Reconocimiento Automático del Potencial Evocado Auditivo de Tallo Cerebral en la Detección de la Discapacidad Auditiva

Tesis que presenta el Ing. Gerardo Gabriel Gentiletti Faenze

Para la obtención del grado de Maestro en Ciencias en Ingeniería Biomédica

Diciembre - 2002

Asesores:

M.I. JUAN MANUEL CORNEJO CRUZ

HELLON

M.I. OSCAR YAÑEZ SUÁREZ

a sos protesores y syst

LORDENSIES -EAGESOON OF IN

Sinodales:

dusera

Dra. Verónica Medina Bañuelos

Dra. Josefina Gutiérrez Martínez

M. I. Oscar Yañez Suárez

UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA- IZTAPALAPA DIVISION DE CIENCIAS BASICAS E INGENIERIA POSGRADO EN INGENIERIA BIOMEDICA MÉXICO, DF.

Agradecimientos

Esta tesis corresponde a los estudios realizados con una beca otorgada por el Gobierno de México de la Secretaría de Relaciones Exteriores y una beca otorgada por la Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos (proyecto FOMEC), Argentina.

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Audiología, Dpto. Ingeniería Eléctrica, CBI, UAM-I durante el año 2002.

Quisiera destacar el entusiasmo y la calidez de todas las personas que han colaborado con la realización de este trabajo, y que de alguna u otra manera, han contribuido a la realización de esta tesis:

- A mis asesores M.I. Juan Manuel Cornejo Cruz y M.I. Oscar Yañez Suárez, ya que ha sido un privilegio tenerlos como maestros, no sólo por sus enseñanzas científicas, sino también por sus actitudes frente a la vida en general.
- A todos los integrantes del Laboratorio de Audiología de la UAM-I por sus sugerencias para la realización de este trabajo y por el afecto demostrado en lo personal.
- A todas las personas del postgrado en Ing. Biomédica que con su apoyo y cálido trato, hicieron de la UAM-I mi casa durante estos años.
- A los profesores y ayudantes de la Cátedra de Robótica y del grupo de investigación en Potenciales Evocados de la FI-UNER, Argentina, por su apoyo para la realización de esta Maestría, y por el esfuerzo realizado en cubrir mis actividades durante esta prolongada ausencia.
- A mi esposa Carla por su amor y apoyo incondiconal, y a mi hijo Marco por sus enseñanzas sobre la vida.
- A mi familia y amigos.

INDICE

A	GRA	DECIMIENTOS	1
R	ESU	MEN	4
1	IN	VTRODUCCIÓN	5
2	0	BJETIVOS	7
	2.1	General:	7
	2.2	Específicos:	7
3	A	NTECEDENTES	8
	3.1	Los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC)	8
	3.2	PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE PEATC NEONATAL Y ADULTO	11
	3.3	APLICACIONES DE LOS PEATC	12
	3.4	Exploración Universal de la Capacidad Auditiva en Neonatos (EUCAN).	13
	3.5	TÉCNICAS DE EXPLORACIÓN:	14
4	E	STADO DEL ARTE	17
	4.1	INTRODUCCIÓN AL PROBLEMA DE IDENTIFICACIÓN AUTOMÁTICA DE PEATC	17
	4.2	MÉTRICA ESTÁNDAR PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS DE EUCAN	18
	4.3	EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	19
	4.4	DESCRIPCIÓN DEL ESTADO DEL ARTE	21
	4.5	MODELO DE LA SEÑAL DE PEATC	22
	4.6	DESCRIPCIÓN DE LOS MÉTODOS REVISADOS EN EL PRESENTE TRABAJO	23
	4.	6.1 Método Fsp:	23
	4.	6.2 Métodos FMP y SCOR:	26
	4.7	RECHAZO DE ARTEFACTOS Y PROMEDIACIÓN PESADA	29
5	D	ISEÑO DEL EXPERIMENTO	31
	5.1	CONSIDERACIONES GENERALES	31
	5.2	PROTOCOLO PARA REGISTROS DE PEATC Y GENERACIÓN DE LA BASE DE DATOS	32

REI	FERENCIAS	58
DIS	CUSIÓN Y CONCLUSIONES	56
6.6	DESEMPEÑO TEMPORAL DE LOS ALGORITMOS	52
5.5	CURVAS ROC	47
5.4	RESULTADOS DEL FSP Y REGISTROS IPSILATERALES VS. CONTRALATERALES	46
5.3	FMP Y SCOR	45
5.2	VALIDACIÓN DEL ALGORITMO FSP	41
5.1	BASE DE DATOS	40
RES	SULTADOS	40
5.3	CAPTURA Y TRATAMIENTO DE LOS DATOS	36
5.2.0	6 Almacenamiento y codificación de registros:	35
5.2.	5 Parámetros de acondicionamiento y registro:	33
5.2.4	4 Parámetros de estimulación:	33
5.2	3 Preparación de los sujetos:	32
5.2.2	2 Criterio de inclusión y exclusión:	32
5.2.	1 Sujetos de experimentación:	32
	5.2. 5.2. 5.2. 5.2. 5.2. 5.2. 5.3 RES 5.1 5.2 5.3 5.4 5.5 5.6 DIS RE I	 5.2.1 Sujetos de experimentación: 5.2.2 Criterio de inclusión y exclusión: 5.2.3 Preparación de los sujetos: 5.2.4 Parámetros de estimulación: 5.2.5 Parámetros de acondicionamiento y registro: 5.2.6 Almacenamiento y codificación de registros: 5.3 CAPTURA Y TRATAMIENTO DE LOS DATOS RESULTADOS 5.1 BASE DE DATOS 5.2 VALIDACIÓN DEL ALGORITMO FSP 5.3 FMP Y SCOR 5.4 RESULTADOS IPSILATERALES VS. CONTRALATERALES. 5.5 CURVAS ROC 5.6 DESEMPEÑO TEMPORAL DE LOS ALGORITMOS DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES REFERENCIAS

Resumen

En este trabajo se programaron y evaluaron algoritmos de identificación automática de Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC) utilizados en la exploración universal de la capacidad auditiva. Se emplearon algoritmos reportados y algoritmos obtenidos por modificaciones realizadas sobre éstos. Se propone además, un método para comparar el desempeño de estos algoritmos entre sí y según la intensidad de estimulación.

A partir de 7 sujetos normoyentes, se generó una base de datos de PEATC a intensidades de estimulación monoaural de 0, 20, 30, 40, 60 y 80 dB SPL. Se almacenaron 4000 épocas y los canales Ipsi y contralateral, por cada registro. Los registros sin PEATC, a 0 dB SPL, se tomaron representativos de discapacidad auditiva. Los algoritmos Fsp, Fmp, Scor y versiones modificadas de Fmp y Scor fueron programados en Matlab y aplicados sobre la base de datos. El desempeño de éstos fue evaluado mediante el área de las curvas de características de operación relativa (ROC), las cuáles ofrecen una herramienta mucho más general y precisa que la métrica habitualmente utilizada: Valor Predictivo Positivo (PPV), Sensibilidad y Especificidad.

Los resultados mostraron que el algoritmo Fsp presentó la mejor capacidad diagnóstica, con áreas ROC iguales a uno, a intensidades de 40, 60 y 80 dB SPL. Se corroboró el valor umbral de 3.1 reportado en la literatura para clasificar los dos grupos de señales. El Scor modificado mostró requerir menos épocas que Fsp, en la detección del PEATC. Se estableció la intensidad de 40 dB SPL como umbral para lograr una adecuada clasificación en todos los algoritmos evaluados.

En conclusión, el análisis de las ROC permitió determinar, de una manera innovadora, un umbral de intensidad para lograr una adecuada clasificación. Los resultados obtenidos confirmaron al algoritmo Fsp, como una buena referencia para comparar con nuevos algoritmos de detección automática de PEATC. Además, Fsp mostró ser un algoritmo confiable y simple de ser realizado para la detección en tiempo real, aunque es factible de ser mejorado en sus tiempos de detección. En este sentido, la versión modificada del algoritmo Scor presentó tiempos de detección mejores que el Fsp con un error mínimo, por lo que resulta una alternativa interesante.

1 Introducción

Aproximadamente 1 de cada 1000 niños nace con hipoacusias profundas, y hasta cinco veces más, lo hacen con algún grado de hipoacusias [19],[28]. Una capacidad auditiva disminuida durante la infancia y en particular durante el primer año de vida, interfiere con el desarrollo del habla y las aptitudes para el lenguaje. Aunque menos documentado, una entrada auditiva reducida también afecta adversamente el desarrollo del sistema nervioso auditivo y puede tener un efecto perjudicial en el desarrollo social, emocional y académico, así como también en el potencial económico y vocacional de la persona. Más aún, la identificación y tratamiento tardío de hipoacusias severas a profundas puede anular la habilidad del niño afectado, para adaptarse a un mundo de oyentes o en su integración a una comunidad de personas con capacidades auditivas disminuidas.

El tiempo ideal para la realización de un diagnóstico inicial de la hipoacusia es durante los tres primeros meses de vida, y el tratamiento adecuado no debería comenzar más allá de los seis meses de vida [18]. Estos datos y hechos, sustentan la necesidad de un método de exploración universal de la capacidad auditiva, en el cual se realice una prueba tan temprano como sea posible sobre todos los recién nacidos para identificar la presencia de discapacidades auditivas. Recomendaciones de este tipo ya han sido realizadas desde el año 1993 por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (National Institutes of Health) [27], y en 1998 por la Conferencia del Desarrollo del Consenso Europeo sobre la Exploración Auditiva Neonatal (European Consensus Statement on infant screening) [28].

Las pruebas audiométricas conductuales no son útiles para una exploración de la función auditiva a edad temprana, por lo que se recurre a pruebas audiológicas objetivas. En la actualidad existen dos métodos objetivos:

- Pruebas electroacústicas, como el registro de Emisiones Otoacústicas (EOA) transientes y
 productos de distorsión, con las cuales se evalúa selectivamente la función coclear y
 particularmente la función de las células ciliadas externas.
- Pruebas electrofisiológicas, particularmente los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC), con los cuales es posible hacer inferencias sobre el funcionamiento de la cóclea y las vías nerviosas auditivas asociadas.

Cada uno de estos métodos se complementa con el otro, puesto que cada uno se relaciona a dos

diferentes áreas del procesamiento auditivo. Las EOAs son útiles como un método rápido, económico, objetivo y no invasivo para determinar la función del oído interno. Por otro lado, los PEATC poseen hasta ahora, una insuperable alta sensibilidad y muy buena especificidad, lograda a expensas de una prueba de mayor duración y sofisticación. Sin embargo con la aplicación de nuevas técnicas y algoritmos automáticos estos problemas están siendo minimizados y llevados a niveles muy aceptables.

Recientemente el Comité Conjunto sobre Audición Infantil, en su dictamen del 2000 (*Joint Committee on Infant Hearing Year 2000 Position Statement*), declaró que: **"Las tecnologías de exploración auditiva que incorporan detección automática de la respuesta son preferibles a aquellas que requieren de la interpretación y decisión de un operador**". Los algoritmos automáticos eliminan la subjetividad del realizador de las pruebas, reduciendo los errores y asegurando consistencia de los resultados entre infantes, condiciones de prueba y personal que realiza la prueba [1]-[5].

En este contexto, el presente trabajo se enfoca en la revisión y programación de algoritmos de detección automática de PEATC, con la finalidad de aplicarlos a la exploración universal de la capacidad auditiva en neonatos.

El problema que se aborda, posee características particulares que lo diferencian de un problema de reconocimiento automático convencional de la señal de PEATC, en donde se utiliza una estimulación relativamente intensa y son menores las restricciones de duración y análisis de la prueba.

Entre las principales características distintivas de este problema podemos citar:

- ✓ Bajas intensidades de estimulación.
- ✓ Baja relación Señal a Ruido en los registros.
- \checkmark La necesidad que el algoritmo se ejecute sin la asistencia de un usuario especializado.
- ✓ Minimizar el tiempo de la prueba (disminuir costos).

✓ Realizar un análisis de detección continua, que minimice el número de épocas por sujeto.

2 Objetivos

2.1 General:

 Programación y evaluación de algoritmos capaces de identificar en forma automática la presencia del Potencial Evocado Auditivo de Tallo Cerebral (PEATC), con la finalidad de detectar la posible discapacidad auditiva en un sujeto.

2.2 Específicos:

- Conocer el estado del arte de los algoritmos de identificación de PEATC, considerando principalmente, aquellos aplicables a la exploración universal de la capacidad auditiva en neonatos.
- Elaborar un diseño experimental y herramientas de procesamiento de datos, que permitan contrastar el desempeño de los algoritmos actualmente en uso.
- Generar una base de datos de PEATC en sujetos sanos, que sirva como reactivo de prueba del desempeño entre diferentes algoritmos.
- Realizar análisis de la capacidad diagnóstica de los algoritmos, haciendo uso de técnicas idóneas.

3 Antecedentes

3.1 Los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC)

Se generan en el nervio auditivo en los diferentes núcleos del tallo cerebral dentro de los 10 ms. que siguen a un estímulo acústico breve, como pulsos (click's), en un sujeto [1],[6]. Los PEATC se obtienen mediante una prueba no invasiva, registrando el electroencefalograma (EEG) a nivel del cuero cabelludo y sometiéndolo a una técnica de promediación sincronizada con el estímulo (Promediación coherente). El proceso de promediación es necesario para desenmascarar la señal de los PEATC del ruido de fondo, constituido principalmente por la actividad eléctrica espontánea del cerebro, EEG [6],[7].

La morfología del PEATC está caracterizada por la presencia de 7 picos designados con números romanos del I al VII. De éstos, el pico más estable y utilizado en la clínica, es el pico V. En la figura 3.1 se puede observar un registro normal de PEATC de una mujer adulta.



Fig. 3.1 : Forma de onda del PEATC normal en registros con sus réplicas. Registro ipsilateral (Izquierda) y contralateral (Derecha). (Reproducido de "Clinical Applications of the ABR" Linda J. Hood)

La onda I corresponde al registro de la porción distal del VIII nervio. La onda II se origina desde la porción proximal del VIII nervio con una posible contribución de porciones distales del nervio auditivo. La onda III es generada principalmente por neuronas del núcleo coclear con una pequeña contribución de sus fibras internas. Los generadores neuronales de la onda IV son desconocidos, aunque se cree que las neuronas de tercer orden del complejo olivar superior se encuentran involucradas, al igual que el núcleo del lemnisco lateral. La onda V puede estar relacionada con la actividad del lemnisco lateral y el colículo inferior. Es importante resaltar que las ondas IV, V, VI y VII del PEATC son complejas y que varias estructuras anatómicas contribuyen a cada pico.

El intervalo de tiempo entre la aparición del estímulo y el pico de la forma de onda, medido en milisegundos (ms), se denomina *latencia* de la respuesta. La latencia de las ondas del PEATC es su característica más robusta y confiable, y el principal parámetro para su interpretación.

En sujetos adultos normales, la latencia absoluta de la onda I ocurre aproximadamente a 1.6 ms después de la aparición del estímulo, la onda III a 3.7 ms, y la onda V a cerca de 5.6 ms para clicks presentados a un nivel de intensidad de aproximadamente 75 dB nHL¹ por encima del umbral normal.

La latencia de los PEATC es muy consistente y se repite en sujetos normales con una variación de 0.2 ms. La latencia también es consistente entre sujetos. La latencia es menor, en un promedio de 0.2 ms, en mujeres que en hombres.

A medida que disminuye la intensidad del estímulo, las latencias de los picos del PEATC aumentan y sus amplitudes disminuyen. Este aumento de latencia ocurre lentamente para intensidades entre 90 y 60 dB nHL, incrementándose rápidamente a bajos niveles de intensidad.

En la figura 3.2 se observan los PEATC obtenidos a varios niveles de intensidad. La función latencia-intensidad se obtiene al graficar las latencias absolutas de la onda V en función de la intensidad, como se observa en la figura 3.3, para un adulto con audición normal y sin anormalidades neurológicas.

¹⁾ dB nHL (del ingles: normal hearing level Lh) : Unidades de intensidad (Im) en decibeles, $Lh = 20 \log (Im / Iref)$, donde Iref = intensidad umbral promedio de audición a estímulos clicks, en un grupo de sujetos normoyentes.



Fig. 3.2 : Registros de PEATC ipsilaterales en un adulto con estímulos clicks que disminuyen su intensidad en pasos de 10 dB. (Reproducido de "Clinical Applications of the ABR" Linda J. Hood)

Las pérdidas auditivas conductivas se caracterizan por latencias mayores a las normales debido a que la intensidad del estímulo que llega a la cóclea es menor. En el caso de una pérdida coclear, se genera una función latencia-intensidad más escalonada de lo normal con mayores latencias a bajas intensidades y latencias normales a altas intensidades.



Fig. 3.3 : Latencias absolutas de la onda V como función de la intensidad de 10 a 80 dB nHL. (Reproducido de "Clinical Applications of the ABR" Linda J. Hood).

3.2 Principales diferencias entre PEATC Neonatal y Adulto

Una primer comparación entre los PEATC de un adulto y un neonato normales, se puede observar gráficamente en la figura 3.4. Estas respuestas fueron registradas entre Cz y mastoides y en el caso del neonato, el electrodo en Cz se desplazó hacia delante hasta el comienzo de la fontanela. Se superponen los trazos del registro y su réplica correspondiente para demostrar la confiabilidad de los registros. Para ambos se utilizaron estímulos clicks de rarefacción a intensidades de 70 dB nHL y a una frecuencia de repetición de 11 clicks / s.

El PEATC neonatal posee menor amplitud, latencias más largas y los picos distintos al I, III y V son difíciles de ser observados [30]. Además está orientado más lateralmente en infantes que en adultos, presentando una mayor amplitud y definición de picos en el registro ipsilateral (ver figura 3.5).

En cuanto al número de épocas a promediar necesarias para determinar la existencia o no de un PEATC es de entre 1000 y 4000.



Fig. 3.4 : PEATC normales de un adulto y un neonato. Estímulos clicks de rarefacción a 70 dB nHL y 11 clicks / s. Cada trazo corresponde al promedio de 2000 épocas. Las flechas señalan los picos I, III y IV (Reproducido de [30]).



Fig. 3.5 : Registros ipsilaterales y contralaterales de PEATC en un infante de 2 meses. En el registro ipsilateral el pico V es reconocible a una latencia de 6.5 ms. mientras que en el contralateral no es posible identificar una onda en esa latencia (Reproducido de [30]).

3.3 Aplicaciones de los PEATC

En la clínica, los PEATC se aplican en la identificación de anormalidades neurológicas en el VIII nervio craneal y tallo cerebral [8]-[12], como además, en la estimación de la sensibilidad auditiva

basada en la presencia de una respuesta a varios niveles de intensidad. Aunque los PEATC son una prueba de la función neuronal y no una prueba de audición, es posible utilizarlos para hacer inferencias acerca de la sensibilidad auditiva.

Además de su poder diagnóstico, una de las ventajas más importante de este tipo de estudios, es que se consideran pruebas clínicas "objetivas", dado que esta prueba no requiere la participación consciente del sujeto. Sin embargo la objetividad vuelve a perderse, en cierta medida, al momento de la interpretación por parte del especialista. Contar con un método automático de identificación del PEATC, puede mejorar la objetividad y repetibilidad de este tipo de estudios.

Finalmente los PEATC encuentran un importante campo de aplicaciones cuando se combinan con métodos de "reconocimiento automático de patrones". Esta combinación permite desarrollar técnicas y funciones no factibles de ser realizadas por un humano. Entre tales aplicaciones se encuentran: las Interfaces Cerebro Computadora [13], el Monitoreo Intraquirúrgico y de Pacientes Graves [14] y las Audiometrías Objetivas [15],[16]. Siendo esta última de gran importancia en la Exploración Universal de la Capacidad Auditiva en Neonatos [17].

3.4 <u>Exploración Universal de la Capacidad Auditiva en Neonatos</u> (EUCAN)

Dentro de las aplicaciones de los PEATC, en los últimos años, ha cobrado un significativo interés la utilización de éstos en los programas de exploración de recién nacidos. Siendo los PEATC una herramienta de evaluación de la vía auditiva en su totalidad, y que no depende de la colaboración del paciente, representan junto con las técnicas de emisiones otoacústicas, la herramienta ideal para la evaluación de la vía auditiva en recién nacidos, permitiendo así la identificación temprana de disfunciones auditivas en esta población.

La hipoacusia congénita o, en términos más amplios prelingual, desarrollada antes de la adquisición completa del lenguaje, es un ejemplo típico de patología que se beneficia de un diagnóstico precoz, ya que tiene una elevada prevalencia. La hipoacusia congénita de grado

severa y profunda¹ afecta a 1/1.000 recién nacidos, las formas moderadas a 1-3/1.000, y todas las formas de hipoacusia a 5/1.000. A modo de comparación, la fenilcetonuria para la que existen planes nacionales de detección en varios países, afecta aproximadamente a 1/14.000 recién nacidos [19][28].

En Estados Unidos, el Instituto Nacional de Sordera y otros Desórdenes de Comunicación (National Institute on Deafness and Other Communication Disorders) del Instituto Nacional de Salud, libró una sentencia de consenso sobre la identificación temprana de la disfunción auditiva en bebes y niños en 1993. La sentencia concluía, que todos los niños admitidos en la unidad de cuidados intensivos debían ser revisados en busca de pérdidas auditivas antes de dejar el hospital y una exploración "universal" debía ser puesta en marcha para todos los infantes dentro de los 3 primeros meses de vida [18]. En 1994 el Comité Conjunto de la Audición Infantil (Joint Committee on Infant Hearing) (JCIH, 1994a, 1994b, 1995a, 1995b) apoyó el objetivo de una "detección universal de infantes con pérdidas auditivas" e instó a continuar la investigación y el desarrollo de mejoras en las metodologías para identificación e intervención de las pérdidas auditivas.

En los últimos años, se han reportados numerosos datos que favorecen, no sólo la factibilidad de la *Exploración Universal de la Capacidad Auditiva en Neonatos* (EUCAN), sino también, los beneficios de la intervención temprana para los infantes con pérdidas auditivas [17],[19].

3.5 <u>Técnicas de exploración:</u>

Para detectar pérdidas auditivas en recién nacidos e infantes de pocos meses de vida deben ser usadas mediciones fisiológicas de tipo objetivas, es decir, que no dependan de la respuesta del paciente. Las mediciones de este tipo disponibles actualmente capaces de detectar pérdidas auditivas unilaterales y bilaterales de distintas severidad son las Emisiones Otoacústicas (EOAs), tanto del tipo Transientes (TEOA) como los Productos de Distorsión (PDEOA), y los PEATC. Ambas tecnologías han sido exitosamente utilizadas en exploraciones universales de la capacidad

¹ Clasificación de Hipoacusias : profunda > 80 dB nHL; severa > 60 dB nHL; moderada > 40 dB nHL y leve > 20 dB nHL

auditiva [20]-[22] y ambas son registros no invasivos de la actividad fisiológica que subyace a una función auditiva normal y registros fáciles de realizar en neonatos. También ambas medidas de EOAs y los PEATC están altamente correlacionados con el grado de "sensibilidad auditiva periférica".

Las EOAs son sensibles a las disfunciones de las células ciliadas externas y esta técnica puede ser usada para detectar pérdidas auditivas sensoriales [23],[24]. Las EOAs en neonatos, son registros fiables cuando se obtienen en repuestas a estímulos con frecuencias mayores de 1500 Hz., sin embargo, las EOAs son sensibles a obstrucciones del canal externo y a secreciones del oído medio. Por esta razón, las disfunciones conductivas temporales pueden causar un resultado de prueba "positivo" en presencia de una función coclear normal [25]. Por otro lado, debido a que las EOAs son respuestas mecánicas generadas dentro de la cóclea por las células ciliadas externas, la evaluación con *EOA no detecta disfunciones nerviosas* en el octavo nervio o la vía auditiva del tallo cerebral. Por esta razón, *infantes con neuropatías o desordenes de conducción no serán detectados por las EOAs*.

Los PEATC reflejan la actividad de la cóclea, el nervio auditivo, y la vía auditiva del tallo cerebral. Cuando son usados como una medida del umbral, los PEATC evocados con clicks están altamente correlacionados con la sensibilidad auditiva en el rango de frecuencias de 1000 Hz. a 8000 Hz. [23],[26]. *El PEATC es sensible tanto a neuropatías o desórdenes de conducción como a pérdidas auditivas periféricas en neonatos*.

Según el Comité Conjunto sobre Audición Infantil, en su dictamen del 2000 (Joint Committee on Infant Hearing Year 2000 Position Statement) [27], "<u>las tecnologías de exploración</u> auditiva que incorporan detección automática de la respuesta son preferibles a aquellas que requieren de la interpretación y decisión de un operador". Los algoritmos automáticos eliminan la necesidad de interpretaciones individuales de las pruebas, reduciendo los errores y asegurando consistencia entre infantes, condiciones de prueba y personal que realiza la prueba [1]-[5]. Sin embargo antes de incorporar algoritmos de detección automática de respuestas, éstos deben ser

validados por un riguroso método científico cuyos resultados sean reportados en publicaciones con arbitraje.

Según Mencher et al. [29] el costo de una unidad de PEATC Automatizada para EUCAN, es de unos 14,000 USD y el costo por infante de unos 25 USD. En el caso de una unidad de EOAs el costo es de 12,000 USD y el de una unidad capaz de realizar ambas pruebas cuesta entre 17,000 y 19,000 USD sin incluir la computadora portátil usualmente requerida.

De acuerdo a lo mencionado y recordando que el objetivo de este tipo de exploraciones es su aplicación "universal", se vuelve un factor muy importante de estas técnicas el ser rápidas y económicas. Es así, que gran parte de estos requisitos dependerán del desempeño del algoritmo de reconocimiento automático utilizado.

4 Estado del Arte

4.1 Introducción al problema de identificación automática de PEATC

Un método automático de exploración auditiva universal de neonatos debe determinar si el estado de audición del bebé es normal o no (referenciados en inglés como "*pass*" o "*refer*" y que en el presente trabajo serán traducidos como "*pasa*" y "*referido*" respectivamente).

La estimación de la capacidad auditiva en neonatos por medio de PEATC, se basa en poder establecer la "presencia" o "ausencia" de picos característicos en los registros obtenidos a intensidades de estimulación acústica preestablecidas.

En la figura 4.1, la forma de onda de la izquierda es el promedio de 4000 épocas con estímulos clicks de 35 dB nHL de un oído normal. Dicha onda se caracteriza por varios picos de baja amplitud, con el pico de mayor amplitud ubicado en 6 ms. La presencia de este pico es una importante evidencia de que los clicks fueron escuchados. En el caso de la onda de la derecha corresponde al promedio de 4000 épocas, también a 35 dB nHL, de un oído sordo. Los picos en esta onda no están o son muy pequeños y representa sólo actividad cerebral residual o "ruido". Así, la ausencia de picos significativos es evidencia que el oído es incapaz de oír los clicks.



Fig. 4.1 : Respuesta evocada auditiva presente (izquierda) y ausente (derecha) (Reproducido de [31]).

4.2 Métrica estándar para la realización de pruebas de EUCAN

Cuando se considera la utilidad de una prueba de exploración para diferenciar individuos con pérdidas auditivas de aquellos con audición normal, se hace frecuentemente referencia a una métrica común, definida por los siguientes parámetros: Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo. Estos parámetros se pueden explicar a partir de una sencilla matriz (Matriz de Confusión) que a su vez permite definir los términos: Verdaderos Positivo (VP), Falsos Positivo (FP), Verdaderos Negativo (VN) y Falsos Negativo (FN). Dicha matriz se muestra en la figura 4.2 y su interpretación es como sigue: Los VP corresponden al número de identificaciones correctas de individuos con hipoacusias, los FN al número de individuos que siendo hipoacúsicos fueron clasificados como normales. Por otro lado los VN corresponden al numero de normales correctamente clasificados como normales, mientras que los FP serán los individuos que siendo normales fueron identificados como hipoacúsicos.

	Hipoacusia	Normal
	(Referido)	(Pasa)
Hipoacusia	VP	FN
Normal	FP	VN

Fig. 4.2 : Matriz de Confusión definida para las pruebas de exploración universal de capacidad auditiva en neonatos, con el objetivo de clasificar la población explorada en individuos con hipoacusia e individuos normales.

En función de esta matriz, la métrica queda definida de la siguiente forma:

- Sensibilidad = VP / (VP + FN)
- Especificidad = VN/(VN + FP)

(4-1)

- VPP = VP / (VP + FP)
- VPN = VN / (VN + FN)

Uno de los parámetros más utilizado es el VPP, el cual intenta dar una idea de la probabilidad de

que un individuo con un resultado positivo de la prueba sea realmente hipoacúsico. Sin embargo así definido el VPP omite una información importante, tal como es la *prevalencia de hipoacusias* (porcentaje de hipoacúsicos) en la población explorada [31].

Prevalencia	VPP	
0.1 %	1.9 %	
1.0 %	16 %	
10 %	68 %	
20 %	83 %	
50 %	95 %	

Tabla 4-I: Efecto de la prevalencia sobre el VPP(Ejemplo con sensibilidad y especificidad de 95 %)

La influencia de la prevalencia sobre el VPP se puede determinar mediante un análisis bayesiano, el cual permite establecer cual es el VPP conociendo la sensibilidad y especificidad, dado el valor de la prevalencia de hipoacusias (probabilidad a *priori*). Si tomamos un ejemplo en donde la sensibilidad y la especificidad sean del 95%, mediante el análisis bayesiano podemos calcular, como se muestra en la tabla 4.I, los valores de VPP para varios valores de prevalencia. Cabe notar que el valor de VPP sólo coincide con el previsto en la definición en (4-1) cuando la prevalencia es del 50%, lo cual hace del VPP un parámetro de poca utilidad y nos lleva a considerar las *curvas de características de operación relativa* para la evaluación del desempeño.

4.3 Evaluación del desempeño de las pruebas diagnósticas

Las pruebas utilizadas para determinar la capacidad auditiva en una gran población tienen por objetivo realizar una clasificación en sólo dos grupos (aquellos que pasan la prueba y los que son referidos a más estudios) mediante la detección de presencia o ausencia del PEATC. Por esta razón, son pruebas ideales de ser evaluadas, en cuanto a su exactitud diagnóstica, por medio de curvas de "características de operación relativa" (en inglés: relative operating characteristic (ROC)) [32].

Estas curvas proveen de una representación gráfica del compromiso entre sensibilidad y

especificidad de una prueba, independientemente de la estrategia de decisión utilizada, para definir por ejemplo, el umbral sobre distintos puntos de operación. En la figura 4.3 se muestra a manera de ejemplo la comparación de las curvas ROC de tres posibles pruebas de diagnóstico.



Fig. 4.3 : Curvas ROC ilustrando tres posibles casos de pruebas diagnósticas. Las áreas bajo las curvas son A=1 para una prueba perfecta, A=0.901 para una prueba razonable y A=0.513 para una prueba sin utilidad.

En base a estas curvas de ROC, la determinación de si una prueba posee una mayor exactitud diagnóstica que otra, puede realizarse por comparaciones estadísticas de las áreas bajo la curvas [33]. En el ejemplo ilustrativo de la figura 4.3 la curva verde de una "prueba perfecta" (capaz de clasificar sin error los dos grupos) representa al caso ideal y posee un área igual a uno. La curva azul con área igual a 0.901 representa un caso más real y se puede considerar una prueba razonable dependiendo del caso, y finalmente, la curva roja representa una prueba sin utilidad diagnóstica, ya que su área (0.513) se acerca al caso extremo de un área de 0.5 que representa el caso de una clasificación al azar.

De esta forma el análisis de las curvas ROC, ofrece una herramienta tanto intuitiva como cuantitativa para evaluar el desempeño de pruebas diagnósticas, como es el caso de la pruebas para EUCAN.

4.4 Descripción del estado del arte

Dos de los primeros métodos desarrollados y aplicados con éxito en la detección de PEATCs y en la EUCAN son el "Método y Aparato para la detección de Respuesta Auditiva" de A.R. Thornton et al de 1981 [34] y el algoritmo de "Detección Objetiva de Respuestas Auditivas de Tallo Promediadas", conocido como "Fsp" desarrollado por Elberling y Don en 1984 [35]-[37], el cual se basa en una relación de varianzas como estimador de la relación señal a ruido. Ambos algoritmos están siendo usados por algunos de los equipos ya disponibles en el mercado.

De estos dos algoritmos, el Fsp es el más documentado y también el más referenciado por la bibliografía y patentes posteriores en este campo del conocimiento.

Mas recientemente se han patentado otros varios métodos para la detección de PEATC, tales como:

- Finitzo et al. en 1991, proponen un método para la identificación de los picos principales en un PEATC, el cual puede ser adaptado para la detección automática de PEATC [38].
- Ö. Özdamar et al. en 1993 presentan un sistema orientado a la determinación automática de PEATC basada en la diferencia entre los estimados de la relación señal a ruido de segmentos de EEG pre y post estímulos. Presenta además, tres técnicas de reprocesamiento que intentan mejorar la promediación convencional, referidas como: "promediación espectral", "promediación adaptativa" y "filtrado bidimensional" [39].
- W. Dolphin en 1997 patenta un método que combina una técnica de promediación pesada con análisis en el espacio frecuencial usando Transformada Rápida de Fourier [40].
- S.T. Neely en 1997 propone los métodos Fmp y Scor como mejoras del método Fsp, proponiendo en el primer caso alternativas a la estimación de la varianza del ruido y en el segundo aplicando un factor obtenido de la correlación cruzada del promedio con una señal patrón de PEATC considerada de referencia [41]. (ver detalles en la sección 4.5 del presente capitulo).
- Sininger Y. et al. en el 2000 presentaron dos métodos en dos diferentes patentes. Uno de ellos denominado POVR, también utiliza un relación de varianzas con el mismo estimador para la varianza del ruido que el método Fsp (denominador), mientras que para el numerador utiliza un subconjunto de puntos que maximizan dicha varianza [42]. El segundo método emplea una estadística secuencial acumulativa de Hotelling T2 para

estimar la probabilidad de presencia del PEATC [43].

- Smits, et al. poseen la patente más reciente en enero de 2002, la cual incorpora una mejora al trabajo de Thornton y además utiliza datos normativos para predecir correctamente cuando un sujeto tiene alta probabilidad de resultar con una prueba "negativa", evitando así la necesidad de continuar la prueba hasta un máximo de épocas preestablecido y optimizando el tiempo de la misma [44].

4.5 Modelo de la Señal de PEATC

El modelo más utilizado para la señal de PEATC, es el que se presenta en la ecuación 4-1. En este modelo, cada época obtenida (segmento de la señal de EEG amplificada, filtrada y digitalizada), correspondiente al k-ésimo estímulo, se representa como la suma de la señal de PEATC deseada más ruido blanco aditivo:

$$S_k = \mu + n_k \qquad \text{con: } S, \mu y n \in \mathcal{R}^M \qquad (4-2)$$

Donde:

 S_k : Señal en la k-ésima época (observación).

- μ : Respuesta evocada, determinísitca.
- n_k : Ruido blanco de media cero y no-correlacionado a μ .

En este modelo se basa la técnica más utilizada para estimar la forma de onda de la señal de PEATC en la clínica, que es la promediación coherente o promedio de un conjunto de épocas (ensamble).

El proceso de promediación sobre N señales, como las representadas por la ecuación (4-2), puede expresarse como sigue:

$$Y_{N} = \frac{1}{N} \cdot \sum_{k=1}^{N} S_{k} = \mu + \frac{1}{N} \cdot \sum_{k=1}^{N} n_{k}$$
(4-3)

El último término de la ecuación (4-3) es sólo función del ruido y puede ser interpretado, para

cada instante *t* posterior al estímulo, como un estimador de media. Tal promedio resulta en una nueva variable aleatoria que tiene valor medio cero y varianza de σ^2/N . Por lo tanto, el efecto de la promediación coherente produce una reducción de la varianza del ruido por un factor N, mientras que mantiene constante la amplitud de la señal deseada μ . En cuanto a la relación señal a ruido (SNR), ésta se ve mejorada en un factor de \sqrt{N} .

Dado que varios de los métodos de detección de PEATC utilizan promedios del ensamble como parte de su algoritmo, debe tenerse presente el modelo presentado en (4-2) y las hipótesis que lo sustentan. Supone además que el estímulo es siempre el mismo y que el sistema responde igual a un estímulo de las mismas características.

4.6 Descripción de los métodos revisados en el presente trabajo

4.6.1 Método Fsp:

Dado que no existen estándares, el método más usado para determinar si los picos de la respuesta están presentes, es estimar la *relación señal a ruido* (SNR), donde SNR se define como la razón de potencias de los componentes de la observación. En el caso del método Fsp, el valor de la *potencia de la señal* es estimado mediante la varianza del promedio de varias épocas ($\hat{\sigma}_s^2$), mientras que la *potencia del ruido* es cuantificada por la varianza de un *punto único* en el ensamble de las épocas ($\hat{\sigma}_p^2$). Así la relación señal a ruido es estimada por:

$$S\hat{N}R = \frac{\hat{\sigma}_s^2}{\hat{\sigma}_p^2} \tag{4-4}$$

El valor de σ_s^2 será hasta 5 veces mayor que el del σ_p^2 en un oído normal, mientras que en un oído sordo, estas magnitudes tendrán valores similares, haciendo que $S\hat{N}R$ se aproxime a 1 [31]. El primer trabajo aplicado a PEATC, donde se utiliza una relación de varianzas y un *punto único* de cada época para estimar la varianza del ruido, fue el desarrollado por Elberling et al. [35]-[37]. Este fue denominado **Fsp** (*del inglés: Fisher, single point*).

El método Fsp fue utilizado en un estudio multicéntrico, financiado por el Instituto Nacional de Salud (NIH) de Estados Unidos. En este estudio se usó un valor de 3.1 como "punto de corte"

para los valores de Fsp. Un oído que obtenía un Fsp >3.1 fue considerado normal (pass) mientras que un oído con un Fsp de 3.1 o menor fue "referido" (refer) a estudios más completos

Descripción del Método:

Primero, consideremos un *punto único*, a un tiempo t_{sp} (o número n_{sp} de muestra) respecto del inicio de cada época, y a s_k como el valor de dicho punto en la k-ésima época. La dependencia del tiempo se elimina ya que todos los puntos se toman en un mismo tiempo fijo t_{sp} . En la figura 4.4 se muestra como se construye el vector sp a partir de los puntos tomados del ensamble de épocas en un tiempo o número de muestra fijo.



Fig. 4.4. : Vector de únicos puntos sp = $(s_1, s_2,...s_N)$ tomados del ensamble de épocas a un tiempo t_{sp} .

Un estimado \overline{S} del valor del potencial evocado μ en este punto ó tiempo, es representado por:

$$\overline{S} = \sum_{k=1}^{N} \frac{S_k}{N} \tag{4-5}$$

Donde N indica el número de épocas disponibles y $\overline{s} \approx \mu$ para $t = t_{sp}$.

El Ruido Residual (RN) en el promedio, es la varianza de este promedio:

$$RN = \operatorname{var}(\overline{s}) = \frac{1}{N^2} \cdot \operatorname{var}(\sum_{k=1}^N s_k) = \frac{1}{N^2} \left\{ \sum_{k=1}^N \operatorname{var}(s_k) + \sum_{k=1}^N \sum_{j \neq k} \operatorname{cov}(s_k, s_j) \right\}$$
(4-6)

donde: $\operatorname{cov}(s_k, s_j) = E[(s_k - \mu)(s_j - \mu)]$

Si aplicamos las hipótesis del modelo de la ecuación (4-2), la contribución del ruido a $\{s_k\}$ es estacionaria, y esto implica que:

$$\operatorname{var}(s_k) = \sigma^2$$
 y $\operatorname{cov}(s_k, s_{k+i}) = \sigma^2(i)$

entonces la ecuación (4-6) del ruido residual puede ser escrita como:

$$\operatorname{var}(\overline{s}) = \frac{\sigma^2}{N} \cdot \left\{ 1 + 2 \cdot \sum_{i=1}^{N} \left(1 - \frac{i}{N} \right) \cdot \frac{\sigma^2(i)}{\sigma^2} \right\} = \frac{\sigma^2}{N} \cdot \left\{ 1 + 2 \cdot \sum_{I=1}^{n} \left(1 - \frac{I}{n} \right) \cdot \rho(I) \right\}$$
(4-7)

donde el factor

$$\rho(i) = \frac{\sigma^2(i)}{\sigma^2} \tag{4-8}$$

se denomina el *i-ésimo* término en la secuencia de autocorrelación. Este factor indica el grado de asociación entre los valores de los datos de *punto único* separados por *i* épocas. Este factor cae en el rango [-1,1], con valores de -1 y 1 indicando máxima asociación. Si los valores de *punto único* son independientes uno del otro, entonces $\sigma^2(i)=0$ para todo $i\neq 0$.

La estimación del ruido residual de *punto único* del método *Fsp* se basa en suponer la independencia estadística entre épocas, lo que hace cero los términos de la autocorrelación. Por lo tanto, el segundo término de la ecuación (4-7) desaparece y se obtiene:

$$RN = \frac{\sigma^2}{N} \tag{4-9}$$

Una estimación aproximada sin sesgo de σ^2 es el valor cuadrático medio,

$$\hat{\sigma}_{P}^{2} = \sum_{k=1}^{N} \frac{(s_{k} - \bar{s})^{2}}{N}$$
(4-10)

y es denotado por *var(SP)* y la estimación resultante del ruido residual se denomina estimador de valor cuadrático medio (sigla en inglés: *mss*).

$$RN_{mss} = \frac{1}{N} \cdot \left\{ \sum_{k=1}^{N} \frac{(s_k - \overline{s})^2}{N} \right\}$$
(4-11)

De esta forma, se define el valor de Fsp como:

$$Fsp = \frac{\operatorname{var}(s_{prom})}{\operatorname{var}(sp)/N} = \frac{\sum_{i=a}^{b} \frac{(s_{prom_i} - \overline{s}_{prom})^2}{b-a}}{\frac{1}{N} \cdot \left\{\sum_{k=1}^{N} \frac{(s_k - \overline{s})^2}{N}\right\}}$$
(4-12)

donde S_{prom} es la señal promedio de las N épocas disponibles, y a y b son los índices que definen el inicio y final de la ventana de la señal promediada, sobre la cual se calcula la varianza que estima la señal.

En el trabajo de Elberling [36], a partir de un análisis estadístico se establece que un valor de *Fsp=3.1* corresponde a un 99% de probabilidad que se encuentre presente una respuesta evocada.

4.6.2 Métodos FMP y SCOR:

Neely et al. [40] demuestran que no todas las suposiciones que hace el método Fsp son válidas, en particular se observa que los valores de *punto único* no pueden considerarse independientes, y muestra casos donde los valores de la secuencia de autocorrelación $\rho(i)$ no son ceros para todo $i\neq 0$. Esto implica que el RN_{mss} produce un estimado sesgado del ruido residual, lo que puede conducir a un análisis impropio de la señal de PEATC. Para reducir el efecto de este sesgo, Neely et al. proponen como una primer estrategia, estimar la secuencia de autocorrelación desde los datos disponibles (épocas), con la siguiente ecuación:

$$\rho(i) = \frac{\sum_{k=1}^{N=i} \frac{(s_k - \bar{s}) \cdot (s_{k+i} - \bar{s})}{N - i}}{\sum_{k=1}^{N} \frac{(s_k - \bar{s})^2}{N}}$$
(4-13)

y sustituir $\hat{\rho}(i)$, junto con una estimación para σ^2 , en la ecuación (4-7). La expresión que resulta para esta nueva estimación del ruido residual es:

$$RN_{c} = RN_{mss} \cdot \left\{ 1 + 2 \cdot \sum_{i=1}^{N} \left(1 - \frac{i}{N} \right) \cdot \overline{\rho}(i) \right\}$$
(4-14)

Este es llamado el *estimador valor cuadrático medio corregido* (sigla en ingles: *cmss*). El factor entre llaves en la ecuación (4-14) corrige el estimado de RN_{mss} cuando existe dependencia entre las épocas. En muchos casos, es razonable elegir un número I tal que $\rho(i)$ sea despreciable para i>I. Esto es, los puntos separados por más de I épocas pueden considerarse razonablemente no correlacionados. La suma de cuadrados medios corregida puede entonces escribirse como:

$$RN_{c}(I) = RN_{mss} \cdot \left\{ 1 + 2 \cdot \sum_{i=1}^{I} \left(1 - \frac{i}{N} \right) \cdot \overline{\rho}(i) \right\}$$
(4-15)

y este es llamado *el estimador de valor cuadrático medio corregido para una dependencia de orden* **I**.

Computacionalmente, esta estimación será más factible en la práctica cuando *I* sea más pequeño que el número de épocas *N*. También será estadísticamente más estable, cuando menos términos de la autocorrelación deban ser estimados.

Otra alternativa simple para reducir el sesgo de RN_{mss} , debido a la correlación entre las épocas, se basa en segmentar los valores de único punto en bloques de épocas de igual tamaño y tomar los valores medios de estos bloques. Si los bloques son de un tamaño B, el vector de N valores del punto único, se reduce a un vector de $N_B = N/B$ valores correspondientes a las medias de cada bloque $\{\bar{s}_1,...,\bar{s}_{N_R}\}$. Si el tamaño de los bloques es razonablemente grande, la media de bloques estará sustancialmente menos correlacionada que los puntos en épocas adyacentes. Entonces, dado que la onda promedio puede ser expresada como el promedio de las medias de los bloques,

$$\bar{s} = \sum_{b=1}^{N_B} \frac{\bar{s}_b}{N_B} \tag{4-16}$$

y, asumiendo que el tamaño de los bloques es suficientemente grande para lograr que la media de éstos esté aproximadamente no correlacionada, el ruido residual puede expresarse como:

$$\operatorname{var}(s) = \frac{1}{NB} \cdot \operatorname{var}(s_b) \tag{4-17}$$

El cual puede ser estimado con

$$RN_{mss}(B) = \frac{1}{N_B} \cdot \left\{ \sum_{b=1}^{N_B} \frac{(\overline{s}_b - \overline{s})^2}{N_B} \right\}$$
(4-18)

Este es llamado *estimador por promedios de bloques* del ruido residual con bloques de tamaño **B**. Tanto el estimador por promedios de bloques (4-18), como el de *valor cuadrático medio corregido* (4-15), brindan mejores estimados del ruido residual que el estimador usual (4-11) cuando las épocas son dependientes.

Sobre la base de estos estimadores del ruido residual y en particular del que utiliza promedios por bloques, Neely propone una mejora sobre el método Fsp, la cual denomina algoritmo *Fmp (del inglés: Fisher, media, point)* y queda expresado como:

$$Fmp = \frac{\text{var}(s_{prom})}{\frac{RN_{BM}(100)}{N_{B}}} = \frac{\sum_{k=a}^{b} \frac{(s_{prom_{i}} - \bar{s}_{prom})^{2}}{b-a}}{\frac{RN_{BM}(100)}{N_{B}}}$$
(4-19)

El otro método propuesto, y preferido por Neely [40], es el denominado estimador *SCOR*, el cual utiliza el método FMP, pero ahora multiplicado por un estimador $R_{S_{prov}S_{ref}}^{\wedge}(0)$ de la correlación

cruzada (en n = 0), entre el promedio S_{prom} y una onda patrón de referencia S_{ref} . (ambas señales deben tener su valor medio igual a cero)

$$SCOR = Fmp \cdot R_{S_{prom}S_{ref}}^{\wedge}(0)$$
(4-20)

La onda patrón es previamente preparada por promediación de un gran número de sujetos con audición normal. De esta forma la onda patrón provee una señal contra la cual se comparan los datos.

Finalmente en su trabajo, Neely propone los siguientes valores críticos para determinar la presencia de una respuesta evocada auditiva: Fmp = 2,4 y Scor = 1.5.

4.7 Rechazo de Artefactos y Promediación Pesada

Una de las hipótesis mas débiles del modelo presentado en (4-3) es la de considerar al ruido de fondo como un proceso estacionario. Si bien el principal componente de este ruido es el EEG, los movimientos musculares en general y el parpadeo, entre otros, pueden generar importantes variaciones en la amplitud del ruido de fondo. Estos picos en la amplitud del ruido de fondo son de tal magnitud (400 a 500 μ V) comparados con el EEG (5 a 20 μ V), que usualmente se emplea la opción conocida como rechazo de artefactos. El *rechazo de artefactos* consiste en eliminar las épocas cuya amplitud supere la de un valor umbral prefijado. Esto permite limitar en cierta medida la no estacionaridad del ruido de fondo, sin embargo, es difícil ajustar este umbral automáticamente, por lo que generalmente se fija en un valor, tal que sólo se rechacen los artefactos mas importantes y evitando causar un excesivo rechazo de épocas.

Otra opción de procesamiento que permite optimizar la estimación del PEATC en presencia de ruido de fondo no estacionario es la técnica de *promediación pesada*. Definiendo la SNR como en (4-4), y reconociendo que la respuesta evocada y el ruido de fondo están correlacionados en cierta medida, puede demostrase que la SNR es maximizada cuando se hace una adecuada selección de los pesos en una rutina de promediación pesada [45],[46]. Una posibilidad, es la de tomar el peso para cada época (o para un bloque consistente en el promedio de *m* épocas) como la

inversa de la varianza del ruido de fondo de la correspondiente época (o del bloque de *m* épocas), y luego a su suma, dividirla por la suma de todos los pesos [47],[48].

Si S_i representa el promedio de las m épocas del n-ésimo bloque y V_i la varianza estimada del ruido de fondo del mismo bloque, entonces la promediación pesada (ER_M) puede expresarse como:

$$ER_{M} = \left(\frac{S_{1}}{V_{1}} + \frac{S_{2}}{V_{2}} + \dots + \frac{S_{M}}{V_{M}}\right) * \frac{1}{C_{M}}$$
(4-21)

donde $C_M = \frac{1}{V_1} + \dots + \frac{1}{V_M}$

Es fácil demostrar que (4-21) es una expresión que puede reducirse al caso de un promedio convencional, si tenemos en cuenta que en éste todos los pesos son de valor unitario. Si multiplicamos y dividimos (4-21) por el número total de bloques M y consideramos el ruido de fondo estacionario, entonces todas los V_i serán iguales, por lo que $C_M = \frac{M}{V}$ y

$$ER_{M} = \frac{M}{M} \cdot \frac{1}{V} \left(S_{1} + S_{2} + \dots + S_{M} \right) \cdot \frac{1}{\frac{M}{V}} = \frac{1}{M} \left(S_{1} + S_{2} + \dots + S_{M} \right)$$
(4-22)

donde el miembro de la derecha resulta ser el promedio convencional de los M bloques considerados.

5 Diseño del Experimento

5.1 Consideraciones generales

En la obtención del PEATC se almacenaron todas las épocas registradas durante el proceso de promediación. Conservar todas las épocas de estos registros tiene por objetivo generar una base de datos de señales, sobre la cual probar y comparar entre si en procesamientos fuera de línea, los algoritmos revisados y programados en el presente trabajo.

Las configuraciones de los parámetros de estimulación y registro del PEATC, fueron determinadas con el criterio de reproducir en el mayor grado posible, las condiciones y parámetros reportados en las pruebas de exploración universal de capacidad auditiva en neonatos.

Además, dado que las señales registradas deben servir para probar algoritmos que tienen que discernir entre una respuesta normal de otra que no lo es, este protocolo debe asegurar que por un lado se tiene una señal correspondiente a una respuesta normal a intensidades cercanas al umbral y por otro, una señal que no contiene respuesta. La obtención de una señal libre de respuesta se logró, como es usualmente reportado en la bibliografía, realizando un registro con una intensidad de estimulación de 0 dB SPL¹ (registro sin presencia de respuesta).

Finalmente, por razones prácticas y de disponibilidad de sujetos para la experimentación, se optó por trabajar con sujetos adultos jóvenes. Esto se hace bajo la hipótesis que las diferencias reportadas entre las respuestas auditivas de neonatos y las de adultos, tales como diferentes latencias en los picos y morfología de las ondas, no afectan el desempeño de los algoritmos utilizados en este trabajo. En base a estos criterios se propuso el protocolo que se describe en la siguiente sección.

¹⁾ dB SPL, del inglés "Sound Pressure Level (Lp) decibels": Unidad de presión (Pm) sonora en decibeles Lp = 20 log (Pm/Pref), donde Pref = 20 μ pascal.

5.2 Protocolo para registros de PEATC y generación de la base de datos

5.2.1 Sujetos de experimentación:

El estudio se realizó sobre una población de 12 adultos jóvenes (5 mujeres y 7 hombres), entre 20 y 35 años de edad.

5.2.2 Criterio de inclusión y exclusión:

Se incluyeron sujetos "Normo oyentes", esta condición se determinó con un resultado positivo en las siguientes pruebas audiológicas:

Otoscopía : Conducto auditivo despejado y apariencia normal de la membrana timpánica.

Audiometría : Umbral auditivo < 20 dB.

Timpanometría : Normal.

Potencial de Tallo: Clara reproducibilidad del pico V a 80 dB de estimulación con clicks.

Como **criterio de exclusión** se entiende al utilizado para descartar los registros de un experimento ya realizado. En el protocolo de este trabajo, se tomó como criterio de exclusión la falta de reproducibilidad del PEATC o problemas durante el registro que puedan poner en duda la correcta obtención de la señal de PEATC. Bajo este criterio se debieron excluir los datos de 5 experimentos de los 12 realizados.

5.2.3 Preparación de los sujetos:

Los sujetos fueron recibidos a la hora convenida, y fueron informados de los detalles y características del experimento y su finalidad. Se les recordó que la duración del experimento sería algo mas de una hora, para que tomaran sus recaudos, tales como ir al baño antes de comenzar la prueba.

Luego de su consentimiento se procedió a la colocación de los 4 electrodos de superficie, procedimiento con una duración promedio de 15 minutos. Este momento se aprovechó para instruir al sujeto sobre las conductas que pueden favorecer el registro, tales como no moverse demasiado para evitar artefactos musculares, dormirse si lo prefiere, etc.

Una vez colocados los electrodos, se verificó que sus impedancias fueran menores a 4 K Ω , con el impedanciómetro *GRASS Modelo EZM*. Luego el sujeto se introdujo a la cámara anecóica, donde

se sentó y se le acondicionó el sillón para lograr un posición confortable. Se le colocaron los auriculares y se realizó una prueba, para verificar el correcto funcionamiento de la etapa de estimulación (Stim y audiómetro calibrados con oído artificial y sonómetro). Se conectaron los electrodos al cabezal (*Neuroscan 9250C – Synamps*) de registro en el siguiente orden: Cz-A2 en canal 29, Cz-A1 en canal 30 y Fz en tierra (ground). Se verificó nuevamente la impedancia con el propio Neuroscan.

Finalmente se conectó un micrófono al sujeto para poder oírlo desde fuera de la cámara, y se verificó su funcionamiento. Por último, se procedió a cerrar la cámara y a apagar la luz en ésta para dar comienzo al registro.

5.2.4 Parámetros de estimulación:

Tipo Est. : Clicks de rarefacción en estimulación monoaural.

Frecuencia: 17.5 Hz.

- Intensidades: Se utilizaron las siguientes: 0, 20, 30, 40, 60 y 80 dB SPL. Realizar réplicas para cada intensidad, excepto para 0 dB SPL. (Son aprox. 4 minutos por intensidad, lo que da un estimado de 50 min. para el registro completo de un oído).
- **Oído:** Oído derecho en el primer experimento y oído izquierdo si el sujeto se prestaba a un segundo experimento.

El orden en que se presentaran las distintas intensidades al sujeto, fue el siguiente: 30, 20, 0, 40, 60 y 80 dB SPL.

5.2.5 Parámetros de acondicionamiento y registro:

Estos parámetros se resumen en las figuras 5.1, 5.2 y 5.3, estas imágenes fueron tomadas de las ventanas de configuración del Neuroscan.

Amplifiers Channel Attribute	es Triggers Epochs			D
Properties Selected Channel Cz-A2 Physical Channel 29 Calibration Impedance 1 4 V Artifact Rejection Esp stop Hide Skip Operations Bad	Colors Single Multi © Default © Custom Waveboard Auto Add Lest Auto Add	Multi Channel Set Artifact Rejecti	on Cz-A1	
Default X Units	Add After	Select All Aceptar Save As.	Deselect All	Ayuda

Fig. 5.1. : Configuración de los canales de registro.

Overall Parameters			×
Amplifiers Channel Attributes	Triggers Epochs		
Acquistion A/D Bate 20000 Number of Channels 2 Acquisition Type Epoched AC/DC © AC © DC DC Auto Correction © Enable 60 Level Notch Enable	Amplifier Settings Selected Channel Cz-A2	Cz-A2	Cz-A1
0 Hz Frequency			
		Aceptar Save As	Cancelar Ayuda

Fig. 5.2.: Configuración de los amplificadores.

General	Artifact Rejection	Display	
Sweeps 4000	🔽 Enable	Start [ms] -5	
Start [ms] -5	Start [ms] -5	Stop [ms] 15	
End [ms] 15	End [ms] 15	Y Min -20	
Points 400	Min [μV] -30	Y Max 20	
Avg Update 1	Max [μV] 30	T Y Autoscale	
Baseline Correction			
Enable			
Start [ms] -5			
End [ms] 0			
	1		

Fig. 5.3. : Configuración de las épocas.

Es importante hacer notar que el tipo de adquisición empleado fue el de épocas y que se almacenaron todas las épocas registradas. Así, de cada registro se obtuvo un archivo de formato .eeg. Estos son los datos sobre los que luego se realizaron procesamientos fuera de línea.

5.2.6 Almacenamiento y codificación de registros:

Por cada sujeto se creó un directorio en el disco rígido de la misma PC sobre la que se ejecuta el software de Neuroscan. Se obtuvieron dos registros por cada intensidad y un registro más para la estimulación a intensidad 0 dB. Los archivos fueron nombrados con el siguiente formato:

Nombre_X_Y.eeg

Donde:

Nombre: es el primer nombre del sujeto.

- X: se codifica como "i" = registro con estímulos en oído izquierdo.
 "ir" = réplica con estímulo en oído izquierdo.
 "d" = registro con estímulos en oído derecho.
 "dr" = réplica con estímulo en oído derecho.
- Y: indica la intensidad utilizada: 0, 20, 30, 40, 60 ó 80 dB SPL.

Ejemplo: **nombre_dr_30.eeg** es el archivo que contiene todas las épocas del segundo registro (réplica) realizado al sujeto *nombre*, con estimulación en el oído derecho a una intensidad de 30 dB SPL.

5.3 Captura y tratamiento de los datos

De acuerdo al protocolo de registro descrito en el punto anterior, por cada sujeto y oído se obtuvieron un total de 11 archivos tipo ".eeg". Para su procesamiento y análisis se utilizó el programa Matlab 6.0 (R12) y para la lectura de los datos (con formato de NeuroScan) se utilizaron y adaptaron las funciones *loadeeg.m* y *loadavg.m* desarrolladas por Arnoud Delorme (FR + USA) y distribuidas como software de dominio público[49] bajo los términos de la Fundación de Software Gratis (Free Software Foundation)[50] provisto de Licencia Publica General (General Public Licence (GPL)).

También como rutinas de Matlab se programaron las funciones para el cálculo de los algoritmos: *Fsp, Fmp y Scor*; combinación de los mismos con *rechazo de artefactos y promediación*

pesada; y programación de los algoritmos modificados: *Fmp_m y Scor_m*.

Para el procesamiento de los datos, se desarrolló una *Interfaz Gráfica de Usuario* en Matlab, mas un conjunto de rutinas, que permiten:

- Visualizar señales de archivos .*eeg* (por época o registro completo) y .*avg* multicanales (ver figura 5.4).
- Realizar promediaciones convencionales, promediaciones pesadas y rechazo de artefactos sobre las épocas del archivo .*eeg* previamente cargado en memoria.
- Realizar promedios generales
- Establecer los parámetros para realizar promedios (ver figura 5.5) y para calcular los valores de los métodos Fsp, Fmp y Scor (ver figura 5.6).
- Realizar el cálculo de Fsp, Fmp y Scor y graficar sus valores en función del número de épocas(ver figura 5.7).



Fig. 5.4: Interfaz Gráfica desarrollada. Se muestran los datos de un registro de dos canales (Cz-A1 arriba y Cz-a2 abajo). En las gráficas de la izquierda se muestra un vista de 4000 épocas y a la derecha el promedio para cada canal.

🛃 parametros_	prom 🔳 🗖 🔀
Epoca Ini. :	1
Epoca Fin.	2000
🔽 Pesar Pro	omediacion
Aceptar	Cancelar

Fig. 5.5: Ventana de diálogo que permite especificar las épocas a promediar y si se aplica o no la promediación pesada.

Intervalo de calculo:	—	100	•				
Tiempo Ini. [ms] :	, 	2.5					
Tiempo Fin. [ms] :		12.5					
Tiempo sp. [ms] :		-3	j				
	N C	alcular 9	COR				
F:\Registros_Tesis_	Gabrie	el\Datos	_Orden	ados\8	Odb\gra	an_pron	n_80db.m
A	centar	1			Canc	elar	

Fig. 5.6: Ventana de diálogo, que permite especificar los parámetros para el cálculo de los algoritmos Fsp, y Fmp y Scor.



Fig. 5.7: Gráfica de los valores de Fsp, Fmp y Scor en función del número de épocas (x100) observados en los dos canales del registro: Cz-A1, arriba y Cz-A2 abajo.

Se implementaron rutinas de procesos por lote para realizar el análisis sobre toda la base de datos y obtener los resultados de la capacidad de detección de cada algoritmo en función de los parámetros y las opciones seleccionadas para cada uno de ellos.

Finalmente, para realizar comparaciones del desempeño de los distintos algoritmos, éstos se analizaron con la técnica de curvas de características de operación relativa (ROC). Para esto se utilizó la versión demostrativa del programa "AccuROC for Windows" [51].

6 Resultados

6.1 Base de datos

Se realizaron registros de PEATC en 12 sujetos, bajo las condiciones experimentales definidas en el protocolo descrito en el capítulo 5, sec 5.2. De estos 12 sujetos, los datos de 5 de ellos fueron descartados según los criterios de exclusión del citado protocolo. De esta forma, con los datos obtenidos en estos registros se generó una base de datos formada por 14 registros a 0 dB SPL de estimulación (emulación de falta de capacidad auditiva) y 28 registros (por réplicas) a cada una de las intensidades del protocolo (un total de 140 registros a intensidades distintas de 0 dB SPL). En las figuras 6.1 y 6.2 se muestran, a manera de ejemplo, PEATC ipsilaterales obtenidos por promediación simple, utilizando todas las épocas disponibles para siete diferentes intensidades de estimulación en dos de los sujetos registrados. En estos registros puede observarse una buena calidad de réplicas, los característicos retrasos en latencias del pico V con la disminución de la intensidad de estimulación y una respuesta identificable hasta intensidades de 30 dB SPL.



Fig. 6.1 : PEATCs Ipsilaterales del sujeto 2, obtenidos del promedio de 4000 épocas, para cada intensidad utilizada. En el registro a 80 dB SPL se ven los picos típicos de un PEATC. También se observa el aumento de sus latencias a medida que disminuye la intensidad del estímulo y cómo el pico V es el único que permanece observable a bajas intensidades.



Fig. 6.2 : PEATCs Ipsilaterales del sujeto 4. obtenidos del promedio de 4000 épocas, para cada intensidad utilizada. En el registro a 80 dB SPL se ven los picos típicos de un PEATC. También se observa el aumento de sus latencias a medida que disminuye la intensidad del estímulo y cómo el pico V es el único que permanece observable a bajas intensidades.

6.2 Validación del algoritmo Fsp

Además de los registros en sujetos para la generación de la base de datos, se realizaron tres experimentos "sin sujetos". Estos experimentos consistieron en registrar únicamente el artefacto producido por simple cercanía de los auriculares TDH39 al cabezal (*Neuroscan 9250C*) de electrodos. La señal de artefacto, controlando unas pocas variables, resultó una señal altamente determinísitca, y con el control de intensidad se pudo variar a voluntad la relación señal (artefacto) a ruido (ruido electrónico de fondo) de la misma. De esta forma se realizaron registros para tres relaciones señal a ruido diferentes utilizando la misma configuración del protocolo para sujetos.

Este experimento y el hecho que el software de Neuroscan versión 4.1 posea una función que permite aplicar el algoritmo Fsp a las épocas registradas, permitió hacer una validación del

algoritmo Fsp programado en Matlab. En la figura 6.3 se muestran el promedio de las épocas con artefacto para cada intensidad y los correspondientes valores entregados tanto por el algoritmo Fsp programado en Matlab, como por el incluido en Neuroscan 4.1.



Fig. 6.3 : Las gráficas de la izquierda muestran los registros de la señal de artefacto obtenidos por promediación, para distintas relaciones señal a ruido. En las gráficas de la derecha se muestran los valores respectivos de Fsp calculados por Neuroscan y por Matlab, calculados cada 100 épocas. Puede observarse un comportamiento muy similar entre ambos.

Para verificar la correspondencia entre las dos citadas realizaciones del algoritmo Fsp y considerando como un referente al algoritmo incluido en Neuroscan, se realizó un regresión lineal sobre ambos resultados, para cada intensidad y los resultados se muestran en la figura 6.4. Como puede observarse en las gráficas y en los valores estadísticos reportados en la figura 6.4 se muestra un muy buen comportamiento del algoritmo Fsp programado en Matlab cuando se lo compara con el algoritmo Fsp incluido en Neuroscan.



En cuanto a los algoritmos Fmp y Scor, no se tuvo posibilidades de contrastar su funcionamiento con el de algún otro software o sistema para proponer una validación de los mismos.

Fig. 6.4 : Regresiones lineales y sus valores estadísticos demuestran un muy buen comportamiento del algoritmo Fsp programado en Matlab cuando se lo compara con el algoritmo Fsp incluido en Neuroscan.

A manera de ejemplo en la figura 6.5 se muestra la evolución del valor de "Fsp" calculado cada 100 épocas para todos los registros (para cada intensidad y sus réplicas) cuando es aplicado sobre los datos del sujeto 1. En este ejemplo se analiza la ventana de 2 a 13 ms, y el punto único (sp) se toma a los 12 ms. Puede observarse que en general se obtiene un mayor valor de Fsp conforme se utilizan más épocas para su cálculo. Esto es de esperarse, dado que Fsp es un estimador de la relación señal a ruido la cual se espera que mejore con el número de épocas promediadas.

También se cumple generalmente que a mayores intensidades de estimulación se obtiene una

mayor pendiente (o tasa de crecimiento) de los valores de la Fsp en función del número de épocas. Sin embargo esto no siempre se cumple, por ejemplo en la figura 6.5 existen curvas de los valores de Fsp para registros de 80 dB SPL (línea azul) que están por debajo de los correspondientes a 60 dB SPL (línea marrón). Una posible causa de este comportamiento es atribuible a variaciones en el nivel de "ruido" o EEG de fondo entre registro y registro.



Fig. 6.5 : Graficas de los valores de "Fsp" en función del número de época. Las curvas para cada intensidad y su replica son representadas por un color distinto. Notar el incremento de Fsp conforme se utilizan más épocas para su cálculo y la diferencia entre registros ipsilaterales y contralaterales.

Puede además observarse en la figura 6.5, que en los registros ipsilaterales el valor de Fsp = 3.1 es superado a lo más en las 1800 épocas, cuando se utilizan intensidades iguales o superiores a 40 dB SPL. Mientras que con intensidades de 30, 20 y 0 dB SPL esto no ocurre, al menos con 4000 épocas.

6.3 Fmp y Scor

Como se comentó en el capítulo 4, sección 6.2, el algoritmo Scor requiere de una *señal patrón* (plantilla) para su aplicación. En la figura 6.6 se muestra la señal patrón obtenida con el promedio de las repuestas a estímulos de 30 dB SPL de los sujetos 1 a 4. Claro está que esta señal patrón sólo será adecuada para evaluar la respuesta auditiva cuando se utiliza una intensidad de estimulación de 30 dB SPL, ya que la morfología de la señal patrón será distinta a otras intensidades.



Fig. 6.6 : Señal patrón para 30 dB SPL, obtenida del promedio de 4 sujetos. Esta señal es la utilizada como patrón para el algoritmo Scor y Scor_m en los registros con estímulos a 30 dB SPL de intensidad.

Utilizando la señal patrón de la figura 6.6, se obtienen los resultados que se muestran en la figura 6.7, cuando se aplican al registro a 30dB SPL perteneciente al sujeto 2. En la figura 6.7 se muestran además los valores que arrojan los algoritmos de Fsp y Fmp, todos evaluados en intervalos de 100 épocas. En las gráficas de la figura 6.7 se observa que el comportamiento de los tres algoritmos es similar.



Fig. 6.7 : Comparación de los algoritmos Fsp, Fmp y Scor, aplicados al registro obtenido a 30 dBspl en el sujeto 2. Para Scor se utilizó la señal patrón de la figura 6.6. Se aprecia un comportamiento semejante en los tres métodos evaluados a intervalos de 100 épocas.

6.4 <u>Resultados del Fsp y Registros Ipsilaterales vs. Contralaterales</u>

En la figura 6.8 se muestran gráficamente los resultados obtenidos de aplicar el algoritmo Fsp sobre toda la base de datos. En círculos rojos, se indican los valores obtenidos para los registros a 0 dB SPL (sin estímulo), mientras que los asteriscos azules pertenecen a los registros para cada intensidad distinta de cero. Para facilitar la comparación, los valores de Fsp en los registros sin estímulo (círculos rojos) se repiten en todas las intensidades de la figura 6.8.

Es importante notar la clara separación de los dos grupos lograda en los registros ipsilaterales para intensidades de 40, 60 y 80 dB SPL, a diferencia de los registros contralaterales en los que no se pueden realizar separaciones perfectas en ninguna de las intensidades.



Fig. 6.8 : Gráficas de los valores máximos de Fsp para todos los casos de la base de datos y todas las intensidades. En la Izquierda para los registros Ipsilaterales y a la derecha para los contralaterales. Notar la mayor separación lograda entre las dos clases en los registros ipsilaterales.

Por esta razón en adelante, todos los resultados reportados se hacen sobre los datos de los registros ipsilaterales.

6.5 Curvas ROC

En la figura 6.9 se muestran las curvas ROC del algoritmo Fsp aplicado sobre los registros ipsilaterales, para cada intensidad de estimulación utilizada. Puede observarse en la Tabla 6-1 que las áreas bajo las curvas a intensidades de 40, 60 y 80 dB SPL posen un valor unitario, esto indica la capacidad del algoritmo de clasificar sin errores los dos grupos, para la base de datos utilizada.

En las figuras 6.10 y 6.11, se muestran las curvas ROC para los algoritmos Fmp y Scor respectivamente.



Fig. 6.9 : Curvas ROC para el algoritmo Fsp, para cada nivel de intensidad utilizado. Se observa como las curvas se alejan de la diagonal cuando se utilizan 20 dB spl, para llegar a la curva ideal a los 40, 60 y 80 dB spl.



Fig. 6.10 : Curvas ROC para el algoritmo Fmp, para cada nivel de intensidad utilizado. Notar que nunca se obtiene una curva ideal y que la curva a 20 dB spl parece indicar una capacidad diagnóstica "inversa" (Ver discusión en Pág. 49)



Fig. 6.11 : Curvas ROC para el algoritmo Scor, para cada nivel de intensidad utilizado. Sólo se logra una curva ideal en los 60 dB spl.

En la tabla 6-I se muestran los valores para las áreas de todas las curvas ROC para cada uno de los tres métodos.

Intensidad Est.	Fsp	Fmp	Scor
80 dB SPL	1.000 ± 0.000	0.829 ± 0.120	0.966 ± 0.036
60 dB SPL	1.000 ± 0.000	0.796 ± 0.136	1.000 ± 0.000
40 dB SPL	1.000 ± 0.000	0.760 ± 0.145	0.940 ± 0.062
30 dB SPL	0.778 ± 0.100	0.385 ± 0.122	0.585 ± 0.123
20 dB SPL	0.675 ± 0.128	0.175 ± 0.095	0.456 ± 0.129

Tabla 6-I: Áreas ROC para Fsp, Fmp y Scor.

Como puede observarse en las gráficas de las curvas ROC, y aún en forma más objetiva y cuantitativa, mediante el valor de sus áreas, el mejor método en cuanto a su capacidad diagnóstica es el Fsp, seguido por el Scor y finalmente con bastante error de diagnóstico, por el Fmp. Debe notarse sin embargo, que el valor de área 0.175 para el método Fmp a 20 dB SPL no tiene

sentido, ya que está indicando que con sólo invertir el criterio de decisión tendríamos una buena clasificación a esta intensidad. Esto se contradice con el hecho de la casi nula presencia de

respuestas evocadas a este nivel de estimulación. Una posible explicación de esta situación, es que a 20 dB SPL los valores de Fmp para ambos grupos (registros con estímulo y registros sin éste) son muy similares, haciendo que el número de casos pueda ser insuficiente, y que la curva no sea estadísticamente representativa a esta intensidad.

Analizando las causas de la diferencia en el comportamiento de estos dos métodos respecto del Fsp, es que se propuso una versión modificada de los algoritmos Fmp y Scor. Estas versiones fueron denominadas Fmp_m y Scor_m respectivamente.

La modificación realizada, consiste en no tener en cuenta los valores obtenidos durante las primeras 1000 épocas de los registros. Esta modificación fue diseñada teniendo en cuenta que la principal falla observada de los dos métodos, fue la de cometer Falsos Negativos en estas primeras 1000 épocas debido a la presencia de picos espurios de sus valores.

En las figuras 6.12 y 6.13 se muestran la gráficas de distribuciones de los valores de Fmp y Scor respectivamente, antes y después de la modificación.



Fig. 6.12 : Gráficas de los valores de Fmp (Izquierda) y Fmp_m (derecha) para todos los casos de la base de dato y todas las intensidades. Notar la mejora introducida por la modificación disminuyendo la superposición de los dos grupos.



Fig. 6.13 : Gráficas de los valores de Scor (Izquierda) y Scor_m (derecha) para todos los casos de la base de datos y todas las intensidades. En este caso la modificación permite un clasificación perfecta a 40 y 60 dB SPL.



Fig. 6.14 : Curvas ROC para el algoritmo Fmp modificado (Fmp_m), para cada nivel de intensidad utilizado. Notar que la modificación introducida, logra curvas ideales a 60 y 80 dB SPL.



Fig. 6.15 : Curvas ROC para el algoritmo Scor modificado (Scor_m), para cada nivel de intensidad utilizado. En este caso la modificación introducida, logra curvas ideales a 40 y 60 dB SPL, cometiendo un error mínimo a 80 dB SPL.

En la tabla 6-II se muestran los valores de las áreas bajo las curvas ROC para los algoritmos Fmp_m y Scor_m, donde se observa una notable mejora en la capacidad diagnóstica para los 40, 60 y 80 dB SPL.

Intensidad Est.	Fmp_m	Scor_m
80 dB SPL	1.000 ± 0.000	0.992 ± 0.012
60 dB SPL	1.000 ± 0.000	1.000 ± 0.000
40 dB SPL	0.949 ± 0.054	1.000 ± 0.000
30 dB SPL	0.682 ± 0.111	0.715 ± 0.115
20 dB SPL	0.595 ± 0.125	0.389 ± 0.137

Tabla 6-II: Áreas para Fmp_m y Scor_m.

6.6 Desempeño temporal de los algoritmos

Además de establecer cuál es algoritmo con la mejor capacidad diagnóstica, es el interés de este trabajo, establecer cuál de los algoritmos es el que requiere menos tiempo en promedio para determinar la presencia de un PEATC.

Cuando se adquiere la señal de PEATC en una aplicación en tiempo real, puede considerarse que el tiempo que requerirá un algoritmo, es directamente proporcional al número de épocas requeridas para alcanzar el valor del punto crítico establecido en el análisis ROC.

En la tabla 6-III, se presentan los valores medios y la desviación estándar del número de épocas requeridas por cada algoritmo para intensidades de 40 60 y 80 dB SPL. Dichos valores se obtuvieron utilizando los umbrales (o puntos de corte: pc), que en cada algoritmo producían la mejor clasificación en las intensidades mencionadas. No se incluye en este análisis al método Fmp por su pobre desempeño diagnóstico. Las gráficas de estos datos se muestran en las figuras 6.16, 6.17, 6.18 y 6.19 en forma individual para cada algoritmo.

requerido por cada método para identificar el PEATC. **Intensidad Estimulación:** 40 dB SPL 60 dB SPL 80 dB SPL Fsp (pc=3.1) $2,190 \pm 1,156$ $1,806 \pm 664$ 1249 ± 832 Fmp_m (pc=4.2) $2,034 \pm 757$ $2,320 \pm 1066$ 1593 ± 831 Scor (pc = 3.0) $1,080 \pm 1,156$ $1,273 \pm 1,250$ 400 ± 266 Scor_m (pc=1.3) 1,876 ± 891 1046 ± 23 $1,266 \pm 591$

Tabla 6-III : Valor medio del número de épocas



Fig. 6.16 : Número de épocas requerido para detectar un PEATC con Fsp (pc=3.1). Se observa una clara disminución del valor medio del número de épocas, conforme se aumenta la intensidad.

60

Intensidad Estimulo (dB spl)

80

40



Fig. 6.17 : Número de épocas requerido para detectar un PEATC con Fmp_m (pc=4.2). En esta versión modificada del Fmp, no se logran mejoras importantes en la velocidad de detección, respecto de Fsp (ver fig. 6.16).



Fig. 6.18 : Número de épocas requerido para detectar un PEATC con Scor (pc=3.0). Se nota una disminución importante de las épocas requeridas respecto de Fsp (ver fig. 6.16).



Fig. 6.19 : Número de épocas requerido para detectar un PEATC con Scor_m (pc=1.3). Este algoritmo presenta una disminución del número de épocas con el aumento de la intensidad y una mayor velocidad que el Fsp.

7 Discusión y conclusiones

En este trabajo se realizó la programación y evaluación de los algoritmos Fsp, Fmp y Scor y se propusieron las versiones modificadas Fmp_m y Scor_m.

En una primera etapa, se logró generar una base de datos de PEATC en adultos, con todas sus épocas, registros ipsi y contralaterales, y a varias intensidades de estimulación. Esto permitió disponer de datos reales para probar los algoritmos, y más importante, poder verificar el desempeño de éstos bajo las mismas condiciones experimentales.

Con la finalidad de manipular dicha base de datos y probar los citados algoritmos, se desarrolló una interfaz grafica en Matlab. En esta misma plataforma, también se programaron las rutinas de procesamiento de datos y las encargadas de ejecutar los algoritmos de identificación de PEATC. Pudo validarse satisfactoriamente el método Fsp programado en Matlab, comparando sus resultados, con los del algoritmo Fsp incluido en el sistema Neuroscan.

En las primeras aplicaciones del algoritmo Fsp sobre la base de datos, pudo observarse una notable mejor relación señal a ruido de los registros ipsilaterales respecto de los contralaterales (figura 6.8). Por esta razón, una vez identificado este comportamiento, el resto de los análisis y resultados, fueron realizados y reportados sobre los registros ipsilaterales. El uso de rechazo de artefactos a 10 μ V combinado con la promediación pesada fue la mejor opción de procesamiento de los datos con la finalidad de mejorar la relación señal a ruido.

El desempeño de los algoritmos fue evaluado mediante *curvas de características de operación relativa* (figuras 6.9-6.11 y 6.14, 6.15), las cuales resultaron ser una herramienta mucho más general que la métrica habitualmente utilizada, tal como el PPV, la sensibilidad y la especificidad.

De acuerdo a los resultados obtenidos (tablas 6-I y 6-II), el algoritmo Fsp fue el algoritmo con mejor capacidad diagnóstica, presentando clasificaciones de 100% de sensibilidad y 100% de

especificidad, para un punto de corte de 3.1 y a intensidades de 40, 60 y 80 dB SPL. El punto de corte de 3.1 obtenido en el presente trabajo, coincide con los trabajos originales y los reportes previos donde se utilizó el algoritmo Fsp.

El algoritmo Fmp resulta ser el algoritmo que comete más errores (tabla 6-I), sin alcanzar una clasificación completa, en ninguna de las intensidades empleadas. Todas la áreas bajos sus curvas ROC son menores que 1 (figura 6.10). Sin embargo el Fmp_m (Fmp modificado), resulta con un desempeño ideal para 60 y 80 dB SPL y un mínimo error para 40 dB SPL (figura 6.14). El algoritmo que sigue en capacidad diagnóstica al Fsp, es el Scor_m (Scor modificado), el cual muestra una mayor velocidad para la de detección de un PEATC (tabla 6-III).

Del análisis de las áreas ROC (tablas 6-I y 6-II), pudo establecerse como umbral de intensidad para lograr una adecuada clasificación en todos lo algoritmos, la intensidad de 40 dB. Es importante notar que no existen reportes que evalúen la capacidad de clasificación de los algoritmos según la intensidad del estímulo mediante el análisis de las ROC.

En conclusión, se logró generar una primer base de datos de PEATC en adultos, con todas sus épocas a varias intensidades. El análisis de las ROC permitió determinar, de una manera innovadora, un umbral de intensidad para lograr una adecuada clasificación. Los resultados obtenidos confirmaron al algoritmo Fsp, como una referencia para comparar con nuevos algoritmos de detección automática de PEATC. Además, Fsp mostró ser un algoritmo confiable y simple de realizarse para la detección en tiempo real, aunque es factible de ser mejorado en sus tiempos de detección. En este sentido, la versión modificada del algoritmo Scor presentó tiempos de detección mejores que el Fsp con un error mínimo, por lo que resulta una alternativa interesante.

Finalmente, la realización de este trabajo sienta las bases para futuras investigaciones entre las cuales se propone la generación de una base de datos sobre neonatos, con registros directamente realizados sobre ambientes hospitalarios y la aplicación de los algoritmos sobre esa base para obtener resultados específicos a una población neonatal.

8 Referencias

- Eilers R., Miskiel E., Ozdamar O., Urbano R., & Widen J.E., "Optimization of automated hearing test algorithms: Simulations using an infant response model", *Ear and Hearing*, vol.12, pp.191–198, 1991.
- [2] McFarland W., Simmons F., & Jones F, "An automated hearing screening technique for Newborns", *Journal of Speech and Hearing Disorders*, vol.45, pp.495, 1980.
- [3] Ozdamar O., Delgado R. E., Eilers R. E., & Urbano R. C., "Automated electrophysiologic hearing testing using a threshold-seeking algorithm", *Journal of the American Academy of Audiology*, vol.5(2), pp.77–88, 1994.
- [4] C Herrmann B., Thornton A., & Joseph J., "Automated infant screening using the ABR: Development and evaluation", *American Journal of Audiology*, vol.4, pp.6–14, 1995.
- [5] Pool K., & Finitzo T., "A computer-automated program for clinical assessment of the auditory brain stem response", *Ear and Hearing*, vol.10, pp.304–310, 1989.
- [6] Keith Chiappa, "Evoked Potentials in Clinical Medicine", 2° Ed., Raven Press, 1989.
- [7] Jaime Bogacz, "Los potenciales evocados en el hombre", Ed. El Ateneo, 1985.
- [8] Davis H. Y. Hirsh: "The audiometric utility of brain stem responses to low frequency sounds", *Audiology*, vol.15, pp.181-195, 1976.
- [9] Coats A.C.: "Human auditory nerve action potential and brainstem evoked responses. Latency-intensity functions in detection of cochlear and retrocochlear abnormality", *Archives of Otolaryngology*, vol.104, pp.709-717, 1978.
- [10] Bauch C. D. Y Olsen, W. O.: "The effect of 2000-4000 Hz hearing sensitivity on ABR results", *Ear and Hearing*, vol.7 (5), pp.314-317, 1986.
- [11] Gorga M.P., Kaminski J.R., Beauchaire K.A y Jesteadt W.: "Auditory brainstem responses to tone bursts in normally hearing subjects", *Journal of Speech Hearing Research*, vol. 31, pp. 87-97, 1988.
- [12] Gorga M. P., Thornton A. R: "The choice of a stimuli for ABR measurements", *Ear and Hearing*, vol.10 (4), pp.217-230, 1989.
- [13] Pfurtscheller G., Neuper C., "Current Trends in Graz Brain-Computer Interface (BCI) Research", *IEEE Trans. on Reahabilitation Engineeing*, vol.8, No.2, pp.216-219, 2000.
- [14] Holdaway R., White M., Marmarou A., "Classification of Somatosensory Evoked Potentials Recorded from Patients with Severe Head Injuries", *Mag. of Biomedical Engineering*, 1992.

- [15]C. Elberling and O. Wahlreen, "Estimation of auditory brainstem response, ABR, by means of Bayesian detection theory", *Scand. Audiol.*, vol. 14, no. 2, pp.89-96, 1985.
- [16] Hoppe U, Weiss S, "An Automatic Sequential Recognition Method for Cortical Auditory Evoked Potentials", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol.48, No.2, pp.154-164, February 2001.
- [17] http://www.infanthearing.org/jcih/background.html
- [18] National Institutes of Health. "Early identification of hearing impairment in infants and young children", *NIH Consensus Statement*, vol.11, pp.1–24, 1993.
- [19] A. González de Aledo Linos, "Programa de detección precoz de la hipoacusia infantil en Cantabria", *Bol Pediatría*, vol. 41, pp.54-61 Nº 175, 2001.
- [20] Finitzo T., Albright K., & O'Neal J., "The newborn with hearing loss: Detection in the Nursery", *Pediatrics*, vol.102, pp.1452–1460, 1998.
- [21] Mason J., & Hermann K. R., "Universal infant hearing screening by automated auditory brainstem response measurement", *Pediatrics*, vol.101, pp.221–228, 1998.
- [22] Vohr B. R., Carty L., Moore P., & Letourneau K., "The Rhode Island Hearing Assessment Program: Experience with statewide hearing screening (1993-1996)", *Journal of Pediatrics*, vol.133, pp.353–357, 1998.
- [23] Gorga M., Neely S., Bergman B., Beauchaine K., Kaminski J., Peters J., & Jesteadt W., "Otoacoustic emissions from normal-hearing and hearing-impaired subjects: Distortion product responses", *Journal of the Acoustical Society of America*, vol.93, pp.2050–2060, 1993.
- [24] Prieve B., Gorga M., Schmidt A., Neely, S., Peters J., Schulte L., & Jesteadt W., "Analysis of transient-evoked otoacoustic emissions in normal-hearing and hearing-impaired eras". *Journal of the Acoustical Society of America*, vol.93, pp.3308–3319, 1993.
- [25] Doyle, K, Burggraaff B., Fujikawa S., Kim J., & MacArthur C., "Neonatal hearing screening with otoscopy, auditory brainstem response and otoacoustic emissions", *Otolaryngology– Head and Neck Surgery*, vol.116, pp.597–603, 1997.
- [26] Hyde M L, Riko K., & Malizia K., "Audiometric accuracy of the click ABR in infants at risk for hearing loss", *Journal of the American Academy of Audiology*, vol.1, pp.59–66, 1990.
- [27] Joint Committee on Infant Hearing Joint Year 2000 Position Statement, "Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs", 2000.

- [28] Comisión para la detección precoz de la hipoacusia infantil (CODEPEH), *Anales Españoles de Pediatría*, vol.51, pp.336-344, 1999.
- [29] George T. Mencher et. al., "Universal Neonatal Hearing Screening: Past, Present, and Future", *American Journal of Audiology*, vol. 10, pp.1059-0889, May 2001.
- [30] T. W. Picton, A. Durieux-Smith, L.M. Moran. "Recording auditory brainstem responses from infants", *Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, vol.28, pp.93-110, 1994.
- [31] "Standard Metrics for Hearing Screening Tests", Gerald R. Popelka, Vice President, Research and Development. Everest Biomedical Instruments.
- [32] William B. Barr, "On the Use of ROC Curves in Clinical Neuropsychology", Newsletter 40, American Psychological Association, vol.16, No. 2, 1998.
- [33] Charles E. Metz, "Basic Principles of ROC Analysis", Seminars in Nuclear Medicine, vol. VIII, No 4, pp 283-298, (Octubre), 1978.
- [34] Thornton, A. R., & Obenour, J. L. "Auditory response detection method and apparatus", United States Patent Number: 4,275,744, *Reviewed in Journal of the Acoustical Society of America*, vol.70, 1981.
- [35] Don, M., Elberling, C., and Waring, M., "Objective Detection of Averaged Auditory Brainstem Responses", *Scand. Audiol*, vol.13, pp.219-228, 1984.
- [36] Elberling, C., and Don, M., "Quality Estimation of Averaged Auditory Brainstem Responses", *Scand. Audiol*, vol.13, pp.187-197, 1984.
- [37] C. Elberling and O. Wahlreen, "Estimation of auditory brainstem response, ABR, by means of Bayesian detection theory", *Scand. Audiol.*, vol.14, No.2, pp.89-96, 1985.
- [38] Terese Finitzo, Pool Jr. Kenneth; United States Patent Number: 5,003,986. "Hierarchial Analysis for Processing Brain Stem Signals to Define a Prominent Wave". April 2, 1991. (Electrophysiology Laboratories of Dallas).
- [39] Özcan Özdamar; Rafael E. Delgado; United States Patent Number: 5,230,344. "Evoked Potential Processing System With Spectral Averaging, Adaptive Averaging, Two Dimensional Filters, Electrode Configuration and method therefore". Jul 27, 1993. (Intelligent Hearing System Corp., Miami Fla.)

- [40] Stephen T. Neely; Margaret Sullivan Pepe; United States Patent Number: 5,697,379."Method and Apparatus for Objetive and Automated Analysis of Auditory Brainstem Response to Determine Hearing Capaciy". Dec. 16, 1997.
- [41] William F. Dolphin; United States Patent Number: 5,601,091. "Audiometric apparatus and association screening method". February 11, 1997. (SonaMed Corporation, Weston, MA).
- [42] Yvonne S. Sininger Martyn Hyde; Manuel Don; United States Patent Number: 6,196,977."Method for detection on auditory evoked potentials using a point optimized variance ratio". March 6, 2001. (House Ear Institute, Los Angeles, CA).
- [43] Yvonne S. Sininger Martyn Hyde; United States Patent Number: 6,200,273. "Poweroptimized cumulative, sequential statistical method for detection of auditory evoked potentials". March 13, 2001. (House Ear Institute, Los Angeles, CA).
- [44] Matthijs P. Smits; Christophe M. Coppin; United States Patent Number: 6,343,230. "Hearing Evaluation Device with Predictive Capabilities". Jan 29, 2002. (Natus Medical Inc., San Carlos, CA).
- [45] Davila C. E., Mobin M. S., "Weighted Averaging of Evoked Potentials", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol.39, No.4, April 1992.
- [46] Sasha John M., Dimitrijevic A., Picton T. W., "Weighted Averaging of Steady-State Responses", *Clinical Neurophysiology*, January 2001.
- [47] Hoke M, Ross B, Wickesberg R, Lütkenhöner B., "Weighted averaging theory and application to electric response audiometry", *Electroencephalogr Clin. Neurophysiol*, vol. 57, pp.484-489, 1984.
- [48] Lütkenhöner B, Hoke M, Pantev C. "Possibilities and limitations of weighted averaging", *Biol Cybern*, vol.52,pp.409-416, 1985.
- [49] http://www.fsf.org/philosophy/free-sw.html
- [50] http://www.fsf.org/copyleft/gpl.html
- [51] AccuROC for Windows, Nonparametric Receiver Operating Characteristic Analysis, Versión 2.5, Julio – 2001. Stephen Vida, M.D. (info@accumetric.com).