

ANÁLISIS MATEMÁTICO DE POTENCIALES AUDITIVOS EVOCADOS DE TRONCO ENCEFÁLICO (BERA)

W. E. Legnani¹, V. Curcio², A. L. Hayes¹, F. Ibáñez¹, X. Rodríguez Sueldo²

¹Área de Matemática Aplicada, Facultad Regional Buenos Aires, Universidad Tecnológica Nacional. Medrano 951 (C1179AAQ), Buenos Aires, República Argentina.

²Facultad de Ciencias de la Recuperación Humana, Universidad del Museo Social Argentino, Corrientes 1723 (C1042AAD) Buenos Aires, República Argentina

Resumen

El potencial auditivo evocado de tronco encefálico BERA surge al registrar las respuestas eléctricas desencadenadas en los nervios auditivos en los 10 milisegundos posteriores a haberse producido el estímulo. En el presente trabajo se aplicaron herramientas matemáticas basadas en la transformada wavelet para sistematizar el análisis de los mismos en un marco de formalización que permita realizar diagnósticos más precisos y que contribuya a obtener mayor información a partir de los datos recabados con dicho estudio.

Abstract

The evoked auditory potential of encephalic trunk BERA arises when registering the electric answers of the auditory nerves during the 10 milliseconds subsequent to the stimulus. In the present work mathematical tools based on the wavelet transform were applied to systematize the analysis of the signals in a frame of formalization that allows to carry out more precise diagnostics and it contributes to obtain deeper information from the data registered with this kind of study.

Introducción

El potencial auditivo evocado de tronco encefálico BERA surge al registrar las respuestas eléctricas desencadenadas en los nervios auditivos en los 10 milisegundos posteriores a la producción del estímulo. En el presente trabajo los estímulos estuvieron compuestos por “clics” (perturbaciones de corta duración); son pulsos de tipo onda cuadrada, de fácil producción en los equipos, que poseen subida súbita y duración breve. Se lo puede clasificar como un estímulo de banda ancha que estimula la cóclea en el rango de los 300 a 6000 Hz. aproximadamente, con énfasis en el sub-rango de los 3000 a 4000Hz. Para estudios de porciones más selectivas del espectro auditivo se emplea otro tipo de estímulos. Este tipo de estudio se emplea para: evaluación de funcionamiento y patología de la vía auditiva, evaluación del desarrollo y las patologías del tronco encefálico, búsqueda de umbrales auditivos, selección de prótesis auditivas, monitoreo intraquirúrgico y análisis de actividad cerebral para la determinación de la denominada “muerte cerebral”, entre otras aplicaciones.

Como ventajas se puede mencionar que constituye una prueba objetiva respecto, por ejemplo, de un estudio audiométrico tradicional; es de fácil implementación, es aceptado por los pacientes dado que es una técnica no invasiva y puede ser empleada en casos en los que el sujeto se halle dormido o bajo los

efectos de algún anestésico. Sin embargo, se presenta como contrapartida que los resultados del BERA no especifican la patología y que la interpretación de los mismos es en buena medida subjetiva. Sobre este último aspecto se busca contribuir con el presente trabajo mediante la utilización de herramientas matemáticas adecuadas.

La teoría de wavelets y el análisis multi-resolución suministraron un marco conceptual adecuado para encarar el objetivo propuesto. La primera aplicación de las wavelets aparece en 1909 con Haar cuando se encontraba motivado en hallar una base de funciones, distinta a la de Fourier, para realizar análisis en el espacio de frecuencia. A posteriori fueron usadas en física para caracterizar el movimiento browniano; en nuestro caso en particular se vienen empleando con gran éxito, tanto en biología como en medicina, desde varios años (Aldroubi y Unser, 1996). En este trabajo se aplicaron para efectuar estudios y modelación en el plano tiempo - frecuencia de los registros de datos provenientes de estudios audiológicos a partir de potenciales auditivos evocados. La presente propuesta se compone de cuatro secciones: en primer lugar se realizó una introducción general con los conceptos básicos del análisis multiresolución y wavelets; en una segunda sección se muestran las definiciones esenciales del estudio y algunos resultados obtenidos con una serie de ejemplos; en la tercera sección se discuten los resultados y se analizan a la luz del diagnóstico audiológico clásico y, por último y como cuarta sección, se exponen las conclusiones obtenidas con la nueva metodología.

Filtros y Bancos de Filtros

Sea $x[n]$ una señal discreta aplicada a un filtro caracterizado por su función de transferencia H e $y[n]$ la respuesta del filtro a la excitación $x[n]$. Se puede describir el efecto del filtro sobre la señal de entrada mediante la expresión:

$$y = H.x \quad (1)$$

En donde consideraremos a H como un sistema lineal e invariante en el tiempo (LTI). Bajo estas condiciones es posible escribir:

$$y[n] = \sum_k h[k].x[n-k] \quad (2)$$

La expresión (2) no es otra cosa que la convolución entre la respuesta al impulso del sistema $h[k]$ y los desplazamientos sucesivos de los componentes de la señal de entrada $x[k]$.

La operación indicada en (2) se puede representar como una operación matricial de la forma

$$y = H . x \quad (3)$$

donde x e y son vectores columna de igual dimensión (pudiendo ser esta infinita) y H es la matriz de la forma:

$$\begin{bmatrix} \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \dots & h[1] & h[0] & h[-1] & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & h[1] & h[0] & h[-1] & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \end{bmatrix} \quad (4)$$

Si el vector formado por los datos de entrada es de dimensión m , entonces la dimensión de H será $m \times m$.

Filtros y Wavelets

Es posible demostrar que para cada base de wavelets existen dos filtros asociados con ella. En general estos filtros se pueden escribir en la forma (2). Por ejemplo, para el caso de la base de Haar esto es particularmente simple; los dos filtros H_0 y H_1 se pueden expresar como:

$$H_0: y[n] = \frac{1}{2}x[n] + \frac{1}{2}x[n-1] \quad (5)$$

$$H_1: y[n] = \frac{1}{2}x[n] - \frac{1}{2}x[n-1] \quad (6)$$

Para H_0 , todos los h son nulos, salvo $h_0[0]=1/2$ y $h_0[1]=1/2$. Análogamente, para H_1 sólo $h_1[0]=1/2$ y $h_1[1]=-1/2$, siendo todos los demás idénticamente nulos.

Veamos un ejemplo que ilustre tal situación:

Sea el vector que corresponde a las señales de entrada al sistema y que una base de Haar. Sean entonces las matrices H_0 y H_1

$$H_0 = \begin{pmatrix} \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} \end{pmatrix} \quad (7)$$

$$H_1 = \begin{pmatrix} \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} \end{pmatrix} \quad (8)$$

Luego las respectivas salidas Y_0 e Y_1 serán:

$$Y_0 = \underline{H_0} \cdot \underline{x} = \begin{pmatrix} 1/2 \\ 1/2 \\ 1/2 \\ 1/2 \\ 1/2 \end{pmatrix} \quad (9)$$

$$Y_1 = \underline{H_1} \cdot \underline{x} = \begin{pmatrix} 1/2 \\ -1/2 \\ 1/2 \\ -1/2 \\ 1/2 \end{pmatrix} \quad (10)$$

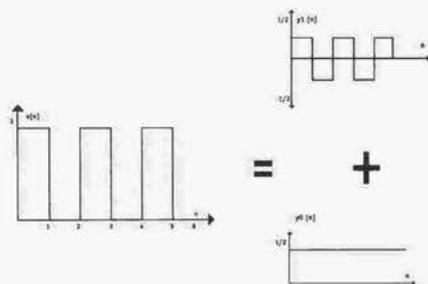


Figura 1. Ejemplo esquemático de la acción de los filtros H_0 y H_1

Análisis Multi-Resolución (MRA)

El análisis multi-resolución presenta algunas ventajas sobre el análisis clásico de Fourier y éstas son, entre otras, (Mallat, 2001):

1. Permite estudiar el comportamiento de señales irregulares, como la que se muestra a continuación.
2. Posibilita la selección de una mejor base de funciones, tal vez con la ayuda de marcos de wavelets.

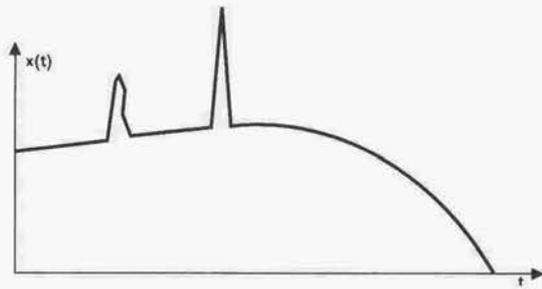


Figura 2. Ejemplo de señal irregular

Los conceptos previos se analizarán a continuación.

Esquema de Análisis Basados en MRA: Se divide el análisis en cuatro pasos, a saber:

1. Espacio de aproximación central
2. Compresión y traslación
3. Espacios de resolución ordenados jerárquicamente
4. Análisis de resolución como descomposición en subespacios

Espacio de aproximación central (EAC)

Sea V_0 lo que llamaremos un espacio de aproximación central (EAC), el cual estará formado por un espacio de funciones de cuadrado integrable $L_2(-\infty, \infty)$, que será expandido por medio de traslaciones, generando bases (Por ejemplo bases de Riez)

$$V_0 = \text{gen} \{ \phi(t-l) : l = 0, \pm 1, \dots \} \quad (11)$$

verificando además la ortonormalidad, esto es:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \phi(t-k)\phi(t-l) dt = \delta_{kl} \quad (12)$$

La existencia de V_0 equivale a pedir que V_0 sea cerrado ante corrimientos (desplazamientos) de sus elementos,

$$f(t) \in V_0 \Rightarrow f(t-l) \in V_0 \quad \forall l \in \mathbb{Z} \quad (13)$$

En este contexto, $\phi(t)$ se denomina función de escala o wavelet padre, pudiendo ser cualquier función L_2 que satisfaga (12)

Como un caso particular de éstas se puede ver la base de un conjunto de paquetes de onda

$$B : \{ Q_{0l}^*(t) \} \quad (14)$$

$$\begin{aligned} Q_{0l}^*(t) &= \sqrt{\frac{1}{2\pi\epsilon}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-2\pi i \omega t} e^{i\omega l} d\omega \\ &= \phi\left(t - \frac{2\pi \cdot l}{\epsilon}\right) \end{aligned} \quad (15)$$

En este caso la función de escala se obtiene poniendo $\epsilon = 2\pi$ y $l = 0$, en cuyo caso se tiene:

$$\phi(t) = \frac{\text{sen}(\pi \cdot t)}{\pi \cdot t} \quad (16)$$

La componente transformada de Fourier de $\phi(t)$ es una función definida a tramos y de soporte compacto dada por

$$\hat{\phi}(\omega) = \begin{cases} \sqrt{\frac{1}{2\pi}}, & \text{si } \omega \in [-\pi, \pi] \\ 0, & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (17)$$

Siguiendo con este ejemplo el espacio de aproximación central V_0 estará generado por:

$$\phi(t-1) = \frac{\text{sen}\pi(t-1)}{\pi(t-1)}; \quad l=0, \pm 1, \dots \quad (18)$$

Este espacio vectorial de funciones recibe el nombre de espacio de "banda limitada" y la base definida por (16) se llama "Base de Shannon" (Shannon, 1948).

Compresión y traslación

Para el caso de la base de Shannon

$$\varepsilon = 2^{-k} \varepsilon_0, \quad k \in \mathbb{Z} \quad (19)$$

Reemplazando (19) en (18) resulta:

$$\varepsilon_k = 2^{-k} \varepsilon_0 \Rightarrow \sqrt{2^k} \phi(2^k t - 1) = \sqrt{2^k} \frac{\text{sen}\pi(2^k t - 1)}{\pi(2^k t - 1)} \quad (20)$$

Para cada k estas funciones forman una base ortonormal; cuya transformada de Fourier está limitada a la banda de frecuencias en el intervalo $[-\pi 2^{-k}, \pi 2^{-k}]$. La ortogonalidad está garantizada por el hecho de que estas funciones son las derivadas de un conjunto ortonormal (ON) de paquetes de ondas $P_{ol}(t)$, de tal forma que

$$\text{gen}\{\sqrt{2^k} \phi(2^k t - 1); 1 = 0, \pm 1, \dots\} = V_k \quad (21)$$

denominado espacio de resolución k , formando para cada k , lo que se denomina base de la resolución de orden k de Shannon, o en forma resumida la k -ésima base de Shannon.

Se verifica que:

$$\left\{ \begin{array}{l} \Delta t = 2^k \\ \Delta \omega = \frac{2 \cdot \pi}{2^k} \end{array} \right\} \Rightarrow \Delta t \cdot \Delta \omega = 2 \cdot \pi \quad (22)$$

aumentos de k (escala) implicarán una mayor resolución. Esto se debe a que mayores valores de k proporcionarán valores de ancho espectral ($\Delta \omega$) menores.

Espacios de resolución como jerarquías

La transformada de Fourier de los elementos de V_k posee un soporte compacto confinando el segmento $[-\pi \cdot 2^{-(k+1)}, \pi \cdot 2^{-(k+1)}] \subset [-\pi \cdot 2^{-k}, \pi \cdot 2^{-k}]$, para el peldaño siguiente, es decir V_{k+1} la transformada de Fourier de estos elementos tendrá soporte en

$$[-\pi \cdot 2^{-(k+1)}, \pi \cdot 2^{-(k+1)}] \subset [-\pi \cdot 2^{-k}, \pi \cdot 2^{-k}] \quad (23)$$

de hecho, cada elemento de V_{k+1} verifica esta propiedad

$$f \in V_{k+1} \Rightarrow f \in V_k \quad (24)$$

En otras palabras, V_{k+1} es un subespacio vectorial de V_k

$$V_{k+1} \subset V_k \quad (25)$$

De forma explícita se puede continuar este razonamiento

$$\{0\} \subset \dots \subset V_2 \subset V_1 \subset V_0 \subset V_{-1} \subset V_{-2} \subset \dots \subset L^2(-\infty, \infty) \quad (26)$$

Con esto se puede apreciar que el conjunto de subespacios forma lo que se llama el análisis multi-escala, a partir de $L^2(-\infty, \infty)$

Análisis de resolución y descomposición en subespacios

Sea V_k un subespacio de resolución k , y V_{k+1} su correspondiente subespacio; se puede escribir lo siguiente

$$V_k = V_{k+1} \oplus 0_{k+1} \quad (27)$$

Siendo 0_{k+1} el complemento ortogonal de V_{k+1} . Recalcando que $\forall f(t) \in L^2(-\infty, \infty)$ puede ser aproximado por un elemento óptimo de V_k ; por ejemplo esto puede ser argumentado si se busca la aproximación de cuadrados mínimos de $f(t)$ en V_k y que de tal manera dicha representación en términos elementos de V_k sea única. Se suele calcular la proyección de $f(t)$ en V_k como

$$P_{V_k} f(t) = \sum_{l=-\infty}^{\infty} 2^{-k} f(2^{-k}t - l) \langle f(2^{-k}u - l), f(u) \rangle \quad (28)$$

No siendo (28) otra cosa más que la aproximación de $f(t)$ por cuadrados mínimos sobre una base de V_k

El siguiente nivel de aproximación (menos refinado) será la proyección de $f(t)$ en el subespacio $V_{k+1} \subset V_k$

$$P_{V_{k+1}} f(t) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} 2^{-(k+1)} \phi(2^{-(k+1)}t - l) \langle \phi(2^{-(k+1)}u - l), f(u) \rangle \quad (29)$$

De esta forma P_{V_k} y $P_{V_{k+1}}$ son las proyecciones sobre V_k y V_{k+1}

Comparando las bases de resolución V_k y V_{k+1} , se puede plantear a partir de las familias de paquetes de onda ortonormales, lo siguiente:

$$Q_{ol}^{\epsilon}(t) = \begin{cases} Q_{ol}^{2\epsilon'}(t) & \epsilon = 2 \cdot \epsilon' \\ Q_{ol}^{\epsilon'}(t) & \epsilon = \epsilon' \end{cases} \quad (30)$$

Siendo $\epsilon' = 2^{-k}$, $k = 0, \pm 1, \dots$

A partir de (18) y (20) se puede escribir:

$$V_k : \sqrt{2^{-k}} \phi(2^{-k} \cdot t - 1) = \sqrt{2^{-k}} \frac{1}{2 \cdot \pi} \int_{-\pi}^{\pi} e^{i \omega (2^{-k} \cdot t - 1)} d\omega =$$

$$= \frac{1}{\sqrt{2 \cdot \pi}} \cdot \frac{1}{\sqrt{2 \cdot \varepsilon'}} \int_{-\varepsilon'}^{\varepsilon'} e^{-2 \cdot \pi \cdot i \cdot \omega / 2 \cdot \varepsilon'} e^{i \cdot \omega \cdot t} d\omega = Q_{ol}^{2\varepsilon'}(t) \quad (31)$$

$$\Delta t = \frac{2 \cdot \pi}{2 \cdot \varepsilon} = 2^k$$

$$\Delta \omega = 2 \cdot \varepsilon' = \frac{2 \cdot \pi}{2^k} \quad (32)$$

Por contraste (análogamente)

$$V_{k+1} : \sqrt{2^{-(k+1)}} \cdot \phi(2^{-(k+1)} t - 1) = \sqrt{2^{-(k+1)}} \frac{1}{2 \cdot \pi} \int_{-\pi}^{\pi} e^{i \omega (2^{-(k+1)} \cdot t - 1)} d\omega =$$

$$= \frac{1}{\sqrt{2 \cdot \pi}} \cdot \frac{1}{\sqrt{2 \cdot \varepsilon'}} \int_{-\varepsilon'}^{\varepsilon'} e^{-2 \cdot \pi \cdot i \cdot \omega / 2 \cdot \varepsilon'} e^{i \cdot \omega \cdot t} d\omega = Q_{ol}^{\varepsilon'}(t) \quad (33)$$

Por las relaciones:

$$\Delta t = \frac{2 \cdot \pi}{2 \cdot \varepsilon} = 2 \cdot 2^k$$

$$\Delta \omega = 2 \cdot \varepsilon' = \frac{1}{2} \cdot \frac{2 \cdot \pi}{2^k} \quad (34)$$

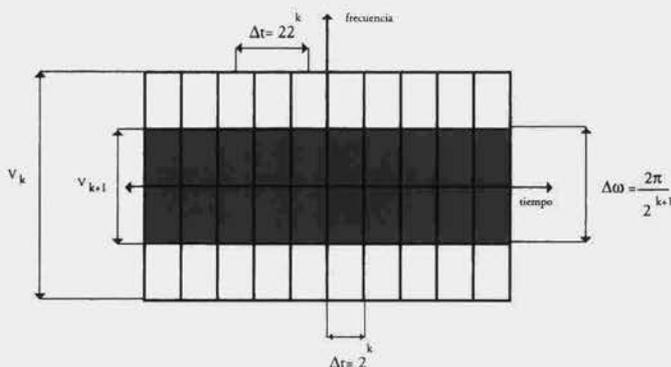


Figura 3. Esquematización conceptual de los espacios de aproximación y subespacios

Se pueden definir tres regiones o bandas bien definidas:

Banda de paso negativa: $-\varepsilon' < \omega < -\varepsilon'/2$

Banda strip: $-\varepsilon'/2 < \omega < \varepsilon'/$

Banda de paso positiva: $\varepsilon'/2 < \omega < \varepsilon'$

$$V_k = \text{gen}\{Q_{ol}^{2\varepsilon'}(t) : l = 0, \pm 1, \dots\} \quad (35)$$

Que se puede escribir como:

$$V_k = \text{gen}\{Q_{ol}^{2\varepsilon'}(t) : l = 0, \pm 1, \dots\} \cup \{P_{ll}^{\varepsilon'/2} : l = 0, \pm 1, \dots\} \cup \{P_{-2l}^{\varepsilon'/2} : l = 0, \pm 1, \dots\} \quad (36)$$

$$V_k = \text{gen}\{Q_{ol}^{\varepsilon'/2} : l \in Z\} \quad (37a)$$

$$V_k = \text{gen}\{P_{ll}^{\varepsilon'} : l \in Z\} \cup \{Q_{ol}^{\varepsilon'/2} : l \in Z\} \cup \{P_{-2l}^{\varepsilon'} : l \in Z\} \quad (37b)$$



Figura 4. Relación de la resolución en el plano tiempo-frecuencia

Pero también se puede escribir como:

$$V_k = \underbrace{\text{gen}\{P_{ll}^{\varepsilon'/2} : l \in Z\}}_{V_{k+1}^+} \oplus \underbrace{\text{gen}\{Q_{ol}^{\varepsilon'/2} : l \in Z\}}_{V_{k+1}} \oplus \underbrace{\text{gen}\{P_{-2l}^{\varepsilon'/2} : l \in Z\}}_{V_{k+1}^-} \quad (38)$$

de tal manera que:

$$V_k = V_{k+1} \oplus 0_{k+1}^+ \oplus 0_{k+1}^- = V_{k+1} \oplus 0_{k+1} \quad (39)$$

Análisis Multi-Escala

Comencemos por definir lo que se denomina análisis de multi-escala.

Sea entonces una secuencia incremental de espacios de Hilbert

$$\{V_k; \{0\} \subset \dots \subset V_2 \subset V_1 \subset V_0 \subset V_{-1} \subset V_{-2} \subset \dots \subset L^2(-\infty, \infty)\} \quad (40)$$

Si esta secuencia verifica:

i) Su unión en el espacio de funciones de cuadrado integrable ($L^2(-\infty, \infty)$) (ésta es llamada condición de Completitud de Cauchy)

$$\bigcup_{k=-\infty} V_k = L^2(-\infty, \infty) \quad (41)$$

ii) Su intersección es la función nula.

$$\bigcup_{k=-\infty}^{\infty} V_k = \{0\} \quad (42)$$

iii) Cada espacio de resolución V_k está relacionado con el espacio de referencia por una dilatación de sus elementos:

$$x(t) \in V_k \Leftrightarrow x(2^k \cdot t) \in V_0 \quad (43)$$

iv) Existe una $\phi \in L^2(-\infty, \infty)$, tal que traslaciones enteras forman una base ortonormal del espacio central de aproximación V_0

$$V_0 = \text{gen} \{ \phi(t-l); l \in \mathbb{Z} \} \quad (44)$$

además

$$\int_{-\infty}^{\infty} \bar{\phi}(u-l) \cdot \phi(u-l') \cdot du = \delta_{ll'}$$

Entonces se cuenta con las herramientas fundamentales para realizar un estudio multi-escala. En este sentido, como en el proceso de audición se postulan procesos simultáneos en varias escalas a la vez, el MSA es fundamental para realizar un análisis mas profundo de los resultados del estudio BERA.

Análisis Multi-Escala como Método de Medida

Cuando se plantea el análisis multi-escala, en realidad se está centrando la atención en dos objetivos. Por un lado la ubicación precisa de uno o más determinados comportamientos de la serie temporal o de la señal. Por otro lado se puede interpretar que el método es un poderoso microscopio con un zoom bien calibrado, de tal manera que amplifica amplitudes en forma óptima

El proceso de análisis multi-escala (MSA) requiere de dos pasos

- 1) Especificar la función de escala, la medida estándar.
 - 2) Medir y representar la señal relativa a los elementos de la base generados a partir de la función de escala
- Supongamos que ya se ha seleccionado una función de escala, entonces deberán calcularse los coeficientes que representan el nivel enésimo de aproximación de $x(t)$, por ejemplo por ajuste de cuadrados mínimos. Esto nos conduce a una matriz de coeficientes de la forma:

$$|P_{V_k} x(t)| = \left\{ \langle \sqrt{2^{-k}} \cdot \phi(2^{-k} u - l), x(u) \rangle; l \in \mathbb{Z} \right\} \quad (45)$$

Lo que se denomina comúnmente aproximación discreta de $x(t)$ a la resolución 2^{-k} y constituye el resultado de un proceso de medida. En detalle se puede escribir que:

$$\langle \sqrt{2^{-k}} \cdot \phi(2^{-k} u - l), x(u) \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} \bar{\phi}(2^{-k} u - l) \cdot x(u) \cdot du = x(u) * \bar{\phi} \left(2^{-k} \cdot \left(\frac{l}{2^{-k} u} \right) \right) \quad (46)$$

La última expresión se puede resumir diciendo que es el efecto de aplicar el filtro sobre $x(t)$ donde el espaciado entre puntos de la muestra es $(2^k l)$

El análisis multi-escala (MSA) es también denominado análisis multiresolución (MRA). Si bien algunos autores los diferencian, en esencia se refieren al mismo concepto. Ambos estarán caracterizados por potencias de "2"

$$2^k, k \in Z$$

que corresponden a un conjunto de base de funciones ON

$$\left\{ \sqrt{2^{-k}} \cdot \phi(2^{-k} u - l) : l \in Z, k \in Z \right\} \quad (47)$$

La diferencia entre MRA y MSA es que resaltan dos aspectos de la misma cosa. Mientras uno se centra en la escala el otro fija la atención en la resolución, estando estas dos variables en relación inversa.

Análisis Multi-Resolución y Wavelets

La tarea de identificar las propiedades de una señal comienza cuando se da una representación en función de elementos en un dado espacio de representación, por ejemplo V_0 . De tal manera, el siguiente paso lo constituirán las proyecciones en los sucesivos subespacios. Este proceso de proyección suprime los detalles más finos de la señal (tal como se pudo ver en el ejemplo ilustrativo anterior de la base de Haar). Para contar con un seguimiento más fino de los detalles que se van suprimiendo en este proceso es que se introduce el complemento ortogonal de V_{k+1} , que será precisamente O_{k+1} .

En presente trabajo el análisis multiescala se limitará a la aplicación de wavelets para el estudio de la estructura en el plano tiempo-frecuencia de los registros de los potenciales auditivos de tronco encefálico con el principal objetivo de contribuir a su caracterización de topología fonoaudiológica y de mediciones clínicas en este sentido.

Descripción de Datos y Resultados

Los potenciales auditivos evocados se han convertido en parte integral de los actuales métodos de estudio otológico y audiológico y los métodos espectrales se han aplicado con éxito, como por ejemplo en (Muthuswamy and Thakor, 1998) y (Thakor y colaboradores, 1993).

Con esta técnica es posible examinar la actividad neural desde los órganos terminales periféricos hasta las estructuras corticales encargadas de la audición.

En respuesta a un estímulo, se genera en la vía correspondiente una secuencia de fenómenos eléctricos que corresponden a los potenciales del receptor, al potencial de acción del nervio y a los potenciales sinápticos.

Estos pequeños fenómenos eléctricos son factibles de ser registrados bajo la forma de potenciales provocados o comúnmente denominados evocados.

Es un medio no invasivo, que permite la evaluación de la función sensorial y neural del sistema nervioso y representa además un recurso indirecto, pero importante para verificar y localizar la disfunción neurológica dentro de los sistemas no sensoriales, ya que las vías sensoriales corren paralelas a las vías motoras y pasan próximas a las áreas encefálicas vinculadas con los procesos vegetativos de conciencia y cognición. Se permite así a la clínica revelar una disfunción del sistema nervioso, sin manifestación por otros medios.

Principios de Medición

Implica aplicar estímulos acústicos en serie, en forma regular o irregular, registrando los cambios en la actividad cerebral que ellos producen.

La computadora es la encargada de reconocer esa actividad cerebral, que corresponde a la respuesta auditiva desencadenada por el estímulo, separándola del resto de la actividad eléctrica, sea actividad cerebral, muscular, cardíaca, etc. (comúnmente denominados Artefactos o Ruido Eléctrico de Fondo). Esto se logra magnificando la respuesta al estímulo y minimizando el ruido eléctrico.

Debido a que al enviar un estímulo se generan distintos potenciales en diferentes niveles de la vía, esta respuesta es siempre igual, mientras que el ruido eléctrico, al no ser causado por el estímulo, se produce en forma aleatoria.

Por lo dicho es necesario que exista una sincronización entre el momento del "disparo" del estímulo y el comienzo del proceso de medida.

Filtrado

El objeto del filtrado es el de eliminar la mayor parte del espectro de ruido de entrada, sin que esto modifique la amplitud o la morfología del potencial evocado. El ruido interferente en la zona de las bajas frecuencias está dado por la actividad cerebral y muscular, mientras que el de las altas frecuencias está originado fundamentalmente por el equipo utilizado. Se agrega un ruido frecuente producido por el zumbido de la línea de tensión, de 50 Hz.

Los límites de frecuencia de los filtros dependen de la porción de la vía a estudiar; muy distintos son los filtros utilizados por ejemplo para una prueba de C.E.R.A (corteza) que para un Ecoch-G (oído interno).

Rechazo Automático de Artefactos Interferentes

Durante la toma del estudio pueden producirse oscilaciones de tensión fuera de lo normal, por lo que el equipo cuenta con un sistema automático de rechazo de estos artificios, permitiendo una posibilidad adicional de mejorar el contraste de la señal. Existe un rango, que se mide en μv , y es la excursión máxima permitida en la señal de entrada. Al activar esta opción, el sistema de adquisición no promedia los estímulos en que la señal de entrada haya excedido los niveles límites.

Si el valor es demasiado alto (baja sensibilidad) no discriminará y no rechazará los artificios, perdiendo definición en los registros.

Calibración de Estímulo e Intensidad

Los estímulos se aplican en la mayoría de los potenciales evocados por medio de auriculares, pero es posible la utilización de alto parlantes (Ecoch) y auriculares de inserción en el canal auditivo (monitoreo intraquirúrgico).

Es necesario tener especial cuidado en el tratamiento eléctrico y magnético.

En cuanto a la calibración de la intensidad, en los potenciales no existen parámetros tan uniformes como en la audiometría tradicional; la orientación está dada midiendo en primer lugar el umbral auditivo subjetivo, en el paciente examinado, para determinar el estímulo que se ha de usar.

Como alternativa se trabaja con niveles equivalentes de presión acústica (medidos en decibeles de presión acústica efectiva) que equivale al nivel de presión acústica de un tono continuo referido a $20 \mu\text{Pa}$ medidos en un acoplador de 2 cm^3 , válido solamente para cada forma de estímulo y transformador dado.

Con frecuencias de estímulo de 10-20 Hz. es posible estudiar las respuestas de tronco encefálico; para

Ecoch-G la frecuencia de estimulación necesaria es de 100 Hz., para media latencia de 20-40 Hz., para larga latencia de 0.25 a 2 Hz.

Acorde al tiempo de aparición de cada uno de los potenciales es posible clasificarlos en:

Corta latencia: son las primeras respuestas registrables, mide los potenciales de las porciones más periféricas del sistema auditivo, cóclea, nervio auditivo hasta tronco encefálico.

Mediana latencia: investiga la vía auditiva por sobre tronco encefálico hasta corteza primaria.

Larga latencia: respuestas por sobre corteza primaria.

Electrodos

Existe gran variedad de electrodos que pueden clasificarse en invasivos o no invasivos.

Los invasivos son los de aguja, cada vez menos utilizados, exclusivamente para la derivación de oído interno (ej. Ecoch-G).

Están aislados hasta su extremo, que punza el tímpano en un punto que se encuentra entre el limbo y el borde infero-posterior. Es importante fijar correctamente la aguja antes de comenzar el proceso de medición

Los no invasivos, también llamados de superficie, son similares a los utilizados en electroencefalografía.

Con el objeto de mantener la polaridad y resistencia, la mayoría de los electrodos están construidos con una mezcla de plata y cloruro de plata. El espacio entre el electrodo y la piel se llena con un gel o pasta conductora (cloruro de calcio, cloruro de sodio y bentonita) que disminuye la resistencia a la conducción y por ende mejora la transmisión.

Es importante la buena limpieza de la zona a colocar el electrodo, para reducir la impedancia a valores por debajo de 5 KOhms.

Colocación de los Electrodos

La posición de los electrodos es uniforme, aunque con ciertas excepciones, independientemente de la derivación del potencial evocado. Según la Federación Internacional de Electroencefalografía, para todos los potenciales de origen central la recomendación es una gran separación entre electrodos, como ser en el caso de los auditivos vértex – mastoides (La ubicación de los electrodos se denomina de acuerdo a la convención internacional aceptada en medicina, esto es con una letra y un número. Los números pares corresponden a los electrodos posicionados sobre el hemisferio cerebral derecho y los impares a los que se ubican sobre el hemisferio izquierdo. En el caso de los estudios BERA la denominación es: Cz (electrodo central), M1-M2 (mastoides), A1-A2 (lóbulo del oído ipsilateral y/o contralateral al oído estimulado, respectivamente))

Amplificación

En general se utilizan amplificadores del tipo diferencial, para mantener el mínimo de interferencias, provenientes de los campos magnéticos y eléctricos que se forman en las proximidades de los electrodos y el preamplificador. Estos amplificadores diferenciales amplifican la diferencia de tensión entre dos electrodos, tomando a un tercero indiferente como referencia, es decir que requieren tres entradas: una positiva (+), una negativa (-) y una neutra.

Promediador de Estímulos

El filtrado es una forma de mejorar la relación señal-ruido, pero esto no es suficiente para extraer el poten-

cial evocado de la actividad de fondo, se recurre entonces a un procesamiento adicional: la promediación. Es esencial que exista una relación temporal constante entre el estímulo y la respuesta a éste. Esta relación temporal posibilita al mismo tiempo limitar las promediaciones a un lapso determinado después del estímulo (ventana temporal).

Respuesta del Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (BERA)

El registro obtenido está dado por cinco picos o deflexiones positivas, numeradas del 1 al 4 por Sohmer y del I al V según la clasificación de Jewet, actualmente utilizada, que tienen su origen en regiones cercanas a las porciones del sistema auditivo que se describen en la tabla 1:

Generador	Sohmer	Jewet
Nervio Auditivo	1	I
Núcleo Coclear	2	II
Complejo Olivario Superior	3	III
Núcleo Ventral del Lemnisco Lateral	4a	IV
Colliculus Inferior	4b	V

Tabla 1. Nomenclatura de los picos de ondas en estudios BERA

Parámetros de registro

En la tabla 2 se brindan los parámetros en los cuales se configuró el equipo de medición de potenciales auditivos evocados para los estudios del presente trabajo

Generador	1
Montaje de electrodos	Cz -M2/M1 Cz - A2/A1
Amplificación de la respuesta	100.000
Filtros pasa-alto / pasa-bajo	100 – 3000 Hz
Tiempo de Análisis	10 milisegundos
Promediaciones	1200 / 2000
Rechazo de Artefactos	Activado
Tipo de Estimulación	Banda Ancha No filtrado (Clicks)
Polaridad	Alternante
Duración	100 µs
Intensidad inicial	85 dBs. NHL
Frecuencia	No aplicable
Envolvente	No aplicable
Frecuencia de Estimulación	10 / segundo

Tabla 2. Configuración del equipo para de los estudios BERA utilizados

Características del BERA

Para analizar las respuestas auditivas del tronco encefálico, es necesario tener en cuenta:

Configuración - Morfología: es un elemento muy importante a tener en cuenta en el momento de analizar cualitativamente las respuestas obtenidas, ya que las ondas mantienen con gran consistencia una determinada forma y configuración donde es posible, en un trazado normal, reconocer los cinco (a veces siete) picos característicos.

Reproducción: bajo las mismas condiciones paramétricas, un mismo estímulo provoca una misma respuesta, por lo que se realizan como mínimo dos estimulaciones sonoras por cada oído para observar si la respuestas guardan las mismas característica morfológicas.

Amplitud: esta característica está en relación directa a la intensidad del estímulo utilizado para evocar la respuesta. La relevancia está puesta en la diferencia relativa entre los picos que componen la respuesta, particularmente entre la onda I y la onda V.

Latencia: es considerada el parámetro más importante en el análisis de la respuesta evocada de Tronco Encefálico. Está en relación indirecta a la intensidad del estímulo utilizado (a medida que se disminuye la intensidad del sonido aumenta la latencia de la onda hasta un punto en que desaparece). Consiste en medir el tiempo transcurrido entre el estímulo y la aparición de una determinada onda, expresando en forma directa la velocidad de conducción de las fibras de la vía auditiva. Se consideran dos tipos, el primero de los cuales es la latencia absoluta, tiempo transcurrido entre la estimulación y la aparición de determinada onda y el segundo la latencia relativa, tiempo transcurrido entre la aparición de una onda y otra. Las de mayor valor son las latencias I-V, conocidas como tiempo de conducción central (TCC) y reflejan el lapso de tiempo transcurrido para atravesar el tronco encefálico, ya que la onda I corresponde a la primera porción del nervio y es conocida como tiempo de conducción periférico (TCP); También se valora la latencia relativa I-III y la III-V.

Diferencia Interaural: parámetro importante a la hora de comparar los tiempos de respuesta de un lado con el otro, donde se mide la diferencia del tiempo absoluto de las ondas V, o la diferencia del intervalo I-V de cada lado.

Umbral: principal objetivo en la prueba otoneurológica, debido a que la onda V es la última en desaparecer; es ésta la que se persigue hasta que deja de observarse. Este umbral eléctrico está generalmente entre 10 - 15 dB nHL peor que el umbral audiométrico y es la zona frecuencial de estimulación. Es importante tener en cuenta el tipo de estímulo que se utilizó.

Mediciones

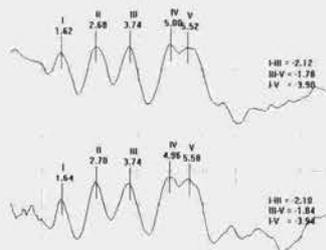


Figura 5. Resultados de estudio BERA en un sujeto normo-oyente (Los picos corresponden a la nomenclatura de la tabla1)

En el caso precedente se observa un estudio de potenciales evocados auditivos de Tronco Encefálico BERA, estimulado con clicks no filtrados (frec 3,4 kHz) de un adulto normo-oyente donde se obtienen trazados de muy buena configuración, morfología, con tiempos de conducción periférico (TCP) y tiempo de conducción central dentro de valores fisiológicos. Las diferencias de interlatencia V (0,02) y de los intervalos I-V (0,04) no revisten significación clínica.

Conclusiones del análisis fonoaudiológico clásico: resultados compatibles con buena permeabilidad de la vía auditiva y audición dentro de los valores normales en forma bilateral, en la zona frecuencial de estimulación

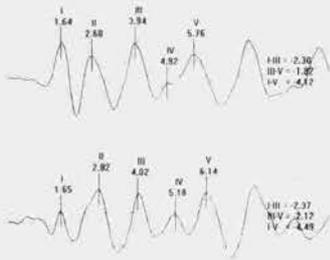


Figura 6. Resultados de estudio BERA en un sujeto con posibles patologías (Los picos corresponden a la nomenclatura de la tabla 1)

En la figura 6 se muestra el resultado para otro paciente, en donde la medición se realizó bajo las mismas condiciones que el de la figura 5; para este caso se obtiene un primer trazado, correspondiente al lado derecho, de muy buena configuración y morfología, con tiempos de conducción periférico (TCP) y tiempo de conducción central (TCC) dentro de valores fisiológicos, mientras que el segundo trazado, correspondiente al lado izquierdo, presenta un TCP en valores normales y un TCC aumentado a expensas de la onda V (diferencia I-V 4,49).

Las diferencias de interlatencia V (0,38) y de los intervalos I-V (0,37) revisten significación clínica. Conclusiones del Análisis Fonoaudiológico Clásico: resultados compatibles con buena permeabilidad de la vía auditiva y audición dentro de los valores normales para el lado derecho. Del lado izquierdo aumento del tiempo de conducción central. En estos casos se sugieren estudios básicos (audiometría, logaudiometría y timpanometría) y posterior diagnóstico por imágenes para descartar o clasificar patologías.

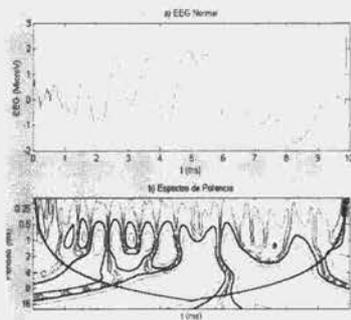


Figura 7 a. Estudio en el plano tiempo-frecuencia de un registro de un sujeto normoyente

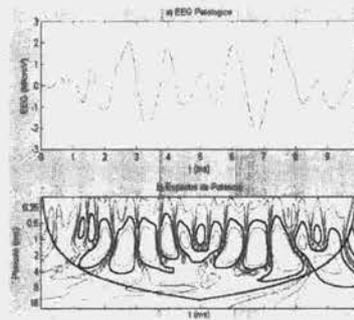


Figura 7 b. Estudio en el plano tiempo-frecuencia de un registro de un sujeto con posible patología

Conclusiones Extendidas sobre la Base del Análisis Wavelet

En las figuras 7a y 7b se muestran los resultados de aplicar wavelets gaussianas a los datos de las figuras 5 y 6 respectivamente. Se puede apreciar por simple observación una importante diferencia en la distribución de los picos espectrales de ambas, y no sólo en la posición de los mismos, sino respecto de la precisión de su origen y finalización temporal, y de las relaciones entre ambas.

Por ejemplo, la determinación de la finalización de la onda V es muy importante en muchas situaciones de diagnóstico clínico, por otro lado es notable la diferencia que se ha obtenido en la morfología del plano tiempo - frecuencia entre un sujeto normoyente y uno con posible patología.

Por otro lado la onda V tiene su origen en el comienzo del registro hecho que no ha sido registrado por la clínica fonoaudiológica con herramientas tradicionales.

En ambos casos (figuras 7a y 7b) se han representado líneas de color negro mas intensas encerrando a ciertos picos espectrales; estas líneas se hallan demarcando los zonas del plano tiempo - frecuencia que

exhiben una alta significación estadística, si se las compara empleando un test de chi-cuadrado respecto de una distribución equivalente de ruido blanco. Además se puede observar una línea de color negro más gruesa en ambos gráficos que atraviesa todo el gráfico; esto está representando el cono de influencia, que define perfectamente dos zonas, una por sobre la cual los resultados no son influenciados por los efectos de borde, y otra por debajo de la misma, en la que todos los picos espectrales sí lo son, con lo cual y siguiendo a Torrence y Compo (1998) se aplicó en el análisis dos criterios para discriminar eventos, de tal manera que solo aquellos picos estadísticamente significativos y que no fuesen influenciados por la longitud de la serie de datos fueron tenidos en consideración. Desde ya se lograron recuperar todos y cada uno de los picos de la serie temporal original, más relaciones entre ellos y caracterizaciones que no se manifestaban en los registros tradicionales.

En el caso del BERA del sujeto con posible patología los picos espectrales estadísticamente significativos y por sobre el cono de influencia se hallan mayormente no vinculados en otras escalas, según se puede apreciar en la figura 7b, mientras que en la figura 7a varios máximos de potencia espectral wavelet se hallan vinculados en escalas correspondientes a períodos mayores.

Por otro lado, los picos espectrales para el caso de registro típico de un sujeto normoyente se hallan centrados sobre el eje de períodos en 1 milisegundo (figura 7a) mientras que para el caso patológico se encontró un desplazamiento de los mismos que los centra cerca de los 2 milisegundos (figura 7b).

Discusión Final

Claramente con la metodología propuesta se ponen de manifiesto una serie de elementos de análisis y evaluación de resultados que no eran evidentes, y aún más eran desconocidos en la literatura, en los estudios clínicos clásicos de exámenes BERA.

Tan sólo por la estructura en el plano tiempo - frecuencia es posible diferenciar registros provenientes de estudios de potenciales auditivos evocados de tronco encefálico de sujetos normoyentes de otros con posibles patología. Como labor pendiente se puede destacar que resta asociar las diferencias entre los patrones en el plano tiempo - frecuencia con patologías bien definidas; de esta forma la metodología de análisis del presente trabajo brindará una contribución definitiva en el campo de los estudios clínicos audiológicos BERA.

Referencias

- ALDROUBI A, UNSER M, editors. (1996) *Wavelets in Medicine and Biology*. Boca Raton, CRC Press.
- MALLAT, S. (2001) *Wavelet Tour of Signal Processing*, Academic Press.
- MUTHUSWAMY, J., THAKOR, N. (1998) Spectral analysis methods for neurological signals. *Journal of Neuroscience Methods* 83 1-14
- ROSENBLUM M. G., PIKOVSKY A. S., SCHAFER C., TASS P., KURTHS, J. (1999) Phase synchronization: From Theory to Data Analysis, in: Gielen S., Moss E, editors. *Handbook of Biological Physics*, Vol. 4. Elsevier Science, Neuro-informatics.
- SHANNON C. E. (1948) *A Mathematical Theory of Communication*. *Bell Syst Technol J*;27:379-23, 623-56.
- THAKOR N., XIN-RONG G., YI-CHUN S., HANLEY D. (1993) Multi-resolution Wavelet Analysis of Evoked Potentials. *IEEE Trans Biomed Eng*; 40:1085-94.
- TORRENCE, C., COMPO, G. (1998) *A Practical Guide to Wavelet Analysis*. *Bulletin of the American Meteorological Society*, vol. 79, N° 1.