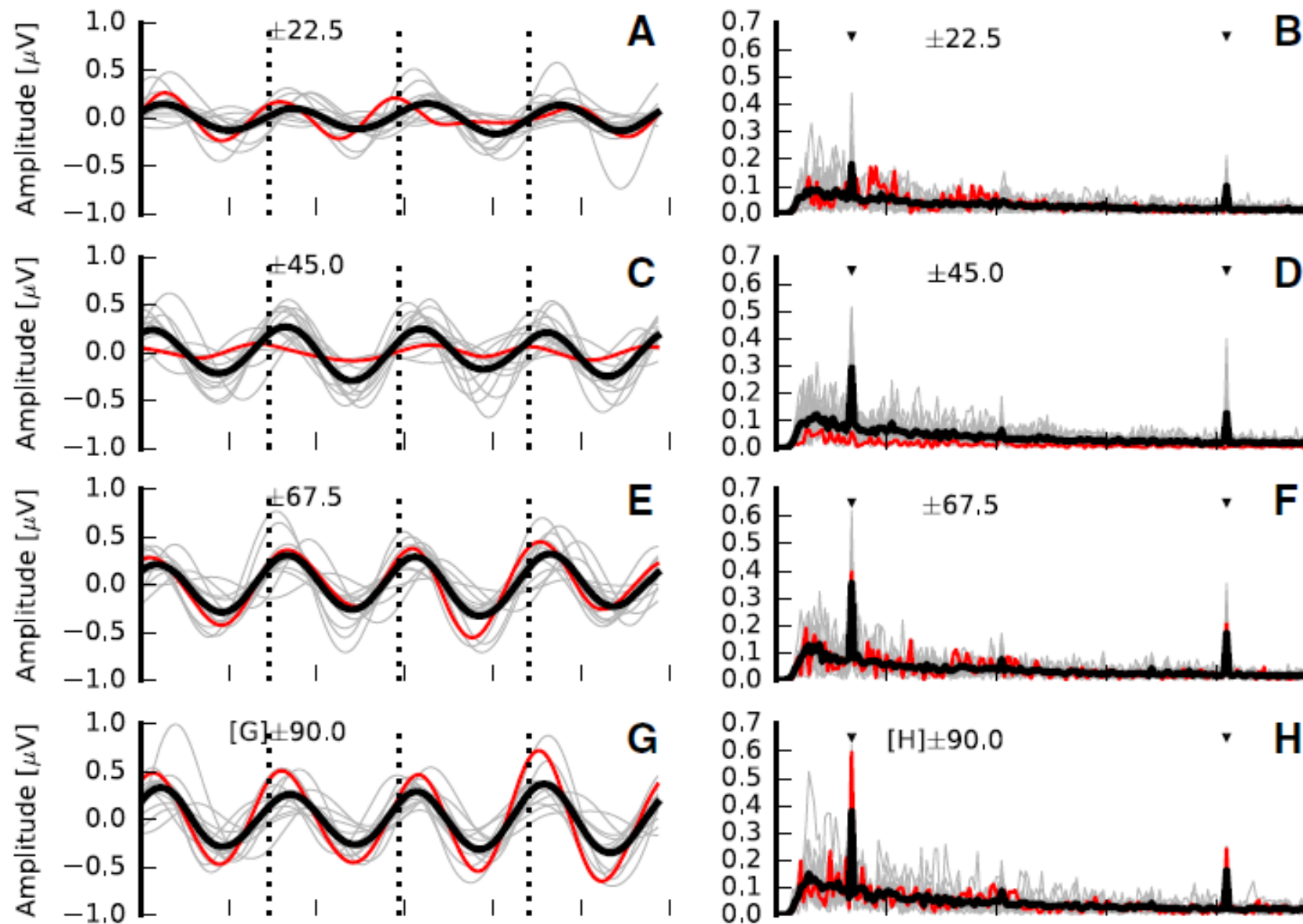
Received: 25 May 2016; Accepted: 15 August 2016; Online publication: 14 September 2016

- Otro método que se ha empleado para estudiar la audición binaural se conoce como **Interaural Phase Modulation Following Response (IPM-FR)**.
- IPM-FR utiliza un tono binaural modulado en amplitud en el que la diferencia de fase entre ambos oídos produce la lateralización del estímulo hacia un oído o hacia otro.
- El estímulo está diseñado con una portadora de 520 Hz, una envolvente de 40.8 Hz, y una frecuencia 6.8 cambios de lateralización por segundo.

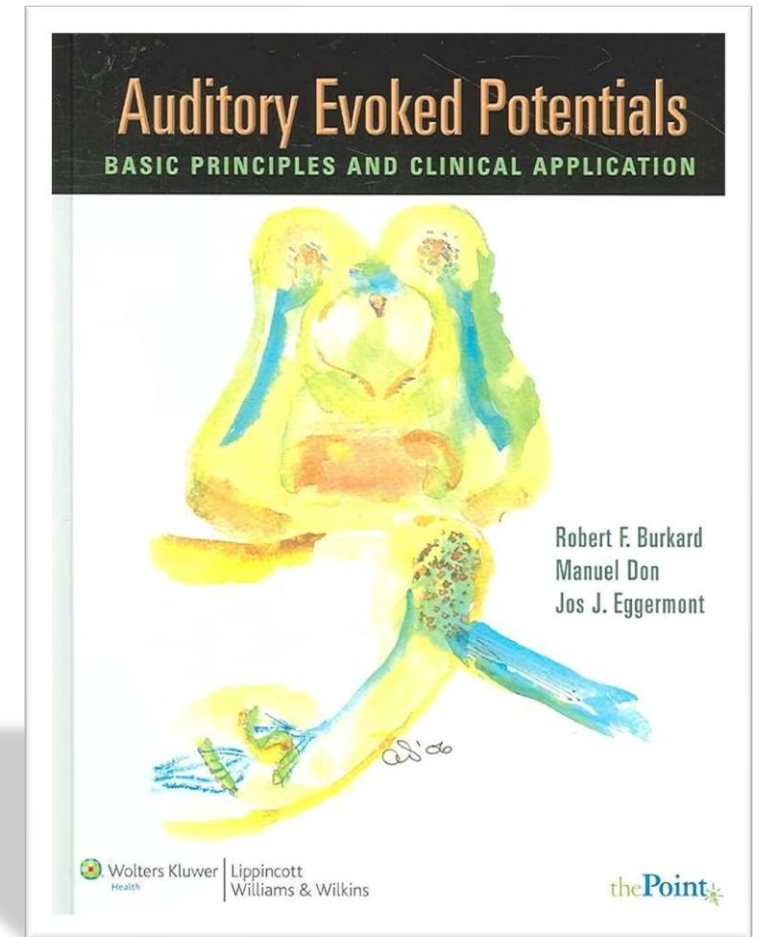
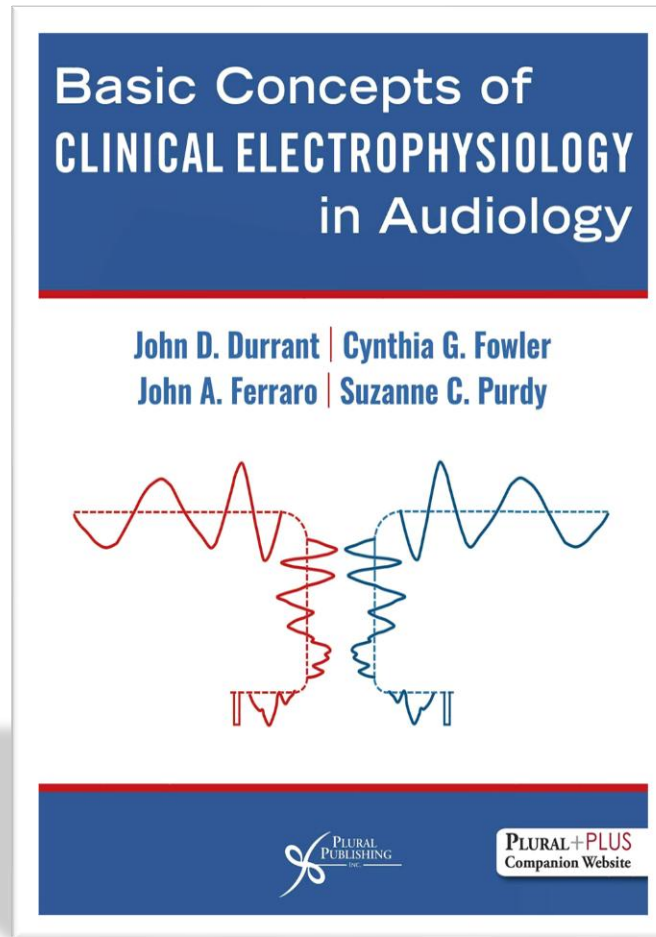
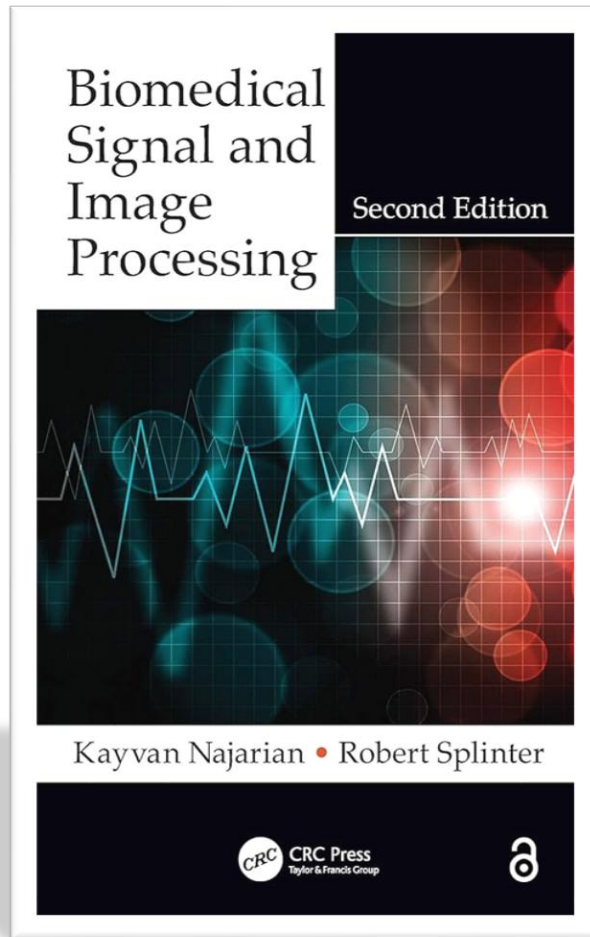


- El método IPM-FR está basado en el principio del *Acoustic Change Complex*, descrito en la sección 2 de este tema.





# Referencias



# Referencias

- **Biomedical Signal and Image Processing**, Second edition. (2012) Najarian K., Splinter R. CRC Press Taylor & Francis Group (Boca Ratón, FL, USA). eBook ISBN: 9780429106774.
  - Capítulo 10.
- **Basic concepts of clinical electrophysiology in audiology**. (2023). Durrant JD, Fowler CG, Ferraro JA, Purdy SC. Plural Publishing (San Diego, California, USA), 475 páginas. ISBN: 9781635501759.
  - Capítulos 4, 6 y 7.
- **Auditory Evoked Potentials: Basic Principles and Clinical Applications** (2006). Burkard R, Don M, Eggermont JJ. Lippincott Williams & Wilkins (Baltimore, MD, USA), 736 páginas. ISBN: 0781757568.
  - Capítulos 3, 4, 5, 11, 22 y 23.

# Referencias

- Guillon J, Attal Y, Colliot O, et al. (2017). Loss of brain inter-frequency hubs in Alzheimer's disease. *Scientific Reports* 7, 10879. doi: [10.1038/s41598-017-07846-w](https://doi.org/10.1038/s41598-017-07846-w)
- Pandey P, Tripathi R, Miyapuram KP (2022). Classifying oscillatory brain activity associated with Indian Rasas using network metrics. *Brain Informatics* 9, 15. doi: [10.1186/s40708-022-00163-7](https://doi.org/10.1186/s40708-022-00163-7)
- Siuly S, Li Y, Zhang Y (2017). Significance of EEG Signals in Medical and Health Research. In: EEG Signal Analysis and Classification. Health Information Science. Springer, Cham. [10.1007/978-3-319-47653-7\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-47653-7_2)
- Valderrama JT (2014a). Desarrollo e implementación de un sistema avanzado de registro de potenciales evocados auditivos. Nuevas estrategias de estimulación a alta tasa. Tesis doctoral UGR. handle: <http://hdl.handle.net/10481/50945>.
- Valderrama JT, de la Torre A, Alvarez I, et al. (2014b). A flexible and inexpensive high-performance auditory evoked response recording system appropriate for research purposes. *Biomedizinische Technik* 59, 447—459. doi: [10.1515/bmt-2014-0034](https://doi.org/10.1515/bmt-2014-0034).
- Valderrama JT, Mejia J, Wong A, Herbert NC, Edwards B (2024). *Preprints*, 2024102287. doi: [10.20944/preprints202410.2287.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202410.2287.v1).

# Referencias

- Valderrama JT, Alvarez IM, de la Torre A, Segura JC, Sainz M, Vargas JL (2012). Recording of auditory brainstem response at high stimulation rates using randomized stimulation and averaging. *The Journal of the Acoustical Society of America* 132, 3856—3865. doi: [10.1121/1.4764511](https://doi.org/10.1121/1.4764511).
- Valderrama JT, de la Torre A, van Dun B (2018). An automatic algorithm for blink-artifact suppression based on iterative template matching: application to single channel recording of cortical auditory evoked potentials. *Journal of Neural Engineering* 15, 016008. doi: [10.1088/1741-2552/aa8d95](https://doi.org/10.1088/1741-2552/aa8d95).
- Valderrama JT, de la Torre A, Alvarez IM, Segura JC, Thornton ARD, Sainz M, Vargas JL (2014c). Automatic quality assessment and peak identification of auditory brainstem responses with fitted parametric peaks. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 114, 262—275. doi: [10.1016/j.cmpb.2014.02.015](https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2014.02.015).
- de la Torre A, Valderrama JT, Segura JC, Alvarez IM (2019). Matrix-based formulation of the iterative randomized stimulation and averaging method for recording evoked potentials. *The Journal of the Acoustical Society of America* 146, 4545—4556. doi: [10.1121/1.5139639](https://doi.org/10.1121/1.5139639).
- Undurraga JA, Haywood NR, Marquardt T, McAlpine D (2016). Neural Representation of Interaural Time Differences in Humans-an Objective Measure that Matches Behavioural Performance. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology* 17, 591—607. doi: [10.1007/s10162-016-0584-6](https://doi.org/10.1007/s10162-016-0584-6).