

UAH

ANÁLISIS DE POTENCIALES  
EVOCADOS MULTIFOCALES (mfVEPs)  
APLICADOS AL DIAGNÓSTICO DE LAS  
NEUROPATÍAS ÓPTICAS

Máster en Sistemas Electrónicos Avanzados. Sistemas Inteligentes.  
Departamento de Electrónica

**Presentado por:**

**D. JOSÉ RAMÓN GARCÍA LUQUE**

**Dirigido por:**

**Dr. RAFAEL BAREA NAVARRO y EVA M. SÁNCHEZ MORLA**

**Alcalá de Henares, a 27 de junio de 2014**





**VISTO BUENO DEL DIRECTOR/TUTOR AL TFM**

Dr./D. **RAFAEL BAREA NAVARRO y EVA M. SÁNCHEZ MORLA**

Director/Tutor del Trabajo Fin de Máster del Título:

**ANÁLISIS DE POTENCIALES EVOCADOS MULTIFOCALES (MFVEPS) APLICADOS AL  
DIAGNÓSTICO DE NEUROPATÍAS ÓPTICAS**

Realizado por D. **JOSÉ RAMÓN GARCÍA LUQUE**

Por la presente da su conformidad para que el citado trabajo sea presentado para su  
defensa

Alcalá de Henares, a **26 de Junio de 2013**

Firmado:



UNIVERSIDAD DE ALCALÁ

Escuela Politécnica Superior

Departamento de Electrónica

Máster Universitario en Sistemas Electrónicos Avanzados.  
Sistemas Inteligentes



Trabajo Fin de Máster

“Análisis de Potenciales Evocados Multifocales  
(mfVEPs) aplicados al diagnóstico de neuropatías  
ópticas”

José Ramón García Luque

2014



Agradecimientos,

Esta investigación ha sido parcialmente financiada por el  
Ministerio de Ciencia e Innovación (España), proyecto: "Advanced  
analysis of Multifocal ERG and Visual Evoked Potentials  
applied to the diagnosis of optic neuropathies",  
con referencia: TEC2011-26066





## ***Índice de Contenidos***

Índice de Contenidos .....	6
Índice de Figuras .....	8
Índice de Tablas .....	10
1 Resumen .....	12
2 Introducción .....	14
2.1 El Sistema Visual Humano .....	15
2.1.1 Ojo humano .....	15
2.1.2 Funcionamiento del Ojo Humano .....	22
2.1.3 El campo de visión .....	29
2.1.4 Vías visuales .....	29
2.1.5 Corteza Visual .....	31
2.2 Neuropatías Ópticas .....	36
2.2.1 Esclerosis múltiple .....	36
2.2.2 Glaucoma .....	38
2.3 Estado del Arte: Potenciales visuales evocados multifocales (mfVEP) .....	40
2.3.1 Método de Prueba .....	42
2.3.2 Display de estímulos .....	43
2.3.3 Colocación de los electrodos: .....	44
2.3.4 Filtrado .....	46
2.3.5 Respuestas mfVEP .....	47
2.3.6 Runs .....	51
2.3.7 Ventana de Señal y Ventana de Ruido .....	55
2.3.8 Parámetros analizables .....	56
2.3.9 BestChannel y BestArray .....	63
2.4 Objetivo .....	66
3 Procesamiento de señales mfVEP .....	68
3.1 Optimización FFT .....	69
3.1.1 Método de Optimización .....	69
3.1.2 Experimento: .....	70
3.1.3 Resultado: .....	71
3.2 SuperChannel .....	73
3.2.1 Definición de SuperChannel: .....	75

3.2.2	Método de cálculo de parámetros interoculares con SuperChannel.....	76
3.2.3	Método de cálculo de parámetros de comparación con Portland .....	77
3.2.4	Otras consideraciones.....	77
3.2.5	Posibilidades del SuperChannel.....	78
3.2.6	Algoritmos de Cálculo .....	78
3.3	Comparativa de BestArrays y Parámetros.....	83
3.3.1	Metodología de Comparación .....	85
3.3.2	Bases de Datos empleadas:.....	91
3.3.3	Comparativa.....	92
3.4	SuperChannel Óptimo.....	106
3.4.1	Comparación Temporal.....	108
3.4.2	Comparación Espacial.....	110
3.4.3	Análisis de la combinación lineal de un SuperChannel.....	126
4	Conclusiones.....	136
5	Trabajos Futuros.....	138
6	Bibliografía.....	140

## Índice de Figuras

Figura 1. Sección transversal del ojo. ....	15
Figura 2. Sección transversal del ojo por segmentos.....	16
Figura 3. Sección transversal del segmento anterior.....	17
Figura 4. Sección transversal del segmento posterior.....	18
Figura 5. Distribución de densidad de fotorreceptores en la retina.....	19
Figura 6. Vista de la fovea y el nervio óptico en el fondo de ojo.....	19
Figura 7. Diagrama de distribución de tipos de células en la retina.....	21
Figura 8. Posición de la fovea en el fondo de ojo. ....	22
Figura 9. Índices de refracción a lo largo de la vista transversal del ojo. ....	23
Figura 10. Ejemplo de lente convergente. ....	23
Figura 11. Diagrama de mecanismo de acomodación. ....	25
Figura 12. Diagrama de trayectoria de rayos a lo largo del ojo.....	25
Figura 13. Bandas de frecuencia del espectro radioeléctrico.....	26
Figura 14. Mecanismo de inhibición lateral.....	27
Figura 15. Estructura de los bastones y conos.....	28
Figura 16. Absorción de las células fotorreceptoras.....	29
Figura 17. Disposición de las vías nerviosas visuales a través del cerebro.....	30
Figura 18. Retina, punto ciego y salida del nervio óptico.....	30
Figura 19. Vista del quiasma óptico y su funcionamiento.....	31
Figura 20. Vista de la corteza cerebral.....	32
Figura 21. Transferencia de las señales visuales a las áreas visuales secundarias. ....	33
Figura 22. Mecanismo de adición de color tricromática.....	34
Figura 24. Prevalencia mundial de la esclerosis múltiple 2013.(Multiple Sclerosis International Federation, n.d.).....	37
Figura 26. Síntomas más comunes. Tomado de (Multiple Sclerosis International Federation, n.d.).....	38
Figura 27. Diagrama de bloques mfVEP.....	41
Figura 28. Diagrama de fases mfVEP.....	42
Figura 29. Sesión de pruebas.....	42
Figura 30. Display de estímulos.....	43
Figura 31. Colocación de los electrodos.....	45
Figura 32. Fotografía colocación de electrodos.....	46
Figura 33. Respuestas de los canales. A) Canales físicos. B) Canales derivados.....	46
Figura 34. Efectos del filtrado en la señal.....	47
Figura 35. Obtención de la señal mfVEP.....	49
Figura 36. Ejemplo de generación de secuencia m de orden 4.....	50
Figura 37. Obtención de secuencias ortogonales.....	51
Figura 38. Efecto de los runes.....	52
Figura 39. Respuestas para el campo visual superior e inferior.....	53
Figura 40. Respuestas agrupadas en anillos.....	54
Figura 41. Respuestas agrupadas en sectores.....	54
Figura 42. Combinación de agrupación de respuestas.....	54
Figura 43. Ejemplo de ventana de señal y ventana de ruido (I).....	55

Figura 44. Ejemplo de ventana de señal y ventana de ruido (II).....	55
Figura 45. Relación Pico a Valle. ....	57
Figura 46. Amplitud RMS.....	58
Figura 47. Elección del mejor canal.....	64
Figura 49. Evolución de la SNR en ventana de señal con la FcS de la FFT.....	71
Figura 50. Cambio de tendencia SNR.....	72
Figura 51. Posición física de los Canales. ....	73
Figura 52. Ejemplo de obtención de la traza de un canal derivado.....	73
Figura 53. Ejemplo de la posición de un SuperChannel hipotético para una sector cualquiera.....	74
Figura 54. Curvas ROC. ....	89
Figura 55. Significado AUC.....	90
Figura 56. Comparativa de parámetros interoculares. ....	101
Figura 58. Ejemplo real de canales físicos.....	108
Figura 59. Ejemplo real de SuperChannel PoE. ....	108
Figura 61. Ejemplo de comparativas de señales de BestChannel PoE y SuperChannel PoE.....	109
Figura 62. Comparación de señales de ambos ojos del SuperChannel.....	110
Figura 63. PoE <sub>s</sub> del BestChannel por Sectores.....	113
Figura 64. PoE <sub>s</sub> del SuperChannel por Sectores.....	113
Figura 65. Ganancia de PoE <sub>s</sub> entre BestChannel y SuperChannel por Sectores.....	114
Figura 69. Latencia Interocular del BestChannel por Sectores.....	115
Figura 70 Latencia Interocular del SuperChannel por Sectores.....	115
Figura 71. Ganancia de ILat entre BestChannel y SuperChannel por Sectores. ....	116
Figura 72. Latencias del BestChannel por Sectores.....	117
Figura 73 Latencias del SuperChannel por Sectores.....	117
Figura 74 Ganancia de Latencias entre BestChannel y SuperChannel por Sectores...	118
Figura 75. Xcorr del BestChannel por Sectores.....	119
Figura 76. Xcorr del SuperChannel por Sectores.....	119
Figura 77. Ganancia de Xcorr entre BestChannel y SuperChannel por Sectores.....	120
Figura 78. PoE <sub>s</sub> por excentricidad.....	122
Figura 79. ILat por excentricidad. ....	122
Figura 80. Latencia por excentricidad. ....	123
Figura 81. Latencia con signo por excentricidad.....	123
Figura 82. Xcorr por excentricidad.....	124
Figura 83. Uso canal 1. ....	127
Figura 84. Uso canal 2. ....	127
Figura 85. Uso canal 3. ....	128
Figura 86. Posición de Canales y SuperChannel.....	129
Figura 87. Vectores dirección Control.....	130
Figura 88. Vectores dirección ON.....	131
Figura 89. Vectores dirección Glaucoma.....	132
Figura 90. Ejemplo vectores dirección de sujeto de control.....	133
Figura 91. Ejemplo vectores dirección de paciente ON.....	133
Figura 92. Ejemplo vectores dirección de paciente con Glaucoma. ....	134

## ***Índice de Tablas***

Tabla 1. Comparativa entre señales para distinguir el ruido.....	92
Tabla 2. Comparativa entre parámetros para distinguir el ruido.....	92
Tabla 3. Análisis de media y desviación entre sujetos de parámetros de energía monocular.....	93
Tabla 4. Análisis de estabilidad de parámetros de energía monocular y conjuntos de señales.....	94
Tabla 5. Comparativa de parámetros de energía monocular.....	94
Tabla 6. Puntuación test 1.....	95
Tabla 7. Análisis de media y desviación entre sujetos de parámetros de interoculares.....	97
Tabla 8. Análisis de estabilidad de parámetros interoculares y conjuntos de señales.....	98
Tabla 9. Puntuación Test 2.....	98
Tabla 10. Análisis de media y desviación entre sujetos de parámetros de comparación con Portland.....	100
Tabla 11. Análisis de estabilidad de parámetros de comparación con Portland y conjuntos de señales.....	101
Tabla 12. Puntuación Test 3.....	102
Tabla 13. Análisis de capacidad de diagnóstico ON de parámetros de energía monocular y conjuntos de señales.....	103
Tabla 14. Comparativa entre parámetros de energía monocular para distinguir ON.....	103
Tabla 15. Análisis de capacidad de diagnóstico de parámetros de comparación con Portland y conjuntos de señales.....	103
Tabla 16. Comparativa entre parámetros de comparación con Portland para distinguir el ruido.....	103
Tabla 17. Puntuación capacidad de diagnóstico ON.....	103
Tabla 18. Análisis de capacidad de diagnóstico de glaucoma de parámetros de energía monocular y conjuntos de señales.....	104
Tabla 19. Comparativa entre parámetros de energía monocular para distinguir glaucoma.....	104
Tabla 20. Análisis de capacidad de diagnóstico de glaucoma de parámetros de comparación con Portland y conjuntos de señales.....	104
Tabla 21. Comparativa entre parámetros de comparación con Portland para distinguir glaucoma.....	105
Tabla 22. Puntuación capacidad de diagnóstico Glaucoma.....	105
Tabla 23. Análisis de Homogeneidad.....	112
Tabla 24. Comparativa BestChannel SuperChannel por anillos.....	121
Tabla 25. Comparativa BestChannel SuperChannel por hemisferios.....	124
Tabla 26. Comparativa BestChannel SuperChannel por cuadrantes.....	125
Tabla 27. Comparativa uso de canales.....	126
Tabla 28. Vectores de los Canales Físicos.....	129



## **1 *Resumen***

Hasta hace poco, la evaluación electrofisiológica del déficit del campo visual producido por enfermedades neurológicas ha tenido una aplicación limitada, estrecha a los procedimientos de diagnóstico clínicos. La reciente llegada de técnicas multifocales para medir el electroretinograma (mfERG) y potenciales evocados visuales (mfVEP) ha hecho posible ampliar estas capacidades. En la actualidad existen múltiples estudios estadísticos que han intentado aplicar la potencia de estas técnicas para el diagnóstico de neuropatías, obteniendo conclusiones interesantes. No obstante, muy pocos son los estudios que hayan intentado innovar en las técnicas empleadas, en los filtros usados, ni en la metodología establecida, pero aun así, sigue existiendo poco consenso. Este trabajo viene a proponer y estudiar alternativas a dichos procedimientos para ayudar en la detección de neuropatías.





## **2 Introducción**

Para poder entender mejor cómo funciona una prueba mfVEP es preciso tener breves conocimientos sobre el funcionamiento del sistema visual humano y de cómo el viaje que realiza la luz por medio de este se puede ver afectado por neuropatías. Comprender superficialmente cómo la luz de un estímulo genera en el cerebro una respuesta es la base en la que se cimenta el estudio y la creación de los potenciales evocados multifocales. En la primera parte de esta introducción se explicarán algunos conceptos de fisiología en lo referente a esta materia.

En segundo lugar resulta interesante comentar brevemente las neuropatías de las que se van a hablar en este trabajo, y explicar su grado de prevalencia en sociedad para concienciar al lector del grado de utilidad que puede tener los estudios mfVEP como herramienta empleada para la detección precoz de estas afecciones. Estos temas serán tratados en la segunda parte de esta introducción.

En la siguiente parte, se hará conocer al lector del funcionamiento específico y de los principios básicos en los que consiste una prueba mfVEP, para que pueda, más adelante, seguir las argumentaciones desarrolladas a lo largo de este estudio y así mismo pueda comprender la capacidad y potencia de estas pruebas así como los procedimientos y metodologías básicas que se abordan convencionalmente en el análisis de señales multifocales.

Por último, en el capítulo de objetivos, se mostrará un manifiesto de cuáles son las pretensiones a conseguir en este documento.

## 2.1 El Sistema Visual Humano

El sistema visual humano es una parte del sistema nervioso que detecta la luz y la interpreta como una imagen visual. Está compuesto por el ojo, el nervio óptico, quiasma óptico, tracto óptico, núcleo lateral geniculado y la corteza visual. A continuación, se explica la estructura y funcionamiento de cada una de estas partes diferenciándolas en tres conjuntos que son el ojo humano, las vías nerviosas y la corteza cerebral.

### 2.1.1 Ojo humano

El ojo es un órgano que detecta la luz y es la base del sentido de la vista. Su función consiste básicamente en transformar la energía lumínica en señales eléctricas que son enviadas al cerebro a través del nervio óptico.

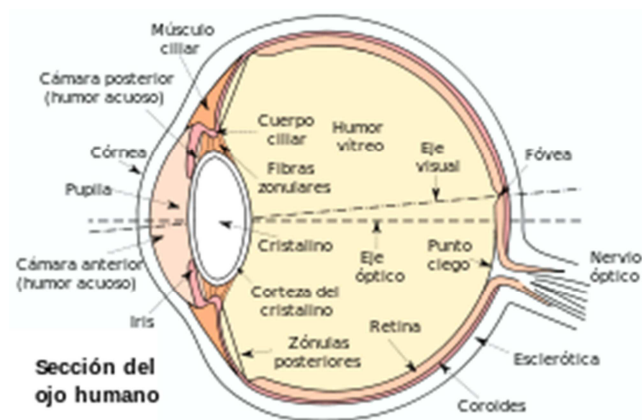


Figura 1. Sección transversal del ojo.

El ojo humano posee una lente llamada cristalino que es ajustable según la distancia, un diafragma que se llama pupila cuyo diámetro está regulado por el iris y un tejido sensible a la luz que es la retina. La luz penetra a través de la pupila, atraviesa el cristalino y se proyecta sobre la retina, donde se transforma gracias a unas células llamadas fotorreceptoras en impulsos nerviosos que son trasladados a través del nervio óptico al cerebro.

Su forma es aproximadamente esférica, mide 2,5 cm de diámetro y está lleno de un gel transparente llamado humor vítreo que rellena el espacio comprendido entre la retina y el cristalino.

En la porción anterior del ojo se encuentran dos pequeños espacios: la cámara anterior que está situada entre la córnea y el iris, y la cámara posterior que se ubica entre el iris y el cristalino. Estas cámaras están llenas de un líquido que se llama humor acuoso, cuyo nivel de presión, llamado presión intraocular, es muy importante para el correcto funcionamiento del ojo [1].

### 2.1.1.1 Estructura

El órgano de la visión está compuesto por los párpados, los globos oculares, el aparato lagrimal y los músculos oculares externos. El globo ocular mide unos 25 mm de diámetro y se mantiene en su posición gracias a los músculos extraoculares.

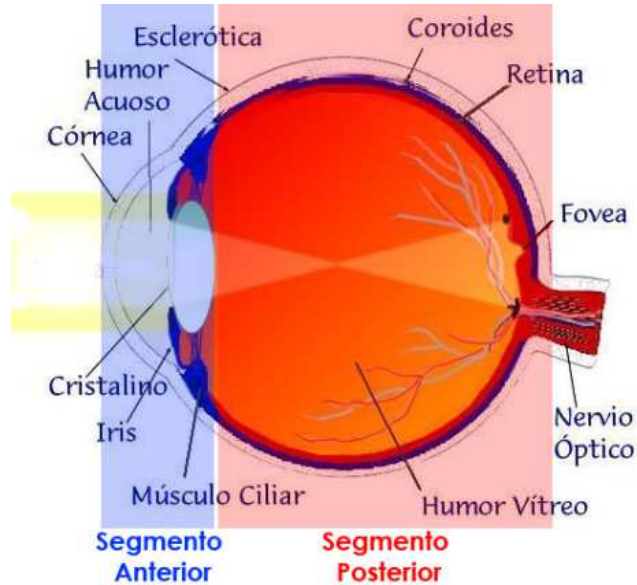


Figura 2. Sección transversal del ojo por segmentos.

#### 2.1.1.1.1 Pared del ojo

La pared del ojo está formada por tres capas:

- La capa externa, que incluye la esclerótica (espesa, resistente y de color blanco) y en la parte anterior la córnea transparente.
- La capa media, incluye coroides, que contiene abundantes vasos sanguíneos, y el tejido conjuntivo del cuerpo ciliar y el iris.
- La capa interna se llama retina, en la que se encuentran las células sensibles a la luz (los bastones y los conos), recubiertas por una lámina externa de células epiteliales cúbicas que contienen melanina. Externamente, la retina descansa sobre la coroides; internamente, está en contacto con el humor vítreo.

#### 2.1.1.1.2 Segmento anterior del globo ocular

La parte anterior del globo ocular está cubierta por la córnea, una estructura transparente y resistente que carece de vasos sanguíneos.

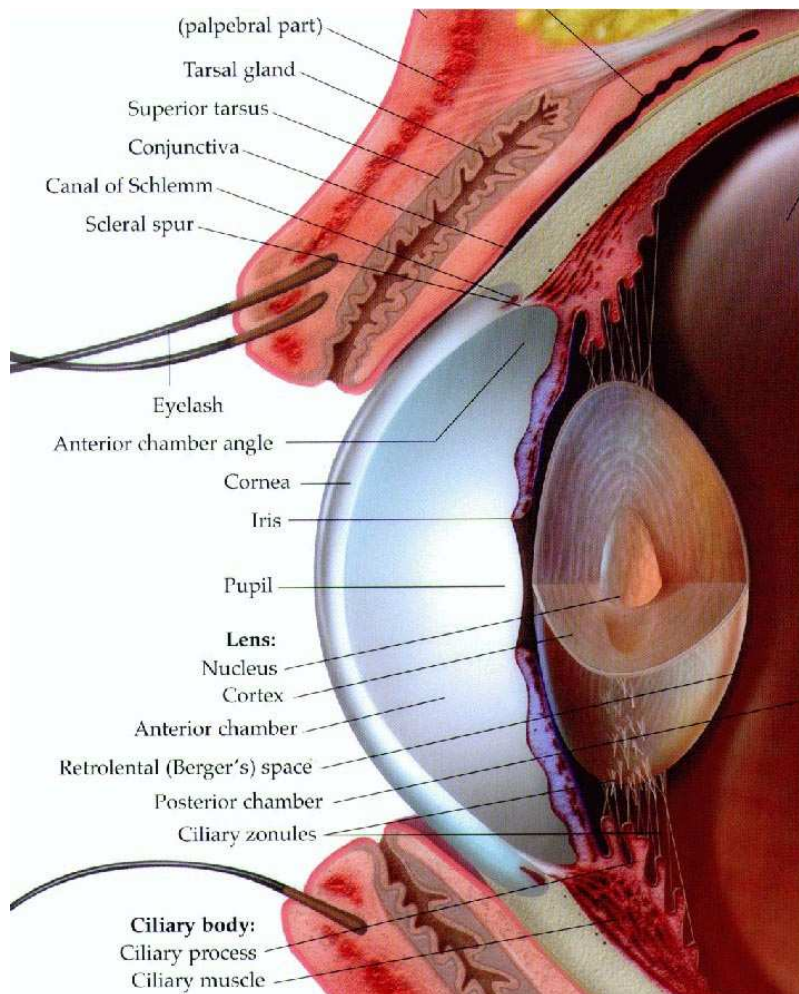
Alrededor de la córnea está la conjuntiva. Por detrás de la córnea se halla la cámara anterior, limitada por el iris y la pupila. Detrás del iris y la pupila se encuentra la cámara posterior, el cuerpo ciliar y el cristalino.

La cámara anterior y la cámara posterior son dos pequeños espacios separados por el iris y conectados por la pupila que están llenos de un líquido transparente, el humor acuoso. El humor acuoso humedece el cristalino, garantiza su nutrición y contribuye a mantener la forma de la porción anterior del ojo [2].

El iris está formado por dos músculos que controlan la dilatación y la contracción de la pupila.

El cristalino es la lente del ojo, está sostenido por unas fibras conjuntivas muy finas llamadas ligamento suspensorio del cristalino que a su vez se unen al músculo ciliar. El cristalino se forma a lo largo de la tercera o cuarta semana de embarazo. Es blando y elástico en los niños, pero se endurece con el paso de los años.

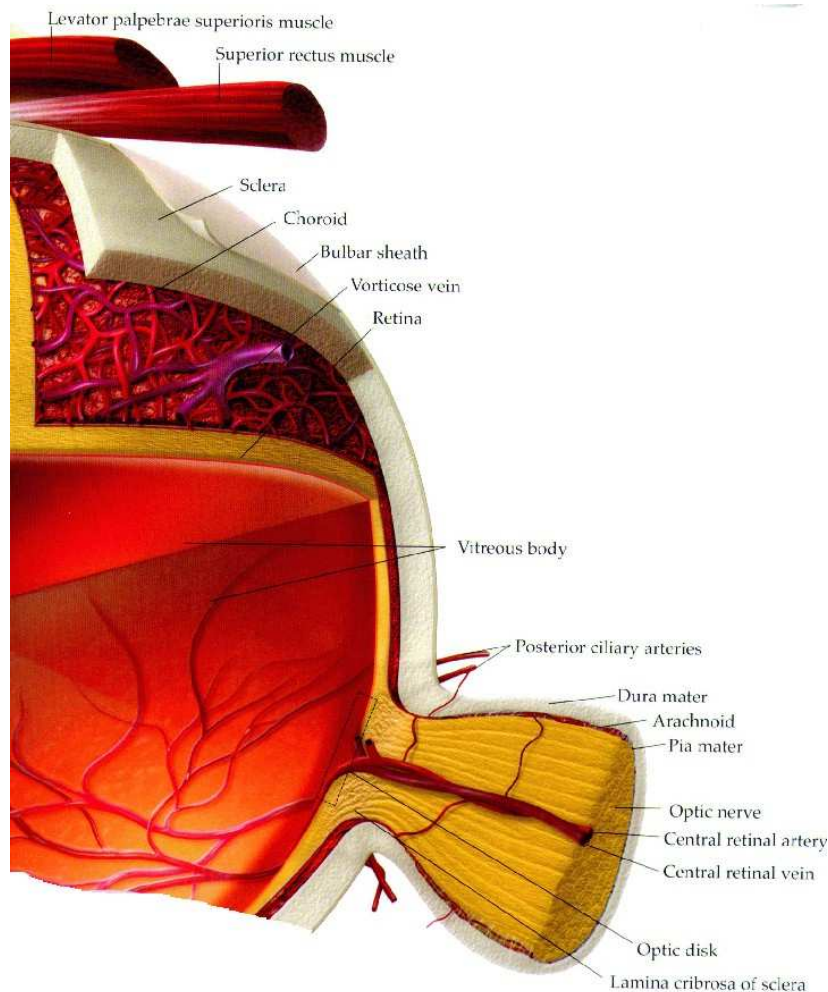
El cuerpo ciliar se extiende entre la ora serrata y el iris, y es responsable de la producción del humor acuoso y del cambio de forma del cristalino necesario para lograr la correcta acomodación (enfoque). Está formado por dos estructuras, el músculo ciliar y los procesos ciliares [1].



**Figura 3. Sección transversal del segmento anterior.**

### **2.1.1.1.3 Segmento anterior del globo ocular**

Detrás del cristalino se encuentra el humor vítreo. El humor vítreo es un gel transparente que ocupa la mayor parte del interior del ojo y contribuye a que este mantenga su forma. Está en contacto directo con la retina, que es la túnica más interna del ojo. La retina es sensible a los estímulos luminosos y está conectada con el cerebro mediante las fibras del nervio óptico [3].



**Figura 4. Sección transversal del segmento posterior.**

### **Retina**

Es la membrana sensible del ojo. Su importancia se debe a que es el lugar donde se ubican los conos y los bastones, que son las células especializadas en la recepción de los estímulos visuales, y la transformación de estas señales en impulsos nerviosos que llegaran a construir imágenes, formas, colores, tonos, y movimientos en el cerebro.

La retina proviene de la expansión del nervio óptico que sale del globo ocular cerca del punto más posterior del ojo junto con los vasos retinianos, en un punto conocido como papila óptica, en donde no existen receptores visuales, por lo que constituye un punto ciego. Es un disco rosado que se encuentra en la parte posterior del globo ocular y está situado unos 3 milímetros medialmente al polo posterior del ojo. Tiene unas dimensiones de 2 x 1.5 mm. En la papila no existen fotorreceptores, por lo que se llama punto ciego.

Por el contrario también existe un punto con mayor agudeza visual localizada cerca del polo posterior del ojo y al que se llama mácula lútea. Tiene aspecto amarillento y es la zona con mayor agudeza visual. En su centro se encuentra la fovea, un área muy pequeña, carente de bastones pero con mayor densidad de conos, formando una depresión, y que es extremadamente sensible a la luz [3].

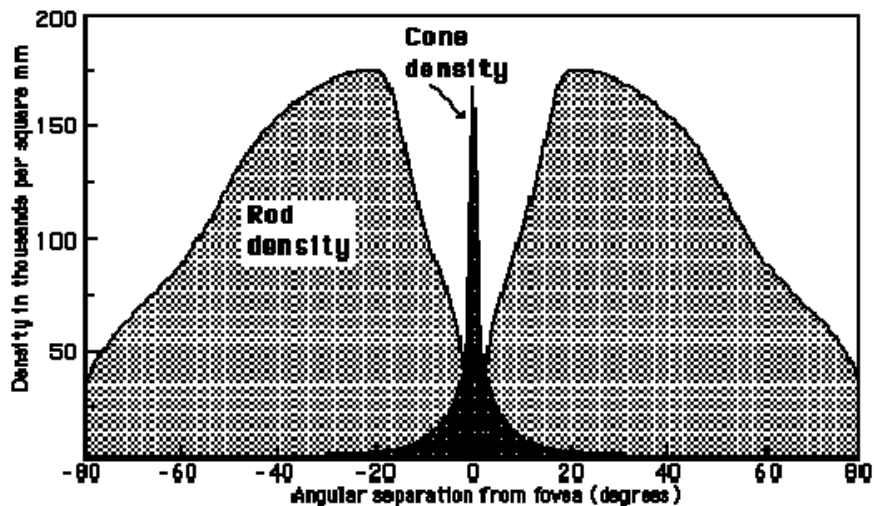


Figura 5. Distribución de densidad de fotorreceptores en la retina.

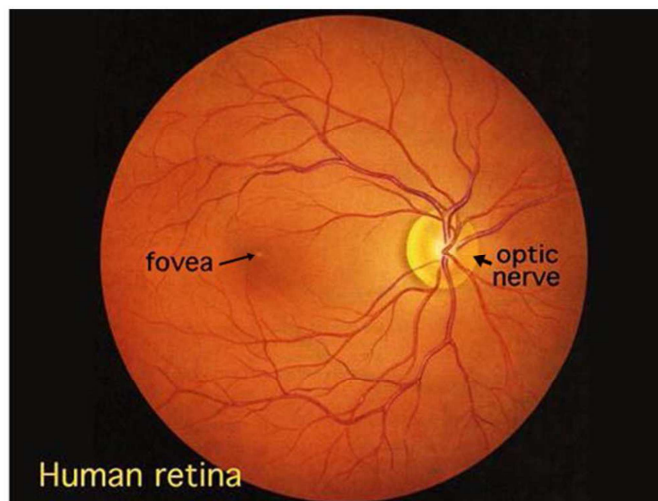


Figura 6. Vista de la fóvea y el nervio óptico en el fondo de ojo.

En esta imagen puede observarse la retina humana, el área más coloreada situada en el centro es la fóvea y la zona blanquecina a la izquierda es el disco óptico o papila

### **Estructura de red**

La retina tiene una estructura compleja. Está formada básicamente por varias capas de neuronas interconectadas mediante sinapsis. Estas células son básicamente:

1. **Células fotorreceptoras:** Son los conos y los bastones. Transforman los impulsos luminosos en señales eléctricas.
2. **Células bipolares de la retina.** Conectan las células fotorreceptoras con las células ganglionares
3. **Células amacrinas.** Son interneuronas moduladoras.
4. **Células horizontales.** Cumplen una función similar a las células amacrinas, son interneuronas moduladoras.
5. **Células ganglionares de la retina.** De estas neuronas parte el nervio óptico que conecta la retina con el cerebro.

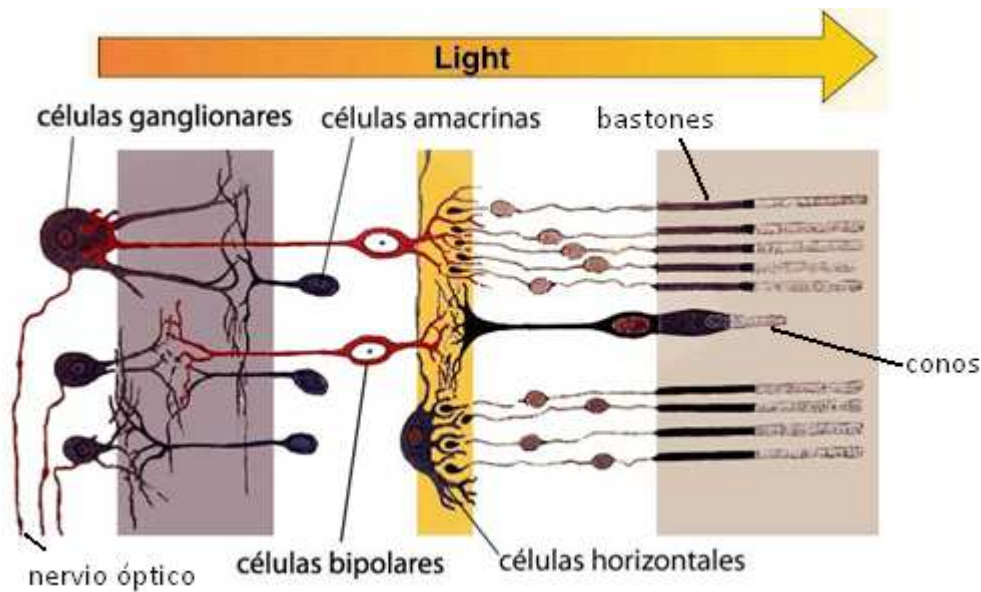
Estas células se disponen en la retina formando una estructura de red de 10 capas de profundidad. La luz debe atravesar casi todas estas capas para llegar hasta donde se ubican los conos y los bastones, que son, comenzando por la zona más profunda, hasta la más superficial:

1. **Epitelio pigmentario:** Es la capa más externa de la retina. Está formada por células cubicas que no son neuronas y poseen gránulos de melanina que le dan una pigmentación característica.
2. **Capa de las células fotorreceptoras:** Está formada por los segmentos más externos de los conos y los bastones.
3. **Capa limitante externa:** No es una membrana, sino uniones intercelulares del tipo zónula adherente entre las células fotorreceptoras y las células de Müller.
4. **Capa nuclear o granular externa:** Está formada por los núcleos celulares de las células fotorreceptoras.
5. **Capa plexiforme externa:** Es la región de conexión sináptica entre células fotorreceptoras y las células bipolares.
6. **Capa nuclear o granular interna:** Está formada por los núcleos celulares de las células bipolares, las células horizontales y las células amacrinas.
7. **Capa plexiforme interna:** Es la región de conexión sináptica entre células bipolares, amacrinas y ganglionares.
8. **Capa de las células ganglionares:** Está formada por los núcleos de las células ganglionares.
9. **Capa de fibras del nervio óptico:** Está formada por los axones de células ganglionares que forman el nervio óptico.
10. **Capa limitante interna:** Separa la retina del humor vitreo.

Los conos y bastones próximos a la coroides establecen sinapsis con las células bipolares y estas con las ganglionares, cuyos axones convergen y salen del ojo para conformar el nervio óptico.

Las neuronas llamadas células horizontales conectan células receptoras entre sí, mientras que otro grupo de células, las amacrinas, son interneuronas cuyos núcleos se ubican en la capa nuclear interna y lanzan sus prolongaciones hacia la capa plexiforme interna [2].





**Figura 7. Diagrama de distribución de tipos de células en la retina.**

La información codificada por los fotorreceptores se transmite a través de sus terminaciones sinápticas llamadas pedículos en el caso de los conos y esférulas en el caso de los bastones. Ambas están llenas de vesículas sinápticas. En las sinapsis, que es la región de contacto entre los axónomas y las dendritas, existen unas estructuras densas llamadas Sinapsis en Cintilla. Las células que intervienen en los procesos que se realizan en esta zona son las células bipolares, las células horizontales, las células interplexiformes y las ganglionares [3].

Los pedículos forman una estructura conocida como triada en la que se encuentran tres procesos: 2 procesos laterales que corresponden a células horizontales y un proceso central alineado con la sinápsis en cintilla (células bipolares). Además existen otros tipos de células bipolares que tienen contactos basales con el pedículo. En estas terminaciones sinápticas hay aproximadamente 30 Sinapsis en Cintillas [2].

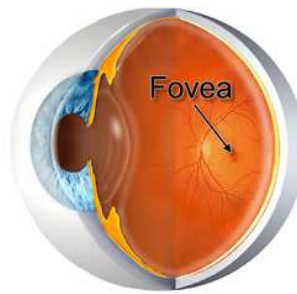
Las esférulas contienen dos sinápsis en cintilla que forman una estructura conocida como diada compuesta por una estructura lateral (compuesto por las terminaciones axónicas de las células horizontales) y un elemento central (compuesto por las dendritas intervaginantes de las células bipolares para los bastones). Por lo general no existen contactos basales en las esférulas.

Existen también sinápsis de tipo eléctrico en la retina de tipo cono-cono y bastón-cono.

### **Fóvea**

La fóvea es el área de la retina donde se enfocan los rayos luminosos y se encuentra especialmente capacitada para la visión del color. Al fijar la atención visual en un objeto determinado, la luz del objeto se hace incidir sobre la fóvea que es lugar de la retina con máxima sensibilidad. Es el área de la retina donde se enfocan los rayos luminosos y se encuentra especialmente capacitada para la visión aguda y detallada.

Está situada a unos 2,5 mm o 17 grados del borde temporal de la papila óptica, donde la superficie de la retina está deprimida y es poco profunda. Presenta un mayor número de células ganglionares, con una distribución más regular y precisa de los elementos estructurales. La fovea posee pocos bastones y muchos conos, responsables de la percepción de colores. Los conos-M sensibles a la luz verde y los conos-L sensibles a la luz roja, se disponen en la fovea formando un mosaico regular. En la región más interna, en la foveola (que mide en los seres humanos aproximadamente 0,33 mm de diámetro) es posible encontrar solamente conos particularmente delgados del tipo M y L [2].



**Figura 8. Posición de la fovea en el fondo de ojo.**

Los vasos sanguíneos rodean a la fovea por arriba y por abajo, mientras que dentro de ella sólo existen pequeños capilares. En el mismo centro de la fovea, en un área de unos 0,5 mm de diámetro no existen capilares para aumentar al máximo la transparencia de la retina.

Dirigir la vista hacia un objeto supone colocar su imagen óptica en la fovea. Esta es la razón por la que resulta particularmente difícil, por ejemplo, leer un texto en la penumbra. La escasez de bastones en la fovea tiene como consecuencia una degradación notable de la capacidad de discernir estructuras finas bajo malas condiciones de luminosidad.

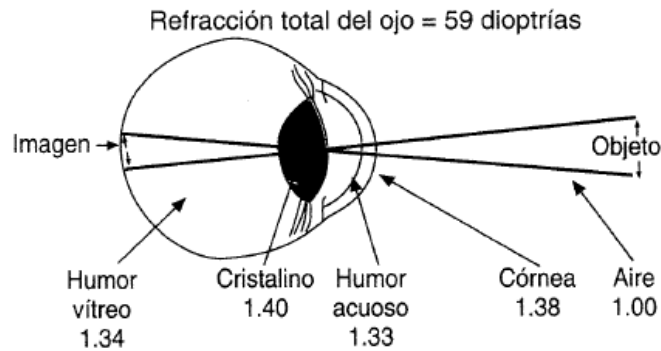
La fovea centralis posee una convergencia de 1:1, es decir, tras cada receptor hay una célula ganglionar, y por ello, la transmisión con el cerebro es más directa en esta zona que en cualquier otra parte de la retina. Los receptores están conectados 1:1, alcanzando la fovea su mejor resolución, es decir la mayor nitidez visual [3].

### **2.1.2 Funcionamiento del Ojo Humano**

El ojo recibe los estímulos luminosos procedentes del entorno. La luz atraviesa los medios transparentes y la lente del ojo y forma una imagen invertida sobre la retina. En la retina, células especializadas transforman la imagen en impulsos nerviosos.

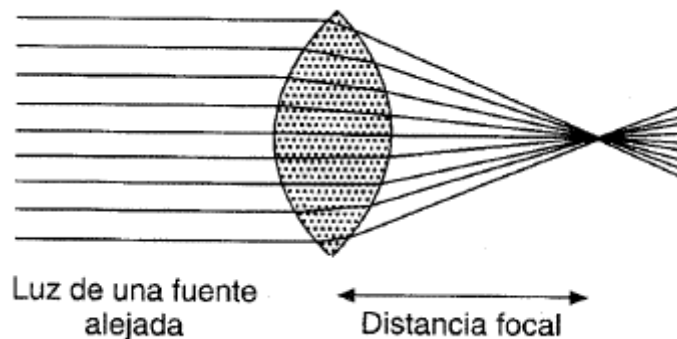
El ojo es ópticamente equivalente a una cámara fotográfica normal. Tiene un sistema de lentes, un sistema de apertura variable (la pupila) y una retina que equivale a la película. El sistema de lentes del ojo se compone de cuatro fases de refracción:

1. Interfase entre el aire y la superficie anterior de la córnea.
2. Interfase entre la superficie posterior de la córnea y el humor acuoso
3. Interfase entre el humor acuoso y la superficie anterior del cristalino
4. Interfase entre la superficie posterior del cristalino y el humor vítreo.



**Figura 9. Índices de refracción a lo largo de la vista transversal del ojo.**

Si todas las superficies de refracción se suman algebraicamente entre sí y luego se consideran como una única lente. La óptica del ojo normal se puede simplificar y representar como un “ojo reducido”. En el ojo reducido, se considera que existe una única superficie de refracción con un punto central 17 milímetros delante de la retina y con un poder de refracción total de 59 dioptrías cuando el cristalino está acomodado para la visión lejana. En definitiva actuaría como una lente convexa. En que los rayos paralelos que llegan por el centro atraviesan la lente sin ser refractados, mientras que los rayos más externos se van inclinando cada vez más hacia el centro y finalmente todos llegan a pasar por un punto que recibe el nombre de distancia focal que es en el punto en que la imagen se invierte [2].



**Figura 10. Ejemplo de lente convergente.**

La mayor parte del poder de la refracción del ojo no procede del cristalino, sino de la superficie anterior de la córnea. La importancia del cristalino como lente está en que su curvatura puede incrementarse notablemente para proporcionar “acomodación”.

La visión binocular, con la participación de ambos ojos, permite apreciar las imágenes en tres dimensiones, pero es el cerebro quien se encarga de realizar esta representación tridimensional aunando la información de ambos ojos y calculando la distancia de los objetos [3].

### **2.1.2.1 Pupila e iris**

El iris es un diafragma circular que regula la cantidad de luz que ingresa en el ojo. Presenta un orificio central de unos 3 mm de diámetro ajustables en un rango de entre 1.5 a 8 milímetros, la pupila. Ésta se adapta a la intensidad de la luz.

#### **2.1.2.1.1 Adaptación al brillo (I)**

El ojo humano puede discriminar un rango total de niveles enorme ( $10^{10}$  niveles) pero no a la vez. Aquí es donde aparece el fenómeno de adaptación al brillo que dependiendo del brillo subjetivo percibido el ojo puede discriminar unos niveles u otros.

El primer mecanismo para adaptar el brillo es la pupila y el iris. Si la luz es intensa, la pupila se contrae (miosis), si la luz es escasa, la pupila se dilata (midriasis).

La constricción del iris es involuntaria y está controlada de forma automática por el sistema nervioso parasimpático, la dilatación también es involuntaria, pero depende del sistema nervioso simpático.

Con este mecanismo, se puede regular la cantidad de luz que entra en ojo en hasta 30 veces dependiendo de la apertura pupilar [1].

### **2.1.2.2 Córnea y cristalino**

La córnea es la estructura hemisférica y transparente localizada en la parte anterior del ojo que permite el paso de la luz y protege al iris. El cristalino está detrás de la córnea, tiene forma biconvexa y es la lente u objetivo del ojo. Cuando un rayo de luz pasa de una sustancia transparente a otra, su trayectoria se desvía: este fenómeno se conoce con el nombre de refracción. La luz se refracta en la córnea y el cristalino y se proyecta sobre la retina.

#### **2.1.2.2.1 Acomodación**

Proceso de acomodación mediante el cual la luz procedente de un objeto distante y de un objeto cercano se enfoca sobre la retina.

Los rayos de luz que penetran en el ojo deben enfocarse exactamente sobre la retina para que la imagen obtenida sea nítida. Ello requiere un ajuste que ocurre de forma muy similar tanto en el ojo humano como en el resto de los animales vertebrados. El proceso mediante el cual los rayos luminosos procedentes tanto de objetos cercanos como lejanos se enfocan con exactitud sobre la retina se llama acomodación. El mecanismo de la acomodación exige la contracción del músculo ciliar que está unido al cristalino mediante el ligamento suspensorio [2].

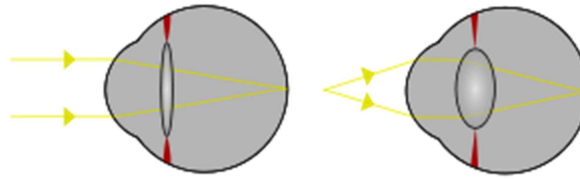


Figura 11. Diagrama de mecanismo de acomodación.

Si el músculo ciliar se contrae, el cristalino se hace más esférico y aumenta su poder de refracción, lo cual permite enfocar la luz procedente de objetos cercanos. Cuando el músculo ciliar se relaja, el cristalino se hace menos esférico, disminuye su poder de refracción, lo cual nos permite ver con nitidez objetos lejanos.

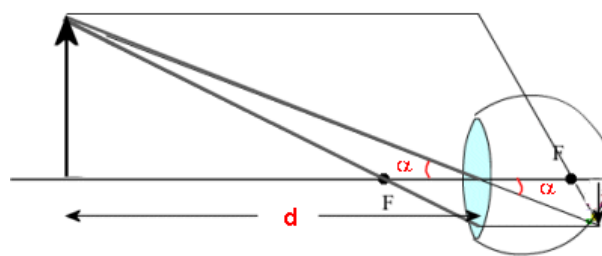


Figura 12. Diagrama de trayectoria de rayos a lo largo del ojo.

Los rayos paralelos de luz llegan al ojo ópticamente normal (emétrope), son enfocados sobre la retina mientras dura esta relajación los rayos de los objetos más cercanos al observador son enfocados detrás de la retina y en consecuencia, los objetos aparecen borrosos. El problema de enfocar a los rayos divergentes que provienen de objetos situados más cerca de seis metros sobre la retina, puede resolverse aumentando la distancia entre el cristalino y la retina o aumentando la curvatura o poder refringente del cristalino [1].

Al mecanismo por el cual aumenta la curvatura del cristalino se llama acomodación. En reposo, la lente del cristalino es mantenida tensa por ligamentos del cristalino, porque debido a él tiene considerable elasticidad, puede ser obligado a tomar una forma aplanada. Cuando la mirada se dirige a un objeto cercano, el músculo ciliar se contrae, lo cual determina que la distancia entre los bordes del cuerpo ciliar decrezcan y se relaje el ligamento del cristalino permitiendo que este tome una forma más convexa. La relajación de los ligamentos del cristalino producido por la contracción del músculo ciliar, se debe en parte a la acción esfinteroide de las fibras musculares del cuerpo ciliar y en parte a la contracción de las fibras musculares longitudinales, que se insertan en la parte anterior, cerca de la unión corneoescleral. Cuando estas fibras se contraen, ellas empujan al cuerpo ciliar completo hacia delante y hacia dentro. Este movimiento hace que los bordes del cuerpo ciliar se acercan. El cambio en curvatura del cristalino durante la acomodación afecta principalmente a su superficie anterior. En primer lugar, se refleja una imagen derecha pequeña desde la córnea; luego se refleja una imagen grande, derecha de la superficie anterior del cristalino y por último se refleja una imagen invertida, pequeña, desde la superficie posterior del mismo [1].

### 2.1.2.3 Retina

De la misma forma que una lente de cristal puede enfocar una imagen sobre el papel, el sistema de lente del ojo puede formar una imagen sobre la retina. La imagen está invertida y del revés con respecto de la original y es el cerebro quien se encarga de interpretar esta inversión.

En la retina están las células visuales, por lo que se la puede comparar a una película fotosensible. Estas células son capaces de captar la luz visible que es solo una pequeña parte del espectro electromagnético, la comprendida entre los 400 nanómetros de la luz violeta y los 750 nanómetros de la luz roja [2].

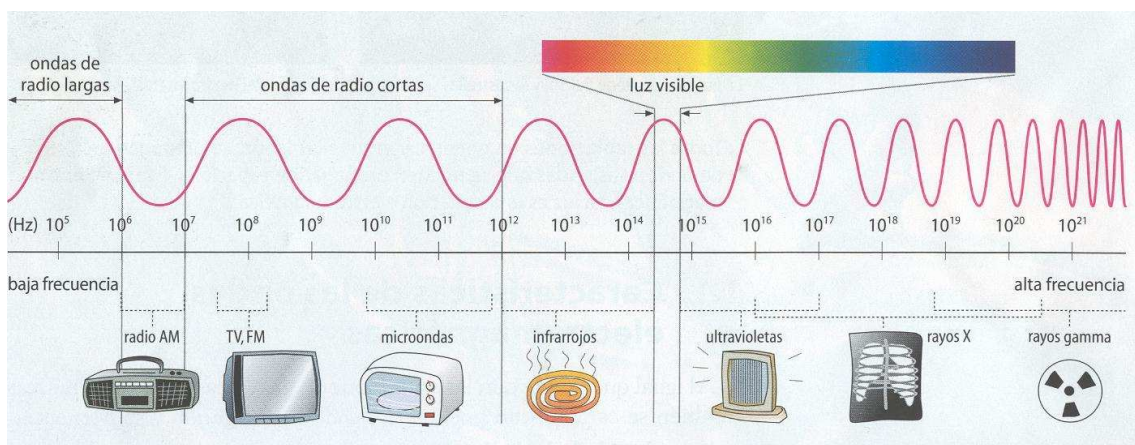


Figura 13. Bandas de frecuencia del espectro radioeléctrico.

La luz que incide en la retina desencadena una serie de fenómenos químicos y eléctricos que finalmente se traducen en impulsos nerviosos que son enviados hacia el cerebro por el nervio óptico.

#### 2.1.2.3.1 Inhibición Lateral para Mejorar el Contraste Visual

Las células horizontales establecen conexiones laterales entre los cuerpos sinápticos de los conos y los bastones. Las señales procedentes de las células horizontales son siempre inhibitorias. Esta inhibición contribuye a la transmisión al sistema nervioso central de imágenes visuales con un contraste visual correcto [1].



**Figura 14. Mecanismo de inhibición lateral.**

#### **2.1.2.3.2 Detección de Movimiento con Cambios de Intensidad de la Luz**

Muchas células ganglionales se excitan sobre todo por cambios en la intensidad de la luz. Esta capacidad de los ojos para detectar cambios de la intensidad de la luz está muy desarrollada en la retina periférica, así como en la retina central. Por ejemplo, un pequeño mosquito que vuela por la periferia del campo visual se detectará inmediatamente. En cambio, el mismo mosquito tranquilamente posado permanece bajo el umbral de la detección visual [1].

#### **2.1.2.4 Conos y bastones**

Las células sensoriales de la retina reaccionan de forma distinta a la luz y los colores. Los bastones se activan en la oscuridad, y sólo permiten distinguir el negro, el blanco y los distintos grises. Los conos, en cambio funcionan de día y en ambientes iluminados, hacen posible la visión de los colores.

En el ojo humano hay tres tipos de conos, sensibles a luz de color azul, rojo y verde respectivamente. Los conos están concentrados en el centro de la retina, mientras que los bastones abundan más en la periferia de la misma. Cada cono está conectado individualmente con el centro visual del cerebro, lo que en la práctica permite distinguir a una distancia de 10 metros dos puntos luminosos separados por sólo un milímetro. Cada ojo humano dispone de 4-7 millones de conos y 100-125 millones de bastones.

##### **2.1.2.4.1 Fototransducción**

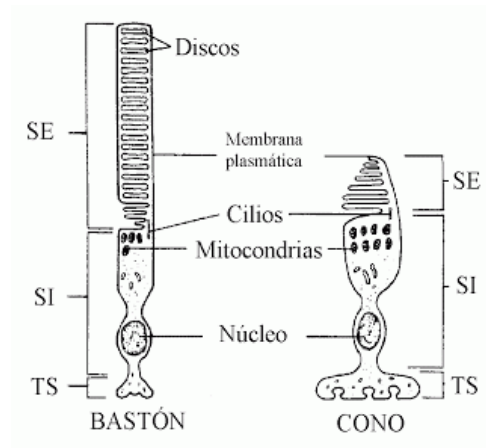
La fototransducción es el proceso a través del cual la información captada por las células fotorreceptoras se convierte en señal eléctrica y luego se manda al cerebro. Aunque la estructura de los conos y los bastones es diferente, el mecanismo de transducción en ambos es muy similar.

Los fotorreceptores responden a la luz en función de los pigmentos visuales que están localizados en la bicapa lipídica de los repliegues para los conos y en los discos membranosos para los bastones.

Los bastones contienen rodopsina, que es una proteína que presenta una mayor sensibilidad a las longitudes de onda cercanas a 500nm, es decir, a la luz verde azulada, por lo tanto es la responsable de la visión escotópica (condiciones de baja luminosidad).

En los humanos hay tres tipos de conos, que responden con mayor intensidad a la luz con longitudes de onda de 440, 535 y 565 nm. Cada cono contiene uno de tres tipos de opsinas: La eritropsina que tiene mayor sensibilidad para las longitudes de onda largas de 565 mm (luz roja), la cloropsina con mayor sensibilidad para longitudes de onda medias de 535mm(luz verde) y por último la cianopsina con mayor sensibilidad para las longitudes de onda pequeñas de 440 mm (luz azul).

Cada bastón y cono se divide en un segmento externo (SE) y uno interno (SI), el que a su vez posee una región nuclear y una región sináptica. En el segmento externo se encuentran unos discos que contienen compuestos fotosensibles en sus membranas, que responden a la luz provocando una serie de reacciones que inician potenciales de acción que se desplazarán a través de las fibras nerviosas hasta el cerebro.



**Figura 15. Estructura de los bastones y conos.**

Sin embargo, esto no es cierto del todo, ya que no siempre la transmisión de señales se produce por potenciales de acción. En realidad, la mayoría se produce por conducción electrónica. Las únicas neuronas que siempre transmiten señales por medio de potenciales de acción son las células ganglionares, que mandan sus señales a lo largo de todo el recorrido hasta en encéfalo. Todas las demás neuronas de la retina conducen sus señales visuales por conducción electrónica. La conducción electrónica se refiere a un flujo de corriente eléctrica desde el punto de excitación hasta la terminación presináptica. La importancia de la conducción electrónica reside en que permite una conducción gradual de la potencia de la señal. De este modo, la potencia de hiperpolarización de salida está relacionada directamente con la intensidad de iluminación, la señal no es todo o nada como ocurre con los potenciales de acción.



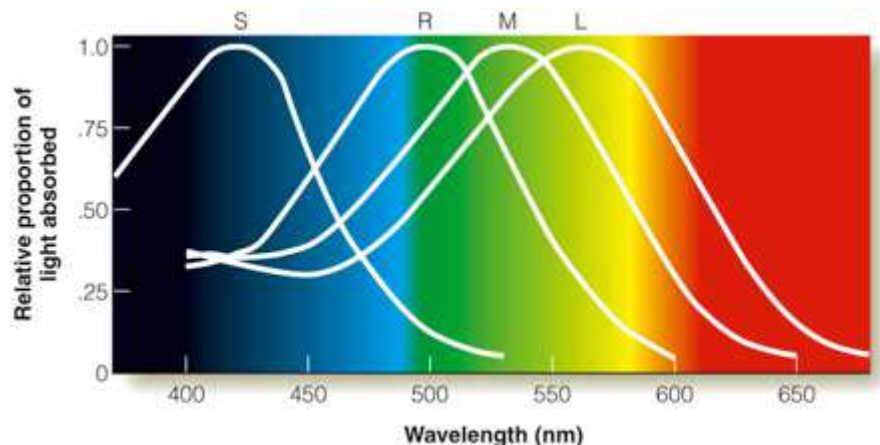


Figura 16. Absorción de las células fotorreceptoras.

Los impulsos nerviosos provenientes de la estimulación de estos receptores, llegan a la corteza visual, donde son interpretados como una amplia gama de colores y tonalidades, formas y movimiento.

#### 2.1.2.4.2 Adaptación al brillo (II)

El mecanismo que permite regular el rango de visibilidad se basa en la capacidad de regular las concentraciones de las sustancias fotoquímicas tanto de los conos como de los bastones y así mismo de ajustar la sensibilidad del ojo, en función del tiempo de exposición a una luminosidad concreta.

#### 2.1.2.5 Musculatura extrínseca

La musculatura extrínseca está formada por seis músculos que se insertan por una parte en la órbita y del otro lado en la capa más externa del ojo, la esclerótica. Estos músculos son los que permiten mover el ojo en cualquier dirección sin necesidad de cambiar la posición de la cabeza, tal como ocurre por ejemplo cuando seguimos con la vista un objeto en movimiento.

#### 2.1.3 El campo de visión

El campo de visión puede ser definido como el área de espacio que un ojo puede ver en cualquier momento dado. La sensibilidad del ojo no es constante en todo el campo visual. Varía con la excentricidad, el nivel de adaptación y la naturaleza de los estímulos. El campo visual normal se extiende aproximadamente desde 60° hacia *dentro* de la nariz hasta 100° hacia *afuera* en cada ojo, y unos 60° por encima y 75° por debajo de la horizontal.

#### 2.1.4 Vías visuales

Los nervios ópticos de ambos ojos se entrecruzan antes de entrar en el encéfalo, formando el quiasma óptico. El **encéfalo** es la parte del cerebro que se ocupa de las funciones voluntarias. Es la parte superior y de mayor masa del sistema nervioso.

Luego se prolongan por las vías visuales hacia la zona media del cerebro. Finalmente estos impulsos alcanzan los centros visuales de los lóbulos occipitales.

Cuando los impulsos nerviosos llegan a los lóbulos occipitales del cerebro, la información debe ser procesada.

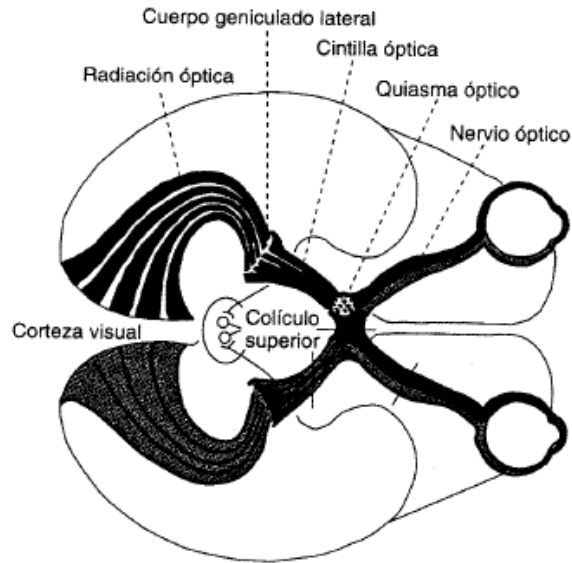


Figura 17. Disposición de las vías nerviosas visuales a través del cerebro.

#### 2.1.4.1 Nervio óptico.

El nervio óptico se forma por la reunión de los axones de las células ganglionares de la retina. El nervio óptico sale cerca del polo posterior del ojo y se dirige hacia atrás y medialmente, para unirse en una estructura denominada quiasma óptico. Está compuesto por un millón aproximadamente de fibras nerviosas.

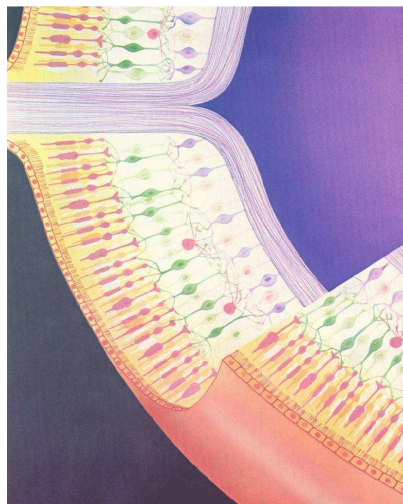
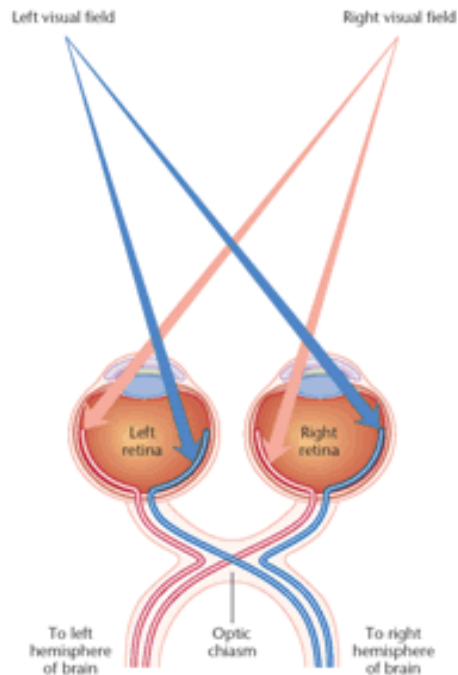


Figura 18. Retina, punto ciego y salida del nervio óptico.

Aquí las fibras axónicas de los nervios ópticos se entrecruzan parcialmente y forman las cintillas ópticas. En este entrecruzamiento la mitad de las fibras pasan del nervio óptico derecho a la cinta óptica izquierda, y viceversa. Esto permite que las imágenes de cada lado del campo de ambos ojos se transmitan al lado apropiado del cerebro.



**Figura 19. Vista del quiasma óptico y su funcionamiento.**

Las neuronas y fibras nerviosas que conducen las señales visuales de la visión del cono son considerablemente mayores que la de los bastones, como consecuencia las señales se conducen al cerebro dos o cinco veces más rápidas. Además los circuitos de ambos sistemas son distintos.

#### **2.1.4.2 Cuerpos geniculados laterales**

Las cintillas ópticas se dirigen a los cuerpos geniculados laterales (localizados en la cara posterior del tálamo), y se reúnen nuevamente en el haz geniculocalcarino, que se dirige hacia el lóbulo occipital de la corteza cerebral. En su recorrido estas fibras brindan pequeñas ramas, hacia el núcleo supraquiasmático del hipotálamo.

Los cuerpos geniculados laterales cumplen dos funciones principalmente.

- La primera de ellas consiste en transmitir información visual desde la cintilla óptica a la corteza visual. Como se explicó la mitad de las cintillas llevan información de un ojo y la otra mitad la llevan del otro y representan puntos concernientes a las dos retinas, pero las señales de cada ojo se mantienen separadas.
- La segunda función del núcleo genicular es servir de compuerta a la transmisión de señales a la corteza visual, es decir controlan la cantidad de señal que puede pasar a la corteza.

#### **2.1.5 Corteza Visual**

El haz geniculocalcarino se dirige a la región que rodea la cisura calcarina (es una de las tantas hendiduras presentes en la corteza externa del cerebro), correspondiente a las

áreas de Brodmann 17, 18 y 19, área visual primaria y asociativas respectivamente. El cerebro procesa la información visual de forma particular.

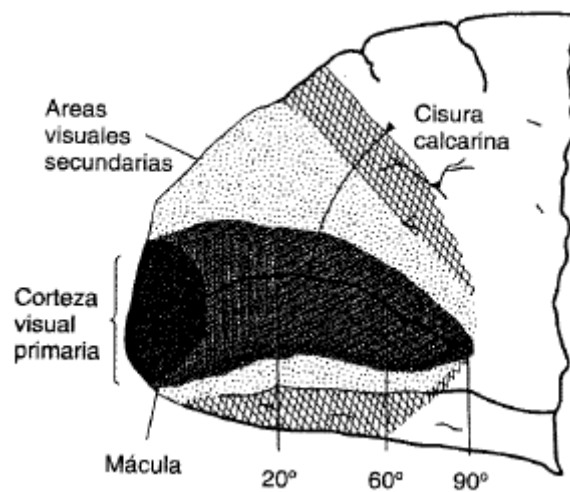


Figura 20. Vista de la corteza cerebral.

Los diferentes aspectos de una imagen son decodificados por diferentes partes del mismo. La forma de un objeto es procesada por una vía, mientras el color y el movimiento lo son por otras vías diferentes. De esta forma, el daño de una zona concreta del cerebro, puede producir ciertas manifestaciones características, como ocurre en la agnosia (imposibilidad de nombrar y reconocer un objeto común) que se produce cuando se lesiona un área específica de asociación visual que se encuentra en el hemisferio cerebral izquierdo [3].

#### **2.1.5.1 Corteza Visual Primaria**

Se halla en la cisura calcarina, que se extiende hasta el polo occipital. Esta área constituye el final del recorrido de las señales visuales directas procedentes de los ojos. Las señales que parten del área macular de la retina acaban cerca del polo occipital en tanto que las señales procedentes de la periferia de la retina acaban en círculos concéntricos por delante del polo y a lo largo de la cisura calcarina. La parte superior de la retina está representada superiormente y la parte inferior, inferiormente. La fovea, encargada del grado máximo de agudeza visual manda sus señales a la macula. Considerando el tamaño de la macula, la fovea tiene una representación de varios cientos de veces mayor que la de las zonas periféricas de la retina [3].

Esta zona se encarga fundamentalmente de los contraste. Cuanto mayor sea el gradiente de contraste, mayor será el grado de estimulación.

#### **2.1.5.2 Áreas Visuales secundarias**

Estas áreas se sitúan en las zonas laterales, anteriores, superiores e inferiores de la corteza visual primaria. Las señales se transmiten a esta zona para el análisis del significado de la visión. La importancia de esta zona reside en que en ellas los diversos aspectos de la imagen visual son progresivamente diseccionados y analizados [3].

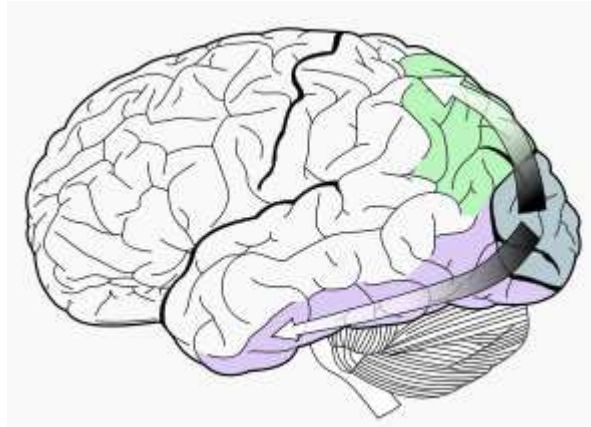


Figura 21. Transferencia de las señales visuales a las áreas visuales secundarias.

### **2.1.5.3 Funciones y capacidades de la corteza cerebral**

La información recaba aquí puede referenciarse en [3].

#### **2.1.5.3.1 Interacción de las Señales Visuales de cada Ojo**

Recordemos que las señales de cada ojo se separan y se unen a otras del otro ojo. Estas señales están separadas y se mantienen así. La corteza descifra si los puntos de las dos retinas corresponden entre sí. Esto sirve para controlar los movimientos de ambos ojos para que sus imágenes se fusionen entre sí. Además por este proceso se miden las distancias de los objetos (véase visión estereoscópica).

#### **2.1.5.3.2 Posición tridimensional, Forma y Movimiento de los objetos.**

Una de las vías para el análisis de la información visual que existen en el cerebro nos da información de donde está cada objeto en cada instante y si está en movimiento. Estas señales abandonan la corteza visual primaria, realizan un trayecto por diferentes capas de la corteza hasta llegar a la corteza occipitoparietal. En el borde anterior de esta, estas señales se superponen a otras provenientes de áreas de asociación somáticas posteriores que analizan los aspectos tridimensionales.

#### **2.1.5.3.3 Detección de la Orientación de las Líneas**

La corteza visual además de detectar las líneas y bordes en la imagen retiniana, también detecta la dirección de orientación de éstas, es decir si es vertical, horizontal o tiene algún grado de inclinación. De este modo, para cada orientación de una línea, se estimula una célula neuronal distinta. Estas células neuronales se denominan células simples y se encuentran en una de las capas de la corteza visual primaria. Si la línea se desplaza moderadamente la neurona se mantendrá estimulada si la línea tiene la misma orientación. Estas células se llaman células complejas.

#### **2.1.5.3.4 Detección del Color**

El color se detecta de una forma muy parecida a la de las líneas: por medio de contraste de colores. Cada uno de los colores contrasta con los demás y por supuesto también con el blanco, siendo el contraste con este color el más importante. El mecanismo de análisis del contraste, excitan mutuamente células neuronales específicas. Las células

simples detectan los contrastes más simples mientras que las células complejas detectan los contrastes más complejos [2].

Los conos son los responsables de la percepción del color y dan lugar a la visión tricromática. Hay que entender, en primer lugar, que el color como el ser humano lo entiende no existe fuera de cerebro. Se trata de una representación de las longitudes de onda de luz electromagnética que llegan a nuestros ojos.

La teoría tricromática básicamente da una explicación de cómo el cerebro compone todos los colores del espectro mediante las tres pigmentaciones básicas de los conos. Esta teoría se basa en la adición de las aportaciones de las señales de grupos de conos con diferente pigmento para dar la sensación de cualquier color posible del espectro.



**Figura 22. Mecanismo de adición de color tricromática.**

#### **2.1.5.3.5 Profundidad de campo**

El aparato visual normalmente constituido percibe la distancia por cuatro medios principales. Este fenómeno se conoce como percepción de la profundidad de campo. Estos medios son:

1. La dimensión de la imagen de objetos conocidos sobre la retina.
2. El fenómeno del paralaje en movimiento.
3. El fenómeno de la estereopsis.
4. El color y la distancia.

#### ***Según el tamaño de la imagen retiniana de objetos conocidos.***

Si se sabe que una persona que se está viendo tiene una talla de 1,90 metros, se puede determinar lo lejos que está simplemente por el tamaño de su imagen en la retina. No se piensa conscientemente en el tamaño, pero el cerebro ha aprendido a calcular automáticamente la distancia de los objetos a partir del tamaño de su imagen cuando se conocen sus dimensiones. No se trata de que el cerebro 'piense con números' sino de que la conciencia tiene esas sensaciones de distancia y espacio gracias a los procesos inconscientes cerebrales.

### ***Según el paralaje en movimiento***

Otro medio importante por el que los ojos determinan la distancia es el paralaje en movimiento. Si una persona mira a lo lejos con sus ojos completamente quietos, no percibe ningún paralaje en movimiento, pero cuando mueve la cabeza de un lado a otro, las imágenes de los objetos cercanos se mueven rápidamente por la retina, mientras que las imágenes de objetos distantes permanecen prácticamente inmóviles. Por ejemplo, al mover la cabeza 2,5 centímetros con el objeto a sólo 2,5 cm. del ojo, la imagen cruzará prácticamente toda la retina, mientras que la imagen de un objeto a 60 metros del ojo no se mueve sensiblemente. Así pues, mediante dicho mecanismo del paralaje en movimiento, se pueden evaluar las *distancias relativas* de distintos objetos incluso empleando un solo ojo [3].

### ***Esteropsis: Visión binocular***

Otro método mediante el que se percibe el paralaje es la visión binocular. Debido a que un ojo se encuentra a algo más de 5 cm. del otro, las imágenes sobre las dos retinas son distintas entre sí, es decir, un objeto que se encuentra a 2,5 cm. del puente de la nariz forma una imagen de la porción temporal de la retina de cada ojo, mientras que un objeto pequeño a 6 metros de la nariz forma su imagen sobre puntos estrechamente correspondientes en el centro de cada retina. Dicho de otra manera, el dedo delante de los ojos, justo delante, se ve prácticamente doble y se proyecta sobre partes distintas de la retina de cada ojo. Hágase el experimento para comprobarlo. En cambio, ese mismo dedo situado a 80 metros, por ejemplo, de los ojos de un observador... Se proyecta sobre regiones muy próximas, casi las mismas, de la retina de cada ojo, sirviendo de poco el paralaje para situarlo a tal distancia [3].

#### **2.1.5.3.6 Análisis en Serie y en Paralelo**

La imagen visual se analiza tanto en serie como en paralelo. La secuencia desde las células simples a las complejas y después a las hipercomplejas constituye un análisis en serie en el que se van descifrando cada vez más detalles. La transmisión de distintos tipos de información visual hacia lugares distintos del cerebro constituye un procedimiento en paralelo [3]. La combinación de ambos procesos proporciona una interpretación completa de la escena visual.

#### **2.1.5.4 Otras funciones del cerebro**

- Control Autónomo de la Acomodación y de la Apertura Pupilar.
  1. Control de Acomodación
  2. Control del Diámetro Pupilar
  3. Reflejo Pupilar a la Luz.
  
- Movimientos Oculares y su Control
  1. Movimientos Sarcádicos.
  2. Movimientos Reflejos.
  3. Sistema de Persecución Foveal.
  4. Sistema de Vergencia.

## **2.2 Neuropatías Ópticas**

El término neuropatía óptica hace referencia a una lesión o pérdida de funcionalidad en el nervio óptico que puede estar originada por múltiples causas y ocasiona en general pérdida de visión y déficit en el campo visual llegando a causar ceguera irreversible en el paciente. Este motivo prioriza la detección precoz de la enfermedad mediante métodos de diagnóstico adecuados. Las técnicas actuales de evaluación de la vía visual del paciente no muestran indicios en fases iniciales de la enfermedad. Como alternativa, cada vez están más extendidas la prueba de los potenciales evocados multifocales convencionales (VEP) y su evolución multifocal. (mfVEP) técnicas novedosas en los últimos años, que muestran objetivamente el estado de la vía visual.

### **2.2.1 Esclerosis múltiple**

La correcta identificación de los casos de neuritis óptica (inflamación del nervio óptico) es clave en la detección precoz de la esclerosis múltiple (EM), ya que el 50% de los afectados de esta patología oftalmológica acaban desarrollando EM en el futuro.

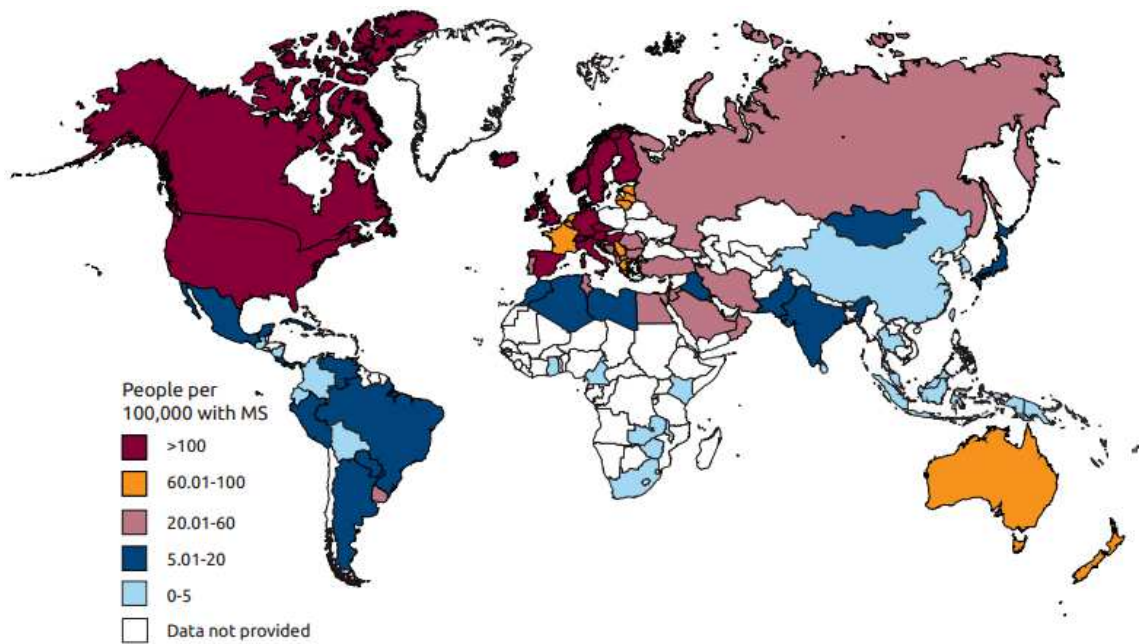
Uno de los síntomas más habituales a la hora de diagnosticar la esclerosis múltiple, enfermedad del sistema nervioso central que afecta al cerebro y la médula espinal, es la inflamación del nervio óptico. La neuritis óptica, la afectación del tronco cerebral o cerebelo, y la mielitis son los dos síntomas más habituales de la esclerosis múltiple que ocurren a causa del deterioro de la mielina, una sustancia compuesta por proteínas y grasas, que facilita la conducción de los impulsos nerviosos. Si la mielina es destruida o afectada, la habilidad de los nervios para conducir las señales desde y hacia el cerebro se interrumpe y este hecho produce la aparición de la esclerosis múltiple.

En este sentido, el 50% de los afectados por neuritis óptica acaban desarrollando EM y por ello destacó la importancia del diagnóstico oftalmológico de la neuritis óptica para una detección precoz de la EM.

Según datos de las OMS (2008) [4] y de la Federación Internacional de la Esclerosis [5] el número de pacientes afectados por esta enfermedad en el mundo ha crecido de 2.1 millones en 2008 a 2.3 millones en 2013. La enfermedad se suele presentar de media en la edad de 30 años, es dos veces más común en mujeres que en hombres y es la causa más común de discapacidad en los adultos jóvenes en los países desarrollados, después de los accidentes de tráfico.

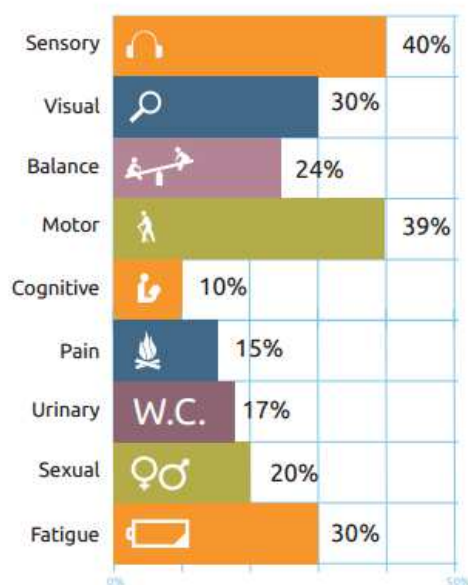
Si se hace el estudio por zonas mundiales, la prevalencia (proporción de individuos), la media mundial ha pasado de 30 (en 2008) a 33 personas por cada 100000, encontrándose España entre los países del mundo cuya prevalencia es mayor (ver Figura 24)





**Figura 23. Prevalencia mundial de la esclerosis múltiple 2013.(Multiple Sclerosis International Federation, n.d.)**

Si se hace un estudio de síntomas iniciales (ver Figura 25), los síntomas iniciales más comunes, son los sensoriales, motores y visuales. Dentro de los visuales se encuentran visión borrosa o doble, distorsión del color rojo-verde o incluso ceguera en un ojo. Los problemas inflamatorios del nervio óptico pueden diagnosticarse como neuritis retrobulbar o neuritis óptica. En este caso, la neuritis óptica se define como episodios de inflamación y demielinización del nervio óptico [6]. El cincuenta y cinco por ciento de los pacientes con esclerosis múltiple tendrán un ataque de neuritis óptica en algún momento de su vida y éste será el primer síntoma de la esclerosis múltiple en un 30 por ciento aproximadamente, de los casos. Esto ha llevado al reconocimiento general de la neuritis óptica como un síntoma inicial de la esclerosis múltiple [7].



**Figura 24. Síntomas más comunes. Tomado de (Multiple Sclerosis International Federation, n.d.)**

La frecuencia de la NO durante el curso de la enfermedad se estima entre 40-70%, aunque es difícil de precisar por las características de los estudios, la variabilidad de la clínica y porque en muchos casos, se presenta de forma subclínica, ya que tienen que desaparecer más del 40% de las células ganglionares para que su ausencia pueda ser detectada por las técnicas perimétricas utilizadas en la clínica actualmente.

La proporción de pacientes que tras sufrir un brote de NO es diagnosticado a lo largo del tiempo de EM es alta, aunque varía según las series: 19% a los 4 años, 54% a los 8 años, 40% a los 30 años. La mayoría son diagnosticados en los tres a cinco primeros años de seguimiento. Se ha estimado que el riesgo de padecer EM es del 26%, 34%, 40% a los 5, 10 y 15 años respectivamente [8].

### **2.2.2 Glaucoma.**

Los millones de fibras nerviosas que van desde su retina al nervio óptico se juntan en el disco óptico. El aumento de la presión del fluido dentro del ojo daña estas fibras nerviosas que son muy sensibles y empiezan a morir. Al ocurrir esto, el disco óptico comienza a hacerse hueco rechazando las fibras del nervio óptico, el cual adoptará la forma de copa o curva. Si la presión se mantiene muy alta por demasiado tiempo se puede dañar el nervio óptico, resultando en pérdida de la visión.

Como glaucoma se designa a un grupo de trastornos oculares que ocasionan una pérdida progresiva de las fibras nerviosas de la retina y daños en el nervio óptico, en muchos casos debidos a un aumento de la presión intraocular (PIO). Representa la primera causa de ceguera irreversible en el mundo y la segunda causa de ceguera tras la catarata. Se estima que a nivel mundial afecta a más de 66 millones de personas en el mundo [9]. Afecta entre el 2-3% de la población y es la segunda causa más común de ceguera en los Estados Unidos. En España la incidencia es del 2.1% y se incrementa según la edad: en la cuarta década de la vida es cerca del 1% y en la séptima década del 3.5%

[10]. Existen cuatro tipos principales: glaucoma de ángulo abierto (crónico, el más común, representa el 60% de los casos), glaucoma de ángulo cerrado (agudo), glaucoma congénito y glaucoma secundario.

Los síntomas no se hacen notar hasta que empieza gradualmente a perderse la visión periférica, produciéndose la llamada visión túnel, por lo que se le ha llamado el ladrón de la vista. La aparición de estos síntomas puede significar que la enfermedad está en un punto avanzado de su evolución.

Por lo tanto cualquier método de diagnóstico que permita una detección precoz, así como el seguimiento de la enfermedad, para evaluar por ejemplo la eficacia de determinados tratamientos, puede contribuir decisivamente a reducir los efectos de esta enfermedad.

Los potenciales evocados son señales bioeléctricas generadas por el sistema nervioso central cuando es estimulado por eventos externos visuales, auditivos o somatosensoriales. Estos potenciales se pueden evaluar cuantitativamente (por ejemplo, latencia, amplitud, picos, valles) lo que les convierte en un herramienta útil para el estudio de procesos cerebrales y es crucial en la comprensión de los principales aspectos de la neurofisiología cognitiva.

### **2.3 Estado del Arte: Potenciales visuales evocados multifocales (mfVEP)**

Los potenciales evocados son señales bioeléctricas generadas por el sistema nervioso central cuando es estimulado por eventos externos bien definidos. Estos potenciales se pueden evaluar cuantitativamente (por ejemplo, latencia, amplitud, picos, valles) lo que les convierte en un herramienta útil para el estudio de procesos cerebrales y es crucial en la comprensión de los principales aspectos de la neurofisiología cognitiva. Por esta razón, y debido a su simpleza y a que no son invasivos, los potenciales evocados se aplican en variedad de pruebas clínicas y de investigación.

Las técnicas basadas en respuestas PEV (potenciales evocados visuales) se desarrollaron por primera vez hace ya más 30 años [11]. Y hoy en día se siguen empleando a lo largo del mundo desde un punto de vista que bien podría considerarse tradicional. Estas pruebas vieron la necesidad de evolucionar rápidamente dadas sus importantes limitaciones. La principal de estas limitaciones es la ausencia de una resolución espacial capaz de presentar un mapeado de la retina o realizar un seguimiento por partes del viaje del potencial por el nervio óptico, dado que las pruebas basadas en PEV generaban una respuesta única para todo el sistema visual humano como suma de todos los elementos neuronales del campo visual y que además, está dominada por la región macular que tiene una representación cortical más amplia. Por lo tanto, resulta imposible detectar defectos focales.

Más tarde propusieron que dicha limitación podría ser resuelta utilizando el método de múltiple-input descrito en 1991 para el electroretinograma multifocal (ERGmf) en el que demostraron que se podían obtener 60 respuestas más, cada una de un sector del campo visual, pudiendo estudiar un área extensa de la retina [12].

Luego se propuso que si los electrodos están correctamente situados, esta técnica podría ser utilizada para detectar defectos focales del campo visual, incluso se demostró que existía relación con los defectos del campo visual Humphrey.

El análisis por potenciales visuales multifocales (mfVEP) consiste en la evolución técnica de los PEV convencionales, realizando la grabación por sectores del campo visual. Concretamente, esta división está compuesta por 60 sectores, cada uno con 16 casillas (8 blancas y 8 negras) de tamaño escalado según la magnificación cortical. Cada uno de ellos tiene un estímulo independiente controlado por un software especial, de forma que mediante una señal continua simple de EEG, con algoritmos matemáticos se obtiene una respuesta PEV de cada región independiente.

Existen muchas similitudes entre la grabación de Electrofisiología multifocal y convencional. Requisitos básicos comunes a ambos son electrodos, amplificadores, filtros, pantalla de estímulo y un ordenador.

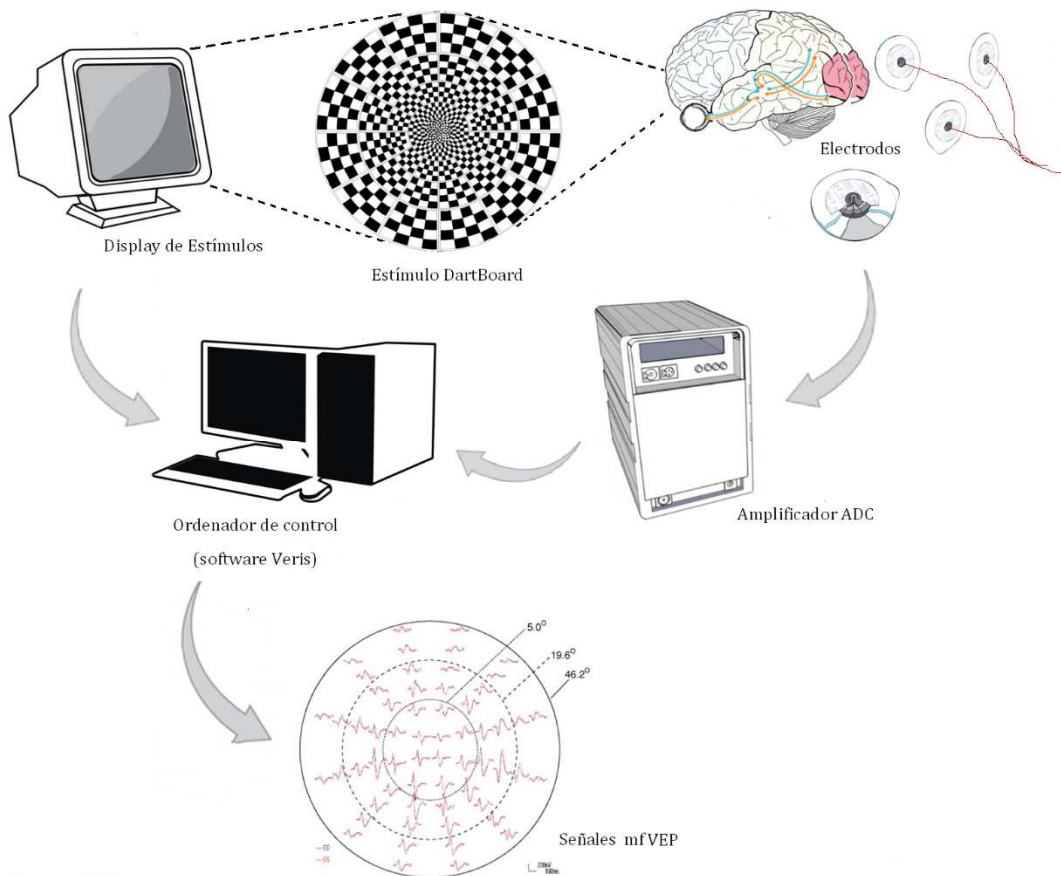
Los mfVEP pueden obtenerse con el mismo equipo usado para los mfERG y muchos centros poseen estos equipos, sin embargo, son muy pocos los que realizan el estudio de los mfVEP, ya que el software necesario para identificar defectos focales es difícil de conseguir. En este momento, muy pocos grupos de estudio en todo el mundo están

desarrollando esta técnica. Sin embargo se está desarrollando rápidamente y se espera que se comercialice el software en un futuro próximo.

El software más utilizado es el VERIS software desarrollado por *Sutter* (Electro-Diagnostic Imaging (EDI), San Mateo, CA). Otras compañías han desarrollado otros equipos:

1. *Roland Instruments* en Alemania.
2. *AccuMap system* (ObjectiVision Pty,Ltd,Sydney,Australia), es un sistema diseñado para registrar exclusivamente PEVmf, basado en el trabajo de Graham, Klistorner et al.

En la siguiente figura se muestra un diagrama de bloques de los componentes necesarios.



**Figura 25. Diagrama de bloques mfVEP.**

En la figura expuesta a continuación se muestra un esquemático que ayude al lector a entender a un nivel superficial los procesos involucrados en la obtención de las señales mfVEP hasta su análisis.

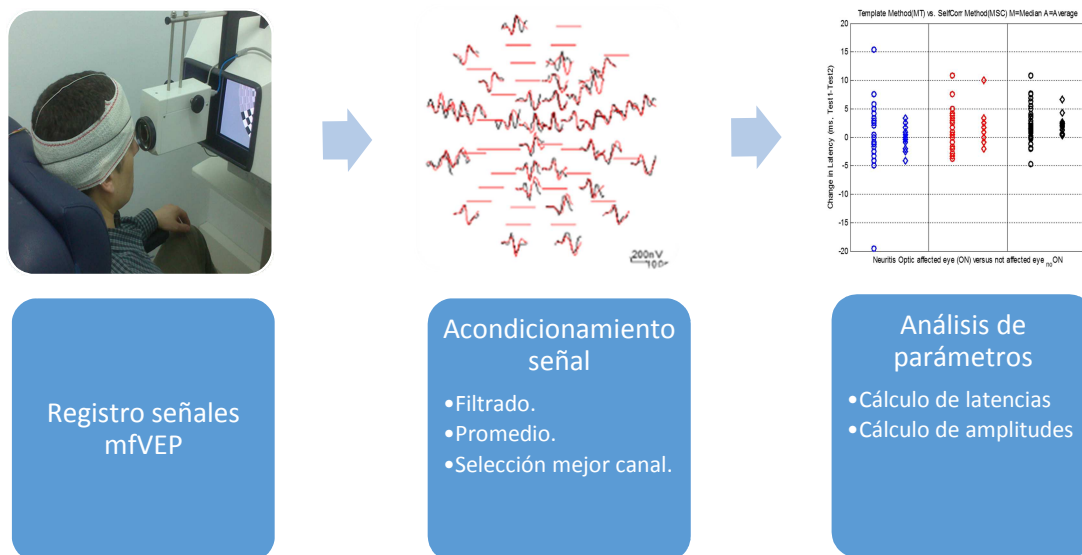


Figura 26. Diagrama de fases mfVEP.

### 2.3.1 Método de Prueba

La prueba se realiza de forma independiente para cada ojo.

En cada ojo, el período de grabación está compuesto por 16 intervalos de 30 segundos, en el que se lanza una *secuencia m* (véase más adelante) en cada intervalo. Finalmente da como resultando un tiempo de grabación total de 8 minutos por ojo.

Entre cada intervalo de 30 segundos, está permitido descansar durante unos segundos, lo que permite mejorar la fijación durante el tiempo de grabación.



Figura 27. Sesión de pruebas.

### 2.3.2 Display de estímulos

En los experimentos realizados, se muestra el estímulo en un monitor de tubo de rayos catódicos (CRT) o se proyecta en una pantalla LCD. Existen otros modos de estimulación que han sido empleados en electrofisiología multifocal incluyendo tecnología LED, escaneo láser Oftalmoscopios y realidad virtual con gafas de obturación. Salvo indicación contraria, el estímulo se presenta con una frecuencia de refresco de 75Hz y se emplea luminosidad de fondo constante hasta la periferia de la pantalla. También suele emplearse una cruz central que sirve de guía para el paciente ayudándole a mantener la fijación de los ojos. El estímulo debe estar subtendido a un ángulo de 44.5° y el monitor ha de ser visto a una distancia de 32 cm [13].

Como se ha dicho, el estímulo consta de un tablero de dardos en el que hay 60 sectores y cada sector contiene 16 subsectores o casillas, 8 blancos y 8 negros. Los sectores y subsectores están escalados para maximizar la efectividad de la visión como una aproximación basada en los factores de magnificación del área cortical de la visión, con intención de compensar el hecho de que los sectores periféricos se corresponden a la visión periférica y producen respuestas más bajas.

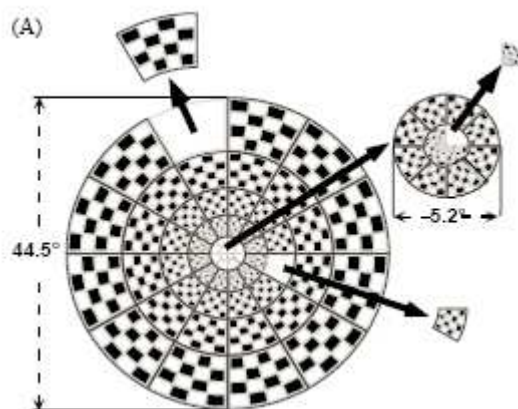


Figura 28. Display de estímulos.

El display es observado a través de un sistema óptico con una cámara que permite la monitorización de la posición del ojo y la corrección de errores por la refracción esférica del ojo (+/- 5 dioptrías).

#### Escala Cortical.

El tamaño de los hexágonos en el estímulo de mfERG varía con la excentricidad para conseguir señales de amplitud similar y relación señal a ruido en respuesta a los estímulos presentados por cada hexágono. El tamaño de los hexágonos se escala para que coincida con la densidad de células fotorreceptoras a través del campo visual.

Una escala similar es necesaria en el estímulo mfVEP, sin embargo, en lugar de escalar a la densidad del fotorreceptor, se utiliza magnificación cortical.

Estudios realizados correlacionaron lesiones del lóbulo occipital claramente definidas en pacientes y defectos del campo homónimo mediante exploraciones de resonancia magnética. Estos estudios permitieron crear un mapa de la corteza cerebral humana indicando las secciones que responden a los estímulos en una determinada parte del campo visual.

Se confirmó que la retina central, que tiene mayor densidad celular y que está especializada para la mejor agudeza visual, tiene una representación relativamente mayor en la corteza visual que la destinada a la visión periférica. Así mismo determinaron el factor de aumento lineal,  $M_{linear}$  o el número de milímetros de la corteza que representa 1° del campo visual para cualquier excentricidad dada. Se calcula en unidades de milímetro por grado demostrando que es inversamente proporcional a la excentricidad,  $E$ , según la ecuación [14]:

$$M_{linear} = \frac{17.3}{E + 0.75}$$

### **2.3.3 Colocación de los electrodos:**

#### **2.3.3.1 Un solo canal (single channel):**

La adquisición típica de mfVEP se realiza con dos electrodos de media línea (llamados “bipolar recording”) que sirven como activo y referencia con un tercer electrodo que sirve de masa, en la frente o la oreja [15].

Existe una gran variedad de localizaciones dónde usualmente se colocan los electrodos de media línea. El electrodo inferior se suele colocar en cualquier lugar a 1cm sobre el “inion” (el hueso de protección del occipital) o bien a 6 cm bajo él.

En los estudios realizados por D.C. Hood los electrodos fueron colocados de la siguiente manera:

- 1 electrodo de referencia en el inion.
- 2 electrodos activos a 4 cm sobre inion.
- 1 electrodo de masa en la frente.

La colocación de los electrodos activos fue escogida en esta localización basándose en las pruebas mfVEP así como consideraciones anatómicas.

Un estudio realizado con 50 escáneres MRI de personas normales encontró que la línea que atraviesa la fisura calcarina intersecta la piel en un lugar entre los 1.5 cm bajo el inion y los 3.5 cm sobre el inion; el lugar donde aproximadamente se coloca el electrodo de inion.



Es importante tener esto en cuenta ya que la posición de la fisura calcarina puede producir un cambio de polaridad en la señal registrada. Para evitarlo hay que asegurar que se coloca el electrodo de referencia bajo la fisura calcarina y el electrodo activo sobre ella.

Conforme a esto, se realizaron las siguientes correcciones: si bien existe una variación substancial de la posición de la fisura calcarina con respecto al inion entre individuos, se ha demostrado que colocando el electrodo activo a 4 cm de sobre el inion se puede asegurar que se coloca por encima de la fisura calcarina en casi todos los individuos. El otro electrodo se colocaría en el inion, el punto más bajo en el que se puede colocar de forma estable un electrodo minimizando el ruido eléctrico proveniente del movimiento de los músculos del cuello.

Se ha observado que las formas de onda obtenidas inmediatamente por encima y por debajo del meridiano horizontal difieren significativamente y comúnmente se invierten. Esto tiene que ver como se ha indicado con la posición de la fisura calcarina, que produce una inversión de polaridades en la señal. Así pues, la evaluación de señales sobre esa línea podría corresponder a la suma de señales de ambas polaridades, produciéndose su cancelación y dándose lugar a la errónea interpretación de que esta respuesta se debe a ausencia de señal. Por lo tanto, no existen regiones estímulo en el meridiano horizontal.

Un estudio comparativo entre el método de colocar los electrodos de Klistornes & Graham con el de Hood, demostró que el método de Hood reportaba mejores resultados (mejores relaciones señal-ruido) [15].

### 2.3.3.2 Múltiples canales (multiple channel):

Klistorner y Graham fueron los primeros en descubrir que en las respuestas de mfVEP en el centro del campo podían ser pequeñas así como a lo largo de la línea central. Descubrieron que colocando dos electrodos adicionales justo sobre la línea meridiana horizontal sobre el inion podían mejorar la respuesta de estas regiones. Con esta técnica obtenían 3 canales físicos de grabación, que se podían ampliar mediante software con otros tres canales virtuales derivados, obteniendo la respuesta mfVEP en 6 canales [15].

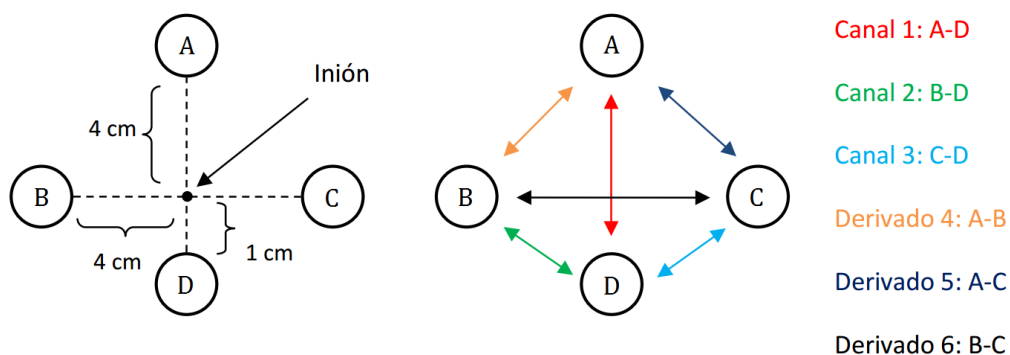


Figura 29. Colocación de los electrodos.

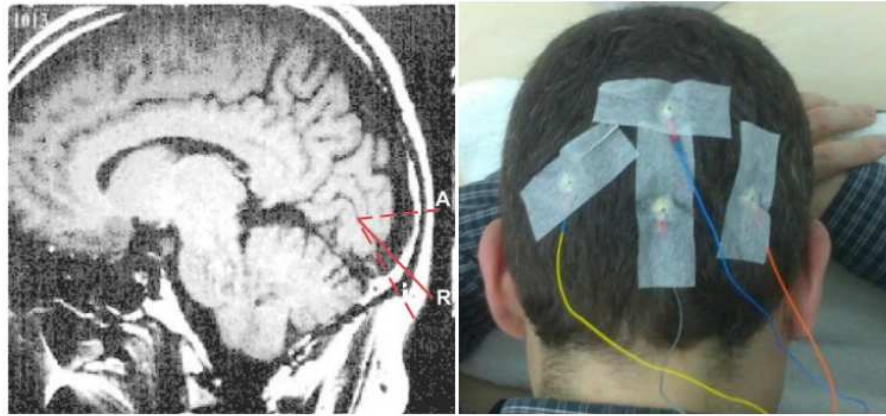


Figura 30. Fotografía colocación de electrodos.

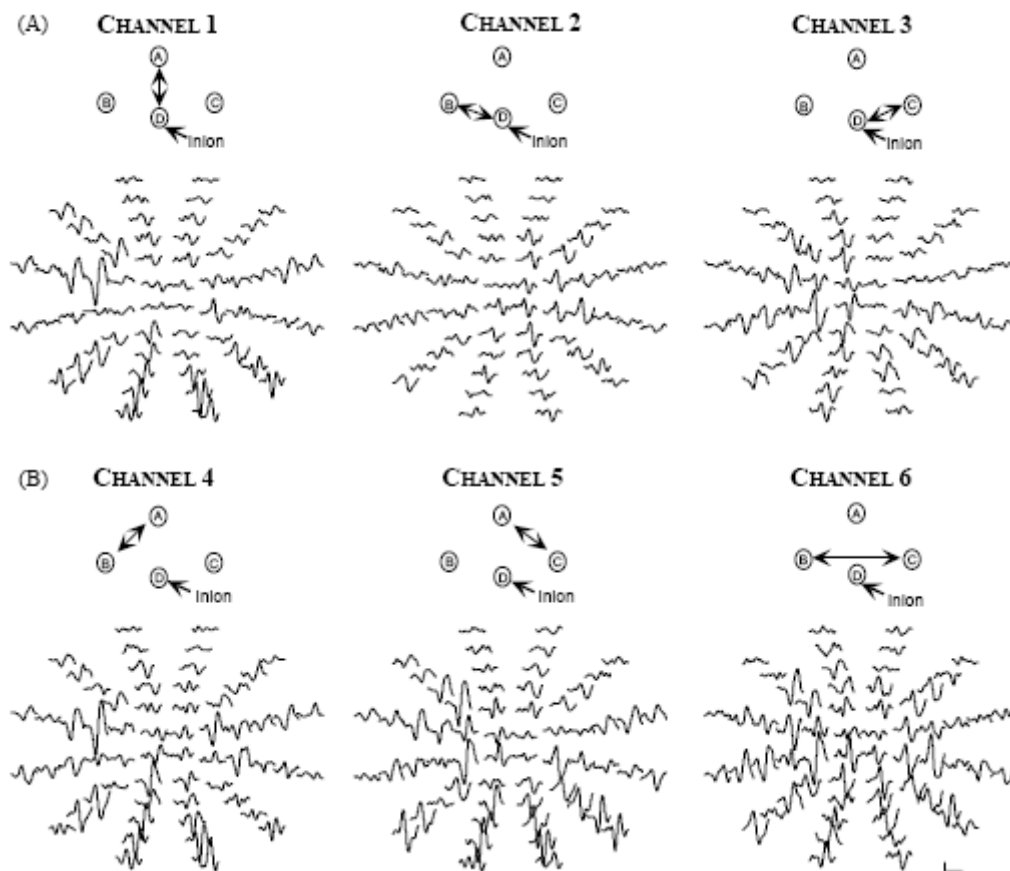


Figura 31. Respuestas de los canales. A) Canales físicos. B) Canales derivados.

### 2.3.4 Filtrado

La gran mayoría del filtrado mfVEP que se hace es hardware con un filtro paso bajo y un filtro paso banda configurados a 3 y 100 Hz. Esta configuración se emplea generalmente para todo el campo VEP.

Klistorner and Grahamm [16] emplearon en su estudio más reciente un filtrado paso bajo a 30Hz, por debajo de la recomendaciones de ISCEV que establecían el filtrado a 100Hz, y experimentaron que esta reducción en la bandas de filtrado tenían un efecto

mínimo en las respuestas, incrementando las latencias en 2-3ms mientras que dejaban las amplitudes intactas.

D.C.Hood emplean filtrado software a 35Hz [13].

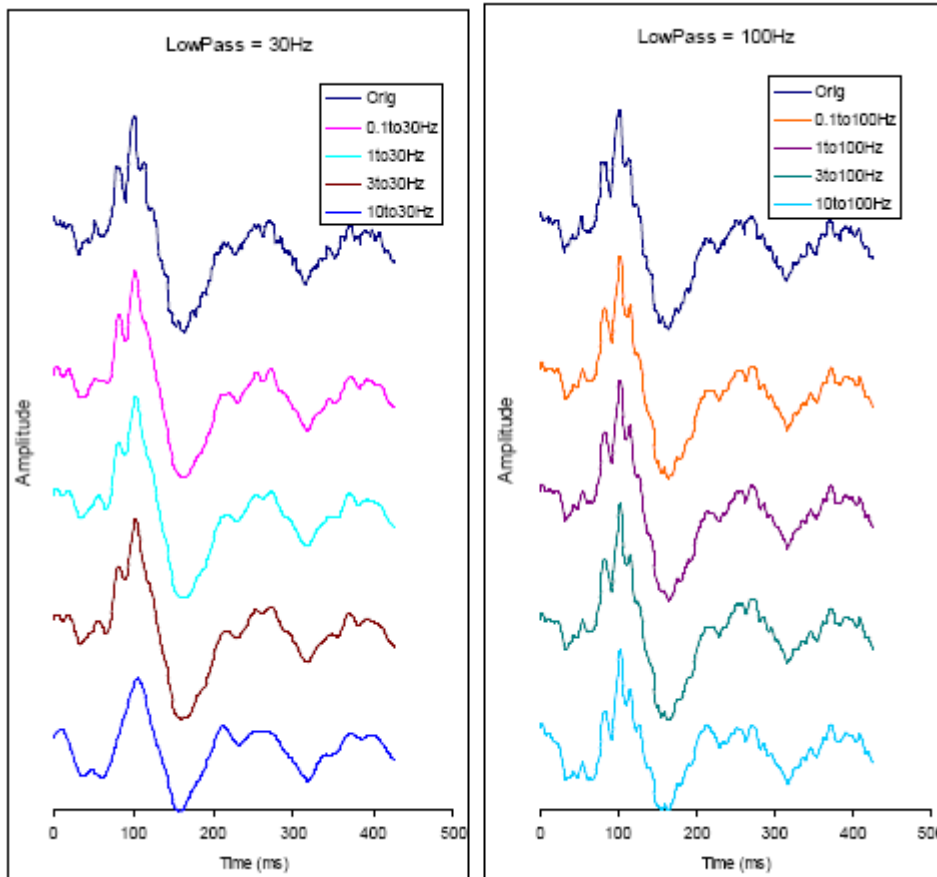


Figura 32. Efectos del filtrado en la señal.

### 2.3.5 Respuestas mfVEP

Aunque las técnicas de grabación de señales VEP y mfVEP son semejantes, los métodos de obtención de las respuestas son diferentes en ambas técnicas.

En las pruebas típicas mfVEP cada sector es un estímulo independiente que se genera en una secuencia aleatoria que cambia en cada frame (13.3 ms), manteniendo el contraste de cada sector o revirtiéndolo con una probabilidad del 0.5. Cada sector, por tanto, se divide en dos fases (dos cuadrículas de ajedrez con casillas blancas y negras) y se habla de reversión de contraste cuando se pasa de una fase a la otra (las casillas blancas se intercambian por negras y viceversa).

En las pruebas VEP tradicionales, el patrón mostrado se revertía típicamente dos veces por segundo y la respuesta se obtenía promediando los tiempos producidos por los estímulos revertidos.

Durante la grabación de un patrón de un tablero de ajedrez no hay ningún cambio en la luminancia media. Como resultado, no hay respuesta a un cambio de luminancia, o en otras palabras, no contiene señal. Para obtener esta respuesta, llamada de respuesta kernel de primer orden, se debe sumar todos los registros después de la presentación del sector cuando este está en una de sus dos fases y se le resta todos los registros después de su presentación cuando este se encuentra en su fase opuesta. La respuesta para cualquiera de las fases escogida debe ser la misma: "plana" y contiene sólo ruido [15].

Por ello, en mfVEP, el resultado es la correlación entre la reversión de la secuencia de cada sector y la grabación continua. El proceso es el siguiente. Cada vez que se produce un cambio de frame se registran los 200 ms de actividad cerebral subsiguiente y se crea un registro para cada sector del marco. De manera que, para un sector particular:

- Si se suman todos los registros del marco inmediatamente después de un cambio de frame en el que no se produce inversión de contraste para ese sector, la respuesta obtenida sería NR.
- si se suman todos los registros inmediatamente después de un cambio de frame en el que se produce inversión de contraste para ese sector, la respuesta obtenida sería R.

La respuesta R contiene las respuestas de todos los sectores invertidos, incluido el sector estudiado. Sin embargo, la respuesta NR contiene las respuestas de todos los sectores excepto el estudiado.

Dado que esta información de los 60 sectores se ha generado mediando una secuencia pseudo-aleatorio conocida, se pueden analizar estas respuestas mediante un algoritmo y obtener las respuestas particulares de todos los sectores. Básicamente, la respuesta mfVEP para ese sector en particular es la diferencia entre estas dos sumas (R-NR).

Técnicamente la respuesta deriva en la mostrada en la figura, llamada respuesta de segundo orden kernel.

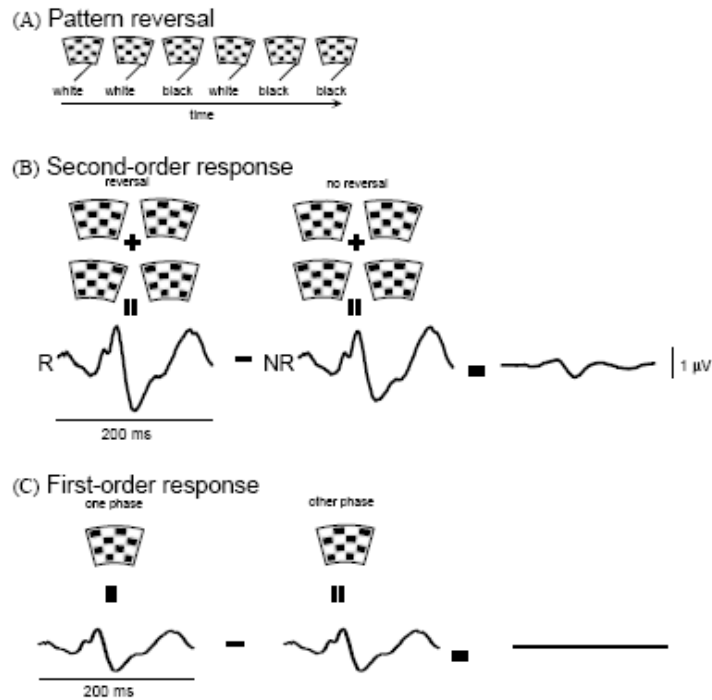


Figura 33. Obtención de la señal mfVEP.

### 2.3.5.1 Secuencia binaria M

El comportamiento de cada región es controlada por una “secuencia m binaria”. Las entradas de la M-secuencia son ruido blanco con una distribución binaria de amplitud. Cada región es controlada por la misma secuencia que se desplaza en el tiempo. Este cambio se produce a un ritmo de la fracción  $1/k$  de un ciclo de estimulación, donde  $k$  es la potencia de 2 más cercana a  $a$ , pero más grande que, el número de regiones estimulantes (en este caso, al ser 60 regiones,  $k$  sería 4). El cambio del tiempo produce una m-secuencia ortogonal y desplazada a la original.

Los sistemas lineales pueden describirse completamente por su respuesta a una función de impulso. Sin embargo, el sistema visual no es lineal. Las secuencias m binarias son una clase especial de secuencias binarias pseudo-aleatorias y sus propiedades las convierten en útiles herramientas para el análisis de sistemas no lineales. Cuando genera correctamente, un conjunto de m-secuencias ortogonales entre sí, esta propiedad permite la selección de una respuesta a una región individual del estímulo y por tanto de la señal grabada correspondiente a ese sector. La selección cuidadosa de las m-secuencias empleadas implica la presencia de no linealidades a encontrarse entre las respuestas de primer orden.

Las M-secuencias binarias tienen las siguientes características:

- Período de la secuencia es  $2^m - 1$ , donde  $m$  es el orden del polinomio.
- Cada m-secuencia contiene un 1 más que 0's.
- Una m-secuencia puede ser 'diezmada' en  $2^n$  columnas, con  $n \in \mathbb{Z}$ . Cada columna contiene una versión cambiada desplazada de la secuencia inicial.

Este cambio actúa como un intervalo de tiempo que representa la respuesta focal incorrelada.

- Propiedad de desplazamiento y adición: la suma de cualquier dos desplazamientos distintos de una secuencia  $m$  es un tercer desplazamiento.
- Una  $m$ -secuencia tiene la propiedad de 'ventana': cualquier palabra  $m$  bits aparece una vez y sólo una vez.

### Generación de secuencias $m$

Un polinomio primitivo de orden  $m$  producirá una secuencia  $m$  de longitud  $2^m - 1$ . Un registro de desplazamiento lineal de respuesta (LFSR) puede ser utilizado para la generación de la secuencia. Las retroalimentaciones de posiciones están determinadas por los términos del polinomio. Las partes presentan en el grifo las posiciones que se combinan usando la exclusiva lógica, (XOR) u operación adición en módulo 2. Esta operación crea un código nuevo que se desplaza a izquierdas en el registro. La parte que estaba previamente en la "m-ava" posición (más a la derecha) se desplaza hacia fuera y forma el primer término de la  $m$ -secuencia. En la figura se muestra la generación de una secuencia  $m$  de orden 4 ( $m = 4$ ) y de longitud  $2^4 - 1 = 15$  utilizando el polinomio primitivo  $x^4 + x + 1$  [15].

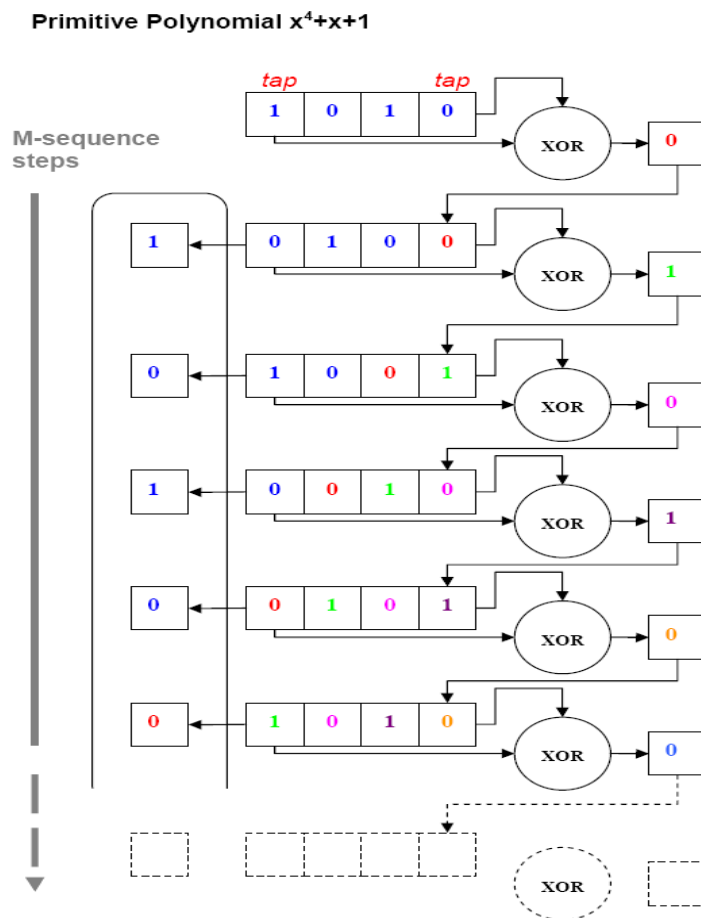


Figura 34. Ejemplo de generación de secuencia  $m$  de orden 4.

Las M-secuencias prácticas se forman mediante polinomios de grado superiores. Por ejemplo, suelen emplearse comúnmente M-secuencias de 15 bits utilizando un polinomio primitivo como  $x^{15} + x^{13} + x^{12} + x^{11} + x^6 + x^3 + x + 1$  y obteniendo así una secuencia de longitud  $2^{15}-1 = 32767$ . En este trabajo las pruebas se han obtenido empleando una secuencia m de 15 bits de magnitud, lo que implica unos 7 minutos de grabación por run.

### Creación de M-secuencias ortogonales o ‘Secuencia de Aniquilación’.

El estímulo multifocal requiere un conjunto de secuencias ortogonales para controlar el comportamiento de sus múltiples regiones. Esto se genera mediante “el proceso de aniquilación”. La secuencia original m se utiliza para llenar filas de  $2^n$  columnas, donde  $n \in \mathbb{Z}$  y  $n > 0$ . Este procedimiento se repite hasta que cada columna es de longitud  $2^m-1$ . Así, cada columna contiene la misma secuencia con un punto de partida diferente. Las  $2^n$  nueva m-secuencias desplazada, crean un conjunto ortogonal y pueden usarse para controlar de forma independiente hasta  $2^n$  regiones de un estímulo, en este caso las 60 sectores del tablero de dardos [15].

Sequence 101011001000111

Col1	Col2	Col3	Col4		Col1	Col2	Col3	Col4
1	0	1	0		1	0	1	0
1	1	0	0		1	1	0	0
1	0	0	0		1	0	0	0
1	1	1			1	1	1	1
					0	1	0	1
					1	0	0	1
					0	0	0	1
					1	1	1	0
					1	0	1	1
					0	0	1	0
					0	0	1	1
					1	1	0	1
					0	1	1	0
					0	1	0	0
					0	1	1	1

Figura 35. Obtención de secuencias ortogonales.

La palabra 'aniquilación' y sus derivados se utilizará en relación con el proceso descrito anteriormente en lugar de su significado convencional en las variaciones en una prueba mfVEP normal.

### 2.3.6 Runs

Una de las técnicas empleadas en mfVEP para reducir la varianza del ruido consiste en la repetición de las pruebas y el promediado de las mismas (\*). A cada una de estas repeticiones se les denomina runs. Esta técnica se basa en la capacidad de reproducibilidad que posee el test siempre que se haga en un paciente cuando no ha

transcurrido el tiempo suficiente como para cambiar las condiciones del mismo y por lo tanto la respuesta del potencial evocado [16].

Esta idea se basa en el siguiente desarrollo matemático:

Sea  $x_{R1}$  y  $x_{R2}$  variables aleatorias obtenidas en el mismo instante de tiempo dentro de la ventana de señal para ambos runes R1 y R2 y para un sector cualquiera aunque el mismo para ambos. Suponiendo que en ese instante de tiempo hubiera señal entonces dichas muestras serían en verdad una combinación de dos señales: una aleatoria, el ruido propio del sistema y el ambiental, y otra determinista, la señal mfVEP. Así pues ambas variables podrían reescribirse:

$$x_{R1} = x_{mfVEP} + x_{noise1}$$

$$x_{R2} = x_{mfVEP} + x_{noise2}$$

Supuesto que  $x_{noise1}$  y  $x_{noise2}$  fueran variables aleatorias con distribución normal, media cero y varianza  $\sigma$  (sea se,  $x_{R1}, x_{R2} \sim N(0, \sigma)$ ), entonces:

$$E[x_{R1}] = x_{mfVEP}, \quad E[x_{R2}] = x_{mfVEP}$$

Y,

$$E\left[\frac{(x_{R1} + x_{R2})}{2}\right] = x_{mfVEP}$$

No obstante la potencia del ruido se vería afectada, ya que su varianza sería ahora la que sigue:

$$\begin{aligned} var\left[\frac{(x_{R1} + x_{R2})}{2}\right] &= var\left[\frac{x_{R1}}{2}\right] + var\left[\frac{x_{R2}}{2}\right] + covar[x_{R1} + x_{R2}] = \\ &= \frac{\sigma^2}{4} + \frac{\sigma^2}{4} + covar[x_{R1} + x_{R2}] = \frac{\sigma^2}{2} \end{aligned}$$

Dado que  $x_{noise1}$  y  $x_{noise2}$  son variables independientes gaussianas, la convarianza entre ambas es nula.

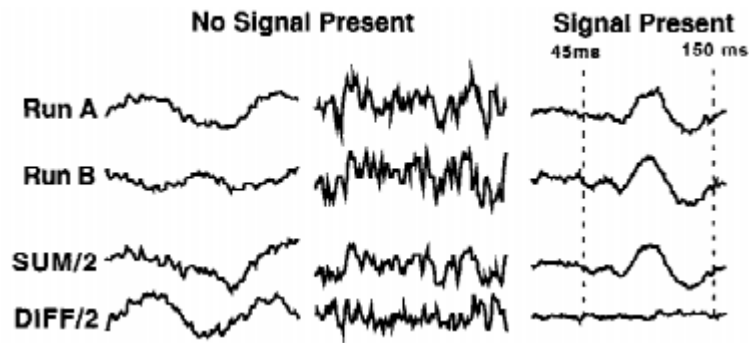


Figura 36. Efecto de los runes.



### 2.3.6.1 Registros finales mfVEP en VERIS3

Dado que la frecuencia de muestreo empleada en el VERIS3, sistema empleado en este trabajo, es de 1200 Hz (una muestra cada 0.83 ms), los registros finales mfVEP se componen de 60 señales de 600 muestras que corresponden a la duración de 500 ms para un ojo concreto por cada uno de los tres canales. Así pues, supuesto que para un solo paciente de estudio se realiza una grabación independiente para cada ojo, cada paciente bajo estudio reportará el siguiente número de muestras:

$$N_{muestras} = 600 \frac{\text{muestras}}{\text{sector}} \cdot 60 \frac{\text{sectores}}{\text{canal}} \cdot 6 \frac{\text{canales}}{\text{prueba}} \cdot 1 \frac{\text{prueba}}{\text{ojo}} \cdot 2 \frac{\text{ojos}}{\text{sujeto}} = 432000 \frac{\text{muestras}}{\text{sujeto}}$$

### 2.3.6.2 Representación de las respuestas:

Las 60 respuestas de cada ojo (ojo derecho azul, ojo izquierdo rojo) se agrupan y se resumen con propósito de representarlas y de implementar el cálculo de la relación señal-ruido, obtenida la pérdida de la resolución espacial que pueden ser tolerada. En muchos tipos de análisis, resulta interesante realizar la agrupación de la respuesta de los sectores según diversas filosofías:

1. Se agrupa en sectores de la mitad superior del campo y la mitad inferior del campo y se analiza su respuesta (por ejemplo, el promediado de la señal).

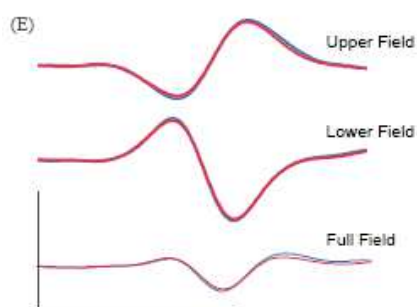
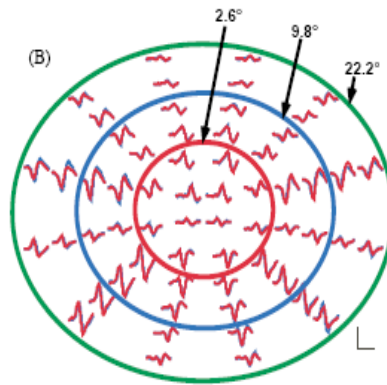


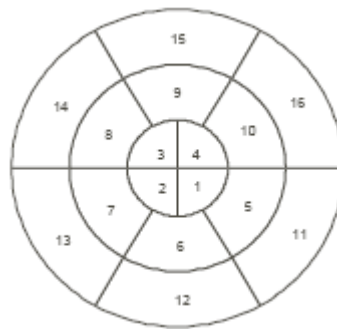
Figura 37. Respuestas para el campo visual superior e inferior.

2. Se agrupan por anillos en función de la densidad de sensores fotosensibles de la retina (generalmente tres anillos de radio 2'6°, 9'8°, y 22'2°).



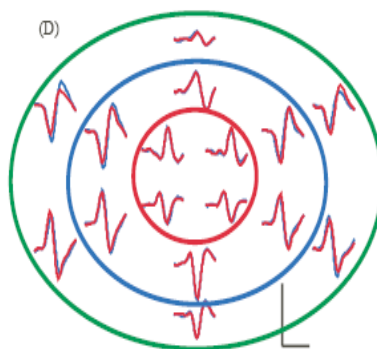
**Figura 38. Respuestas agrupadas en anillos.**

- Se dividen en 16 grupos, formado cada cual por 4 sectores excepto por los 4 grupos del centro que están formados por 3 sectores.



**Figura 39. Respuestas agrupadas en sectores.**

- Se realiza una combinación de ambas:



**Figura 40. Combinación de agrupación de respuestas.**

El motivo de hacer este tipo de agrupaciones tiene una causa médica, ya que resulta más representativo hablar de zonas que de sectores concretos cuando se trata de realizar un diagnóstico.

### 2.3.7 Ventana de Señal y Ventana de Ruido

La grabación de las señales mfVEP se realiza, como se ha dicho, a lo largo de 500 ms. No obstante la duración de los potenciales evocados se ha determinado en otros estudios bastante inferior a ese valor. El motivo se debe a que una grabación tan extendida en el tiempo permite realizar un análisis por ventanas de tiempo, en el que se define un intervalo en el que hay una presencia predominante de respuesta evocada mezclada con ruido (sw) y un intervalo donde se considera que sólo hay presencia de ruido (nw) no existiendo por tanto no existe respuesta al estímulo visual.

No existe un consenso a la hora de definir los límites de ambas ventanas. A modo de ejemplo, alguna de las duraciones empleadas son: en [16] (SW=45-150 ms, NW= 325-430 ms), en [17] (SW=0-200 ms, NW=300-500 ms), en [18] (SW= 50-150 ms, NW: 230-330 ms) y en [19] (SW= 37-260 ms, NW: 667-890 ms).

En cualquier caso, este método es ampliamente utilizado para abordar el estudio de las señales ya que permite tener una referencia del tipo de ruido presente en la señal en la propia grabación de la traza.

En este trabajo se ha considerado ventanas definidas en los siguientes intervalos (SW=45-150 ms, NW= 325-430 ms).

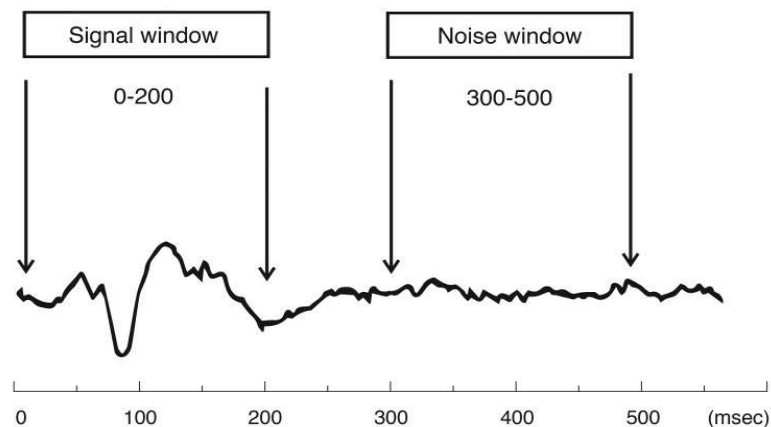


Figura 41. Ejemplo de ventana de señal y ventana de ruido (I).

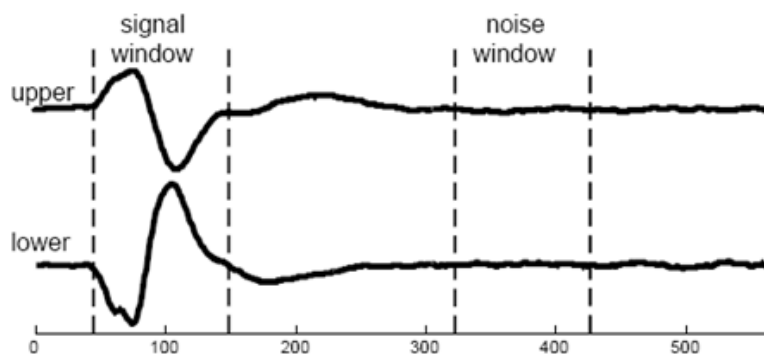


Figura 42. Ejemplo de ventana de señal y ventana de ruido (II).

### **2.3.8 Parámetros analizables**

El empleo de ventanas permite determinar los niveles de calidad de una señal extrayendo de él parámetros que comparan la característica de la señal con las características de ruido. De esta manera es fácil estimar el nivel de contaminación de ruido que posee una señal o la potencia relativa que posee la señal sobre el ruido.

Además, existen otro tipo de parámetros que hacen referencia a la forma de la señal como la correlación cruzada, o que hacen referencia al retardo que puede sufrir la señal respecto de una referencia establecida.

Todos estos parámetros están catalogados y se emplean de forma más o menos extendida en diversos estudios.

A continuación se enumeran los parámetros empleados en este estudio y se expone la forma de calcularlos.

#### **2.3.8.1 Parámetros monoculares de energía**

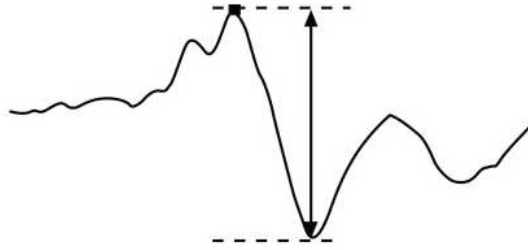
Son parámetros que pueden ser calculados en una traza y son exclusivamente relativos a niveles de energía y amplitud. Todos estos parámetros se desean con los valores máximos posibles.

Es posible clasificarlos en dos tipos:

1. Aquellos que miden características implícitas de la señal, o parámetros absolutos. Estos parámetros dependen exclusivamente de la señal y se consideran característicos de ellas.
2. Aquellos que miden características de la señal relativas al ruido de su traza. Es común emplearlos como si fueran parámetros absolutos y representaran características propias de la señal. La razón de ello radica en la enorme dificultad existente para desligar la señal con el ruido y diferenciar una de otra, dadas sus características de potencia y frecuencia y el alto rango de variabilidad entre individuos.

##### **2.3.8.1.1 Relación pico a valle o (P2T)**

Es quizá el parámetro de energía más inmediato que puede medirse en un registro. Consiste en la diferencia de amplitud de señal que hay entre un máximo respecto de un mínimo consecutivo, si bien deben ser eliminados los mínimos locales que haya entre ambos puntos de inflexión debidos a variaciones de propias de los artefactos o el ruido, tal y como se muestra en la siguiente imagen.



**Figura 43. Relación Pico a Valle.**

Esta última parte aumenta el grado de complejidad en el procedimiento del cálculo del parámetro debido a las características del ruido y a su impacto en la aparición de nuevos puntos de inflexión espurios en la señal. Por ello se propone un método simplificado para su cálculo, que si bien resulta más impreciso, comete un error asumible gracias a las características que poseen las formas de onda de los potenciales evocados en las que la depresión que se produce en la señal es pronunciada en un corto periodo de tiempo. Este método consiste en calcular simplemente la diferencia de amplitud de señal entre el máximo y el mínimo absoluto confinados en una ventana de tiempo determinada. Efectivamente dicha ventana de tiempo podrá ser la ventana de señal o la ventana de ruido, dando lugar a dos tipos de parámetros de relación pico a valle.

Para el registro  $X$  con  $k$  muestras en ventana de señal, se define el parámetro  $P2T$  en ventana de señal como:

$$P2T_S(X) = \max(X(k)|_{45-150 \text{ ms}}) - \min(X(k)|_{45-150 \text{ ms}})$$

Y en ventana de ruido, como:

$$P2T_N(X) = \max(X(k)|_{325-430 \text{ ms}}) - \min(X(k)|_{325-430 \text{ ms}})$$

Ambos parámetros son absolutos, es decir miden propiedades de la señal, pero pueden emplearse para definir un parámetro que si mida la calidad de la señal respecto del ruido, definible como *ratio de relación pico a valle*:

$$P2T_R(X) = \frac{P2T_S(X)}{P2T_N(X)}$$

#### **2.3.8.1.2 Root Mean Square o RMS**

La media cuadrática, valor cuadrático medio o *RMS* (del inglés *root mean square*) es una medida estadística de la magnitud de una cantidad variable. El nombre deriva del hecho de que es la raíz cuadrada de la media aritmética de los cuadrados de los valores.

El interés en este parámetro radica en que permite calcular la amplitud media de una señal o medida sin tener en cuenta su signo. La denominada media cuadrática consiste en elevar al cuadrado todas las observaciones (así los signos negativos desaparecen), en obtener después su media aritmética y en extraer, finalmente, la raíz cuadrada de dicha media para volver a la unidad de medida original. En términos de cálculo, la desviación estándar es una media cuadrática.

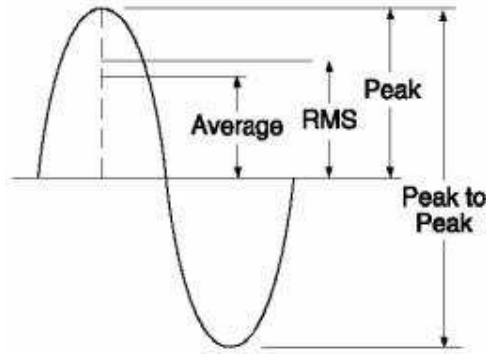


Figura 44. Amplitud RMS.

Este parámetro contiene información sobre el promedio de energía confinada en un intervalo de tiempo. Igualmente este intervalo de tiempo puede ser la ventana de señal o la ventana de ruido, por lo que igualmente tendremos dos versiones de este parámetro según qué parte de la señal nos refiramos. Para la ventana de señal, el parámetro se define como:

$$RMS_S(X) = \sqrt{\frac{\sum_{k=45\text{ ms}}^{150\text{ ms}} (X(k)|_{45-150\text{ ms}} - \text{mean}(X(k)|_{45-150\text{ ms}}))^2}{N_{45-150\text{ ms}}}}$$

Mientras que, para la ventana de ruido:

$$RMS_N(X) = \sqrt{\frac{\sum_{k=325\text{ ms}}^{430\text{ ms}} (X(k)|_{325-430\text{ ms}} - \text{mean}(X(k)|_{325-430\text{ ms}}))^2}{N_{325-430\text{ ms}}}}$$

Estos son, igualmente, parámetros absolutos, que permiten medir características de la señal pero no su calidad. Pueden ser empleados para producir otro parámetro que a su vez sí puede ser empleado para medir la calidad de la señal, el SNR o relación señal a ruido.

### 2.3.8.1.3 Relación señal a ruido o SNR

La relación señal a ruido es una medida común de la calidad de una señal. Se calcula como la relación entre potencias, energías o amplitudes de dicha señal en un intervalo de tiempo del ruido y la señal. En este caso concreto la medida de la energía empleada es la RMS, tanto en ventana de señal como en ventana de ruido. Siguiendo esto, la definición clásica de SNR para una traza quedaría como:

$$SNR_S = \frac{RMS_S}{RMS_N}$$

No obstante, la definición de Dr. Hood de la relación señal a ruido difiere de esta, escribiéndose como sigue:

Sea  $RMS_{N|CH|SC}$ , el RMS en ventana de ruido perteneciente a la traza del canal CH y del sector SC, entonces se define  $\overline{RMS_{N|CH}}$  como:

$$\overline{RMS_{N|CH}} = \frac{1}{60} \sum_{SC=1}^{60} RMS_{N|CH|SC}$$

Así pues, para un canal determinado CH, se define la SNR de sus trazas en ventana de señal como:

$$SNR_S = \frac{RMS_S}{RMS_N}$$

Y la SNR en ventana de ruido como:

$$SNR_S = \frac{RMS_N}{\overline{RMS_N}}$$

En otras palabras, se calcula como el cociente entre el RMS en la ventana de señal o en ventana de ruido respecto del promedio del RMS en ventana de ruido del canal CH al que pertenece la traza. El parámetro  $\overline{RMS_N}$  está representando el ruido promedio para ese canal. Se puede concluir por tanto, que en la SNR de Hood se interpreta que el canal es la principal fuente de ruido y que este se distribuye de la misma forma espacialmente. Este método, además, ofrece así una alternativa al SNR clásico en la que es posible medir la energía de ruido particular de cada traza respecto su media espacial.

Hood demostró que midiendo así la SNR se obtenía un parámetro con menor desviación entre sujetos que con la SNR clásica.

#### **2.3.8.1.4 Porcentaje de energía confinada o PoE**

El PoE es un parámetro relativo, que haya su mayor virtud en que es acotable, tomando un valor máximo de 100 y un valor mínimo de 0, a diferencia del resto de parámetros que puede tomar un rango infinito de valores. Esta particularidad permite medir la calidad de las señales en igualdad de condiciones y facilita la comprensión sobre las mismas. La idea consiste en determinar qué porcentaje de la energía se haya confinada en una ventana de tiempo determinada respecto del total de la energía que posee la señal. Dicho esto, puede calcularse de la manera siguiente.

La duración de las trazas de los registros mfVEP es de 500 msg. La energía de la señal completa es:

$$E_{Trace} = \sum_{i=0}^{500 \text{ ms}} X^2(i)$$

El porcentaje de energía confinada en la ventana de señal es el porcentaje (en %) correspondiente al intervalo 45-150 ms:

$$POE_S = \frac{\sum_{i=45}^{150\text{ ms}} X^2(i)}{E_{Trace}} \cdot 100$$

Y la energía confinada en la ventana de ruido se define como:

$$POE_N = \frac{\sum_{i=325}^{430\text{ ms}} X^2(i)}{E_{Trace}} \cdot 100$$

### 2.3.8.2 Parámetros Interoculares

Los parámetros interoculares son los parámetros obtenidos de comparar las señales pertenecientes a ambos ojos entre sí. El estudio de estos parámetros resulta interesante si se tiene en cuenta que en sujetos sanos es esperable que las respuestas del ojo derecho sean idénticas a las correspondientes respuestas en el ojo izquierdo. Dicho esto, es posible identificar déficits o anomalías comparando ambos ojos entre sí. Igualmente dichos valores pueden ser empleados para evaluar la calidad de un proceso de filtrado, analizando si para el caso de pacientes sanos, las diferencias entre ambos ojos se reducen.

#### 2.3.8.2.1 Correlación cruzada interocular o $l_{xcorr}$

La correlación cruzada es una ecuación matemática que permite determinar el nivel de semejanza entre dos señales y el desplazamiento relativo en que se produce esta semejanza. Generalmente, para dos funciones discretas  $P_1, P_2$  se define su correlación cruzada como:

$$xcorr(k)|_{P_1, P_2} = \sum_j P_1(j) P_2(k + j)$$

En este estudio, se emplea como parámetro el máximo de correlación. Por tanto, para las trazas  $X_{SC|1}$  y  $X_{SC|2}$  de un sector concreto SC y los ojos OD y OS respectivamente, se define como:

$$xcorr|_{X_{SC|OD}, X_{SC|OS}} = \max(xcorr(k)|_{X_{SC|OD}, X_{SC|OS}})$$

Este parámetro se desea máximo.

#### 2.3.8.2.2 Latencia Interocular o $l_{lat}$

La latencia interocular se calcula como el retardo sufrido por el potencial evocado en ambos ojos para el mismo sector. En otras palabras es la diferencia de tiempos, en valor absoluto que se produce desde que se inicia el potencial evocado en un ojo respecto del otro. En condiciones ideales, ambas señales deberían tener un retardo nulo. En la práctica existen ligeros retardos para el caso de sujetos normales, que pueden aumentarse o disminuirse en función de las particularidades de cada sujeto o bien pueden suponer una anomalía que permita identificar una neuropatía.

Matemáticamente, este parámetro se calcula por medio de la correlación cruzada. Como propiedad, la correlación cruzada tiene un máximo absoluto en la muestra en que dicha correlación es máxima, lo que corresponde al desplazamiento relativo que debe



tener una señal respecto otra para coincidir lo mejor posible. Así pues, la latencia interocular para las trazas  $X_{SC|OD}$  y  $X_{SC|OS}$  de un sector SC concreto y los ojos OD y OS respectivamente, se define como sigue:

$$ILat|_{SC} = \left\{ \text{abs}(t), -40 < t < 40 \setminus \text{xcorr}(t)|_{X_{SC|OD}, X_{SC|OS}} = \max(\text{xcorr}(k)|_{X_{SC|OD}, X_{SC|OS}}) \right\}$$

Véase que se define una latencia máxima asumible de 40 ms. Además, ese retardo puede ser positivo o negativo según qué señal se considere primero o después. Dado que ambos ojos deberían ser iguales no interesa determinar qué señal está adelantada respecto de cual, sino cómo es desplazamiento en promedio, por lo que la medida se realiza en su valor absoluto.

Este parámetro se desea mínimo.

### 2.3.8.2.3 Ratio Interocular de Porcentaje de Energía Confinada o IPoER

Esta es una medida que se realiza por sujeto y da idea de la desviación existente en energía que hay entre ambos ojos. Esta es una medida que se hace por sujeto. Para calcular este parámetro se ha de calcular a priori el cociente de cada traza con su homóloga en el otro ojo. En otras palabras, para cada sector SC, de un canal, se calcula el cociente siguiente:

$$RatioPoE|_{SC} = \frac{PoE_S|_{SC|OD}}{PoE_S|_{SC|OS}}$$

Luego se calcula el promedio para ese ratio a nivel espacial, es decir, entre los 60 sectores disponibles:

$$\text{mean}(RatioPoE|_{SC}) = \frac{1}{60} \sum_{SC=1}^{60} RatioPoE|_{SC}$$

Finalmente, el porcentaje de desviación de PoE interocular, se puede obtener para el sujeto bajo estudio como:

$$IPoER(\%) = |(\text{mean}(Ratio|_{SC}) - 1)| \times 100 \quad (6)$$

En el caso ideal en el que las respuestas de ambos ojos son idénticas, el valor de este parámetro debería ser 0%.

Este parámetro se desea mínimo.

### 2.3.8.2.4 Ratio Interocular de SNR o ISNRR

El procedimiento de cálculo de estos parámetros es equivalente al procedimiento de cálculo empleado en los parámetros IPoER. Igualmente esta es una medida en la que se pretende determinar la desviación del parámetro SNR entre ambos ojos para un sujeto en porcentaje.

El procedimiento es semejante, para cada pareja de trazas de un sector SC se calcula el coeficiente de SNR.

$$RatioSNR|_{SC} = \frac{SNR_S|_{SC|OD}}{SNR_S|_{SC|OS}}$$

Luego se calcula su media especial.

$$mean(RatioSNR|_{SC}) = \frac{1}{60} \sum_{SC=1}^{60} RatioSNR|_{SC}$$

Y se determina el porcentaje de desviación respecto de la unidad.

$$ISNRR(\%) = \left| \left( \frac{SNR_{S_{OD}}}{SNR_{S_{OS}}} - 1 \right) \right| \times 100;$$

Este parámetro se desea mínimo. En el caso ideal en el que las respuestas de ambos ojos son idénticas, el valor de este parámetro debería ser 0%.

### **2.3.8.3 Parámetros de comparación con señales de la Base de Portland**

La base de datos de Portland puede considerarse como un “sujeto virtual”: cada una de las señales (2 ojos, 60 sectores, 6 canales) está formada por el promedio de las correspondientes señales de 100 sujetos de control. Las señales se comparan individualmente con las de este modelo dado que es una referencia ampliamente conocida en el análisis de señales mfVEP.

El cálculo de estos parámetros es semejante al explicado en el test interocular.

#### **2.3.8.3.1 Correlación cruzada o Xcorr**

La correlación cruzada se realiza entre cada traza con su homóloga en la base de datos de Portland, es decir, su modelo, para determinar el grado de parecido que posee esa señal con la esperable en un caso ideal. Como ya se ha dicho la correlación cruzada, para dos funciones discretas  $P_1, P_2$  se define como:

$$xcorr(k)|_{P_1, P_2} = \sum_j P_1(j) P_2(k + j)$$

Como lo único que interesa es quedarse con el grado de semejanza, sólo guardamos el valor máximo que toma dicha función. Así pues para cada sector SC se determina el coeficiente de correlación con Portland como:

$$xcorr|_{X_{SC|OD}, X_{SC|OS}} = \max(xcorr(k)|_{X_{SC|OD}, X_{SC|OS}})$$

Este parámetro se desea máximo.

### 2.3.8.3.2 Latencia

Al igual que con las latencia interoculares interesa determinar el grado de retardo que han sufrido las señales, pero esta vez no entre los ojos, sino respecto del modelo, para poder asumir que dicho retardo es un retardo respecto del stanard.

$$Lat|_{SC} = \left\{ -40 < t < 40 \setminus xcorr(t)|_{X_{SC|OD}, X_{SC|OS}} = \max \left( xcorr(k)|_{X_{SC|OD}, X_{SC|OS}} \right) \right\}$$

En esta ocasión, sí interesa determinar si la señal se haya adelanta o no, por lo que se guardan dos versiones de la latencia:

- **Latencia con signo o Latwsign:**

$$Latwsign|_{SC} = \left\{ -40 < t < 40 \setminus xcorr(t)|_{X_{SC|OD}, X_{SC|OS}} = \max \left( xcorr(k)|_{X_{SC|OD}, X_{SC|OS}} \right) \right\}$$

- **Latencia sin signo o Lat:**

$$Lat|_{SC} = abs(Latwsign|_{SC})$$

Ambos parámetros se desean con el valor más cercano a cero posible.

### 2.3.9 BestChannel y BestArray

Como se puede observar en la figura la respuesta en muchos sectores es más pequeña en el canal del medio (canal 1) que en uno o más de los otros canales disponibles. De ahí surge la idea de emplear no tanto las respuestas de cada canal por separado, sino de componer un array en el que se guarden por cada sector la mejor respuesta disponible de cualquiera de los seis canales. La definición de “mejor” hace referencia al criterio establecido por Klistorner and Grahamm que seleccionaban aquellos sectores con la mejor relación amplitud peak-to-troughth (de pico a valle). Más tarde D.C. Hood y su equipo redefinieron este criterio adoptando la relación señal-ruido (SNR) como parámetro de referencia [15].

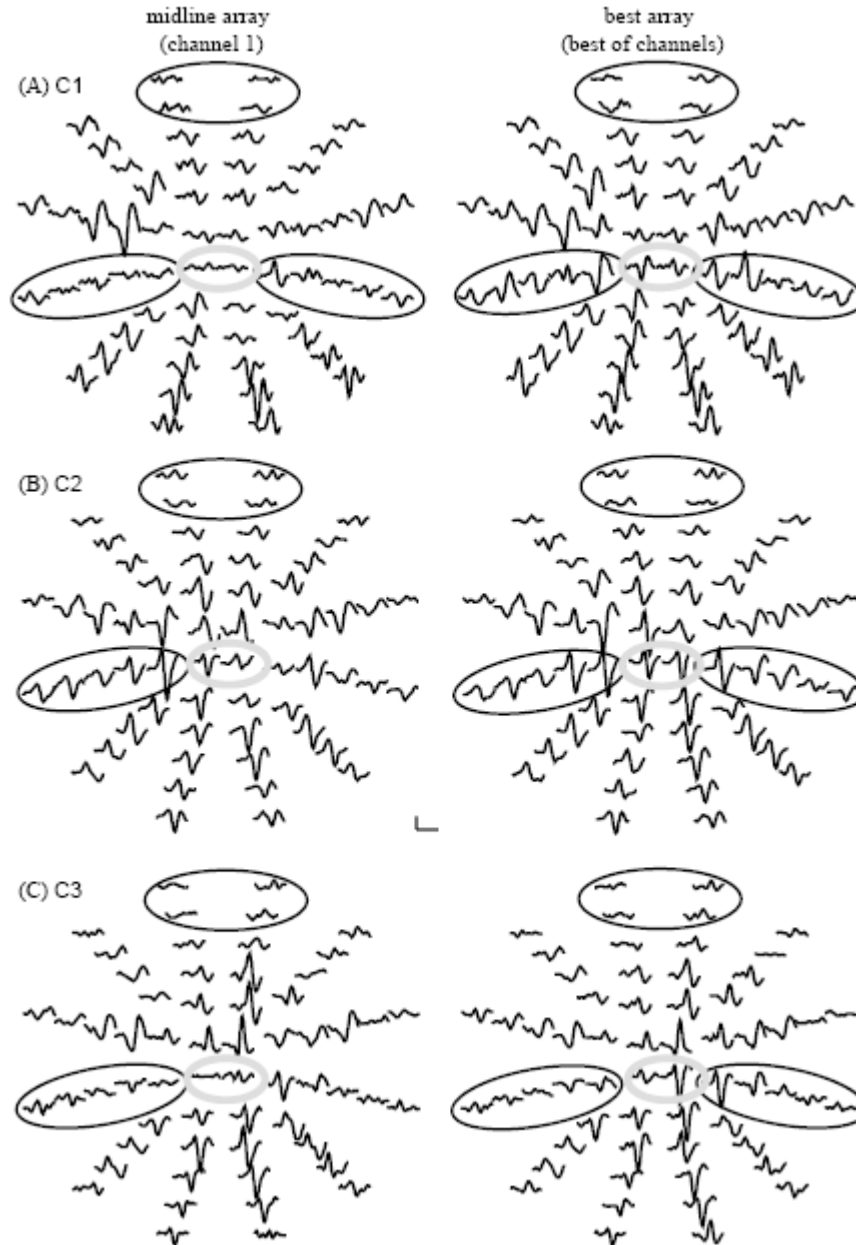


Figura 45. Elección del mejor canal.

Cuando la respuesta de dos ojos es comparada, es preciso que ambas procedan siempre del mismo canal. Esto se debe a que si bien la calificación de “mejor” hace referencia a un parámetro que generalmente mide la calidad de la señal, en lo que se refiere a su relación con el ruido, las formas de onda son diferentes según el canal empleado.

Siguiendo esta idea, se puede definir dos BestChannels arrays según el tipo de análisis que vayamos a emplear.

### 2.3.9.1 Caso monocular: BestChannel Monocular

Como su nombre dice, este array es el que se compone de calcular los parámetros de un ojo independientemente.

La elección del canal “mejor” se realiza por medio de la elección de un parámetro que se desea maximizado o minimizado. Es decir, sean las trazas  $X_{SC|CH}$  pertenecientes a los sectores de los canales CH, se escoge para cada sector “SC” la traza del canal “BCM” que cumple que maximiza determinado parámetro Z de calidad. Es decir:

$$BestChannelMonocular|_{SC} = \{BCM / Z(X_{SC|BCM}) = \max(Z(X_{SC|1}), Z(X_{SC|2}), \dots, Z(X_{SC|5}), Z(X_{SC|6}))\}$$

Como se puede observar, es posible seleccionar diferentes mejores “arrays” dependiendo de los parámetros escogidos para el cálculo.

### 2.3.9.2 Caso interocular: BestChannel Interocular

#### 2.3.9.3 Método 1 o ME1

En este caso, el mejor canal se calcula como aquél que posee la traza con mejor calidad para cualquiera de los dos ojos [20], por lo tanto se selecciona la mejor respuesta de entre 12 respuestas posibles. En otras palabras, el BestChannel interocular para el sector SC es el canal BCI que maximiza el parámetro Z de todas las trazas posibles  $X_{SC|EYE|CH}$ , pertenecientes a los ojos EYE y a los canales CH, y se calcula como:

$$BestChannelInterocular|_{BCI} = \{BCI / Z(X_{SC|EYE|BCI}) = \max(Z(X_{SC|OS|1}), \dots, Z(X_{SC|OS|6}), Z(X_{SC|OS|1}), \dots, Z(X_{SC|OS|6}))\}$$

*con EYE = OD ó OS y BCI ∈ [1,2,3,4,5,6]*

El problema de este método es que puede ser escogido un BestChannel Interocular en el que la respuesta para el uno de los dos ojos se de muy baja calidad. Para resolver este problema se propone el método 2.

#### 2.3.9.4 Método 2 o ME2

Para estar seguros de que las dos respuestas de ambos ojos tienen mayor probabilidad de tener una alta calidad, se define el método 2, como sigue:

Para el sector SC, se selecciona el canal BCI tal que maximiza el promedio del parámetro Z en ambos ojos.

$$Y_{SC|CH} = \frac{Z(X_{SC|CH|OD}) + Z(X_{SC|CH|OS})}{2} \quad \text{con } CH = 1 \dots 6$$

$$BestChannelInterocular|_{BCI} = \{BCI / Y_{SC|CH} = \max(Y_{SC|1}, \dots, Y_{SC|6})\}$$

$$\text{con } BCI \in [1,2,3,4,5,6]$$

Con este método, se selecciona el mejor canal con respecto 6 posibilidades.

## 2.4 Objetivo

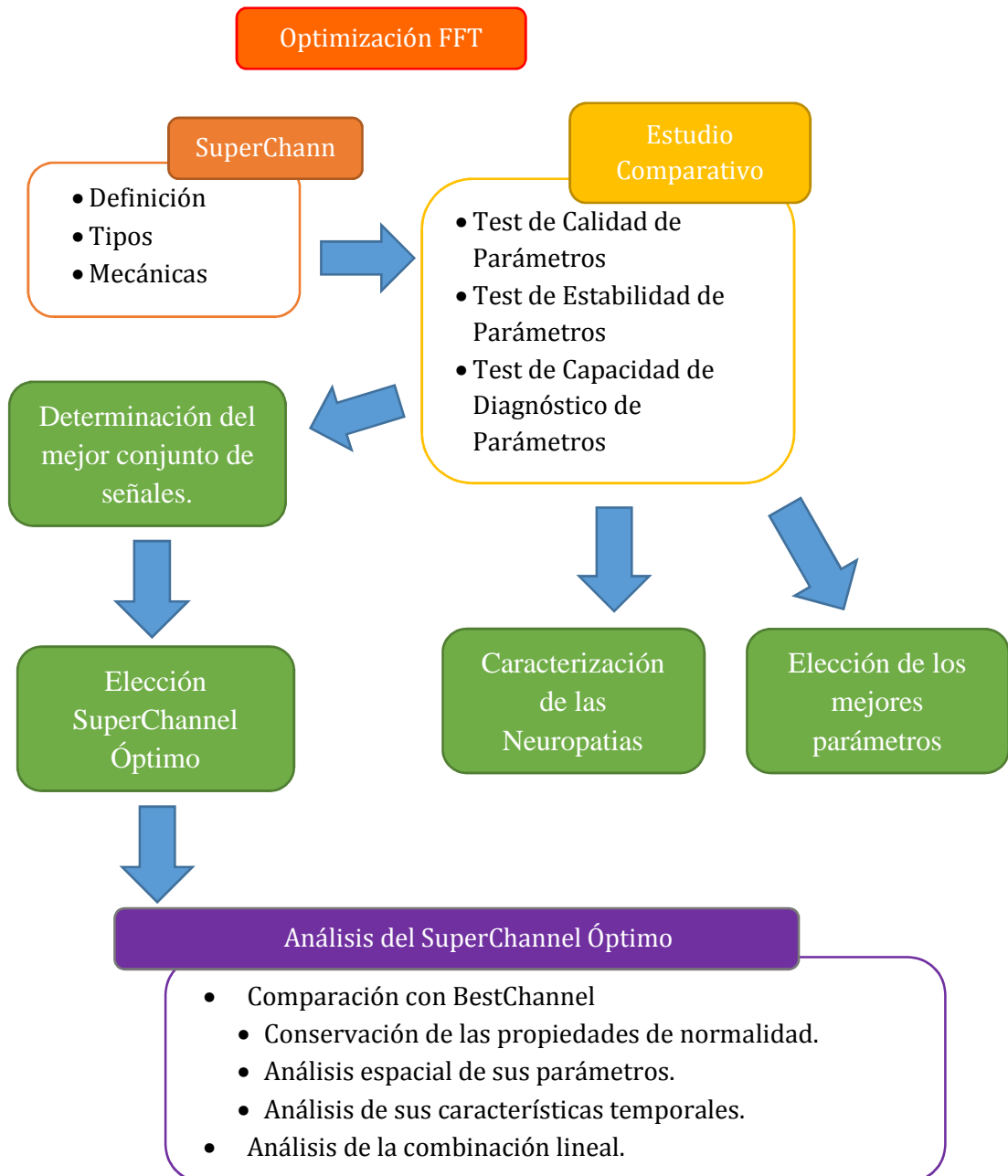
El objetivo de este trabajo es exponer alternativas y mejoras a la metodología empleada en el análisis de señales mfVEP. Concretamente se estudiarán los siguientes puntos:

1. Se explicará un procedimiento para optimizar las frecuencias de corte del filtro FFT.
2. Se expondrá una alternativa denominada *SuperChannel* a la técnica existente del BestChannel. Esta alternativa se basa en la creación de un canal virtual específico para cada sector, obtenido por medio de una combinación lineal de las trazas de los canales físicos de manera que el resultado se ajuste a una característica concreta a potenciar. En función de dicha característica se definirá un tipo de SuperChannel.
  - a. Se discutirá qué tipos de SuperChanneles son interesantes de emplear y por qué.
  - b. Se establecerán las reglas de uso de esta nueva mecánica.
  - c. Se realizará un estudio comparativo para determinar qué tipo de SuperChannel es el óptimo, a este canal se le denominará el SuperChannel Óptimo.
  - d. Se comparará esta técnica con el BestChannel para determinar su viabilidad.
  - e. Se estimará la efectividad de esta nueva metodología para diferenciar señales del ruido y neuropatías.
3. Se realizará un estudio comparativo que ayude a determinar qué parámetros son más idóneos para diferenciar señales mfVEP del ruido.
4. Otro estudio servirá para determinar qué parámetros son más idóneos para diferenciar los efectos de dos neuropatías: neuritis óptica y glaucoma.
  - a. Este estudio servirá igualmente para caracterizar dichas neuropatías y aportar datos que sirvan para una mejor comprensión de cómo afectan en las señales mfVEP.
5. Una vez especificado qué tipo de SuperChannel es el óptimo, se realizará un estudio más en profundidad del mismo.
  - a. Se comparará el SuperChannel Óptimo con la versión más semejante a él de BestChannel, para analizar si el SuperChannel Óptimo conserva las propiedades que caracterizan la normalidad de los individuos. Para ello, habrá que:
    - i. determinar si conserva sus características espaciales.
    - ii. determinar si conserva sus características temporales.
  - b. Se llevará a cabo un estudio de la combinación lineal que ha dado lugar dicho SuperChannel, caracterizándola por canales, sectores y sujetos y así determinar:
    - i. La aportación de información realizada por cada canal en el cálculo del SuperChannel Óptimo.

- ii. La posición espacial virtual sobre el cráneo del SuperChannel para cada sector.
- iii. Determinar si esta combinación lineal puede ser empleada en el diagnóstico de neuropatías.

### 3 Procesamiento de señales mfVEP

Los estudios comparativos realizados en este trabajo actúan a varios niveles, por lo que se sacarán múltiples conclusiones de diferente índole de ellos. No obstante estos estudios se engloban en un mismo capítulo de este manuscrito. Por ello, se adjunta el siguiente esquema, con la intención de ayudar a comprender mejor la estructura del mismo.





### **3.1 Optimización FFT**

Dado que las señales mfVEP son poco energéticas, a la hora de realizar el análisis se pone mucho el énfasis en determinar qué señales poseen una buena calidad y cómo mejorar dicha calidad, entendiéndose calidad como el nivel relativo de ruido frente al de señal. Es por este motivo que las técnicas de filtrado adquieren verdadera importancia y más aún el filtrado en frecuencia, debida su amplia extensión práctica.

Si bien esto es cierto, en la actualidad no existe ningún criterio justificado que permita establecer las frecuencias de corte en el filtro FFT y según qué laboratorio de estudios, se emplea unas u otras frecuencias. Generalmente su justificación es que mejoran la relación señal-a-ruido, aunque no aportan datos que apoyen dichas afirmaciones ni se respaldan en estudios que las confirmen.

Resulta interesante especificar estas frecuencias de corte ya que, si bien las bandas de frecuencia en que actúan los potenciales evocados están bien delimitadas y se sabe en qué frecuencia pueden aparecer los artefactos más comunes, no existe consenso sobre ellas, al igual que no existe un método para establecerlas. La razón es que, en lo que se refiere a potenciales evocados, resulta muy complicado llegar a determinar qué realmente es ruido y qué no lo es y la ausencia de señales prototipo que puedan servir de piedra roseta dada la alta variedad en forma de señal, amplitud y latencia existente entre individuos, dificulta esta tarea.

El método propuesto en este trabajo para optimizar las bandas de frecuencia se basa en la monitorización de la energía en la ventana de señal. Por supuesto, el éxito de esta optimización se basa, como casi todos los estudios, en que la señal se encuentra en esa banda de tiempo y no fuera de ella. Así pues, eliminando componentes de frecuencia se puede observar el comportamiento de dicha energía y determinar si se debe o no a una componente del ruido.

#### **3.1.1 Método de Optimización**

El concepto es bastante sencillo. Supongamos que se posee un filtro paso bajo con una frecuencia de corte determinada y vamos observando cómo evoluciona un parámetro que mide la energía de la señal (entiéndase como una medición en la ventana de señal) según vamos desplazando dicha frecuencia de alta frecuencia a baja. Cabría suponer que para frecuencias altas sólo existe ruido, ya que la señal mfVEP es una señal de baja frecuencia por lo que el desplazamiento de dicha frecuencia de corte supondría un incremento en el valor de dicho parámetro. El motivo sería que sólo se están eliminando componentes de ruido. A medida que la frecuencia de corte se aproxima a las bandas de frecuencia donde se encuentra la señal, el valor del parámetro irá aumentando, y si en algún momento el filtro elimina una componente en la que hay un aporte de la señal, si dicha componente se encuentra por debajo del ruido, el parámetro no percibirá pérdida y seguirá aumentando ya que la ganancia es mayor respecto del ruido. Cuando dichas componentes se encuentren por encima del nivel del ruido, la pérdida de energía será en detrimento de la señal, por lo que el parámetro disminuirá de valor. Así pues, registrando esta evolución del parámetro respecto del desplazamiento de la frecuencia es posible estimar un corte superior para el filtro FFT.

Este mismo procedimiento es reproducible con la frecuencia de corte inferior, en la que se supone un filtro paso alto al que vamos desplazando la frecuencia de corte de bajas a altas frecuencias.

Existen dos procedimientos para determinar las frecuencias de corte con esta técnica, si bien los resultados son muy parecidos.

1. **Método 1:** El primero de ellos consistiría en aplicar el procedimiento descrito señal a señal y determinar la frecuencia de corte para cada una de ellas. Después, se puede establecer la frecuencia de corte media entre todas las señales.
2. **Método 2:** Otra forma de proceder actuaría a la hora de monitorizar el parámetro. En vez de obtener un valor por cada señal para cada frecuencia, es posible emplear el valor medio de dicho parámetro entre todas las señales para analizar la tendencia y escoger la frecuencia de corte.

### 3.1.2 Experimento:

Para comprobar que las hipótesis planteadas en la metodología son ciertas, se ha escogido una base de datos sin filtrar con la que llevar a la práctica las ideas expuestas dichas señales pertenece a la siguiente base de datos:

**Control:** datos obtenidos de 48 ojos de 24 sujetos sanos con edades comprendidas entre los 23 y los 38 (edad media de  $30.20 \pm 7.55$ ) — 10 hombres y 14 mujeres— con resultados neurológica y oftalmológicamente normales.

En este experimento, se ha optado por escoger la metodología de tipo 2 y emplear la SNR en ventana de señal como parámetro de análisis de calidad.

Si las ideas se confirman, lo que observaremos es que para cada frecuencia habrá un porcentaje de energía en que se deba al ruido y otro que se deba a la señal, por lo que, para cada frecuencia mediremos ilustrativamente algo parecido a esto:

$$SNR_s(f) = \left| \frac{s(f) + n_s(f)}{n_n(f)} \right|$$

Siendo,  $s$  la fft de la señal, medida en la ventana de la señal,  $n_s$  la fft del ruido medido en ventana de señal, y  $n_n$  la fft del ruido medido en ventana de ruido. Dado que el ruido debe poseer propiedades estacionarias, a menos que se deba a artefactos puntuales como la contracción de un músculo, es de suponer que  $n_s$  y  $n_n$  tienen las mismas características y distribución en potencia.

Sin entrar en detalles de qué es exactamente  $s$ ,  $n_n$  y  $n_s$ , y teniendo en cuenta únicamente su valor ilustrativo, el valor de SNR final, que nosotros contemplamos de la señal a filtrar, podría expresarse como sigue:

$$SNR_s = \int_{F_{CL}}^{F_{CS}} \left| \frac{s(f) + n_s(f)}{n_n(f)} \right| df$$

Luego para maximizar el valor de  $SNR_s$  basta con escoger correctamente los valores de  $F_{cL}$  y  $F_{cS}$ .

### 3.1.3 Resultado:

Fijando el valor  $F_{cL}$  a cero y desplazando  $F_{cS}$  desde 50 Haz hasta 5 Hz. observamos la siguiente evolución del parámetro  $SNR_s$  (Figura 49).

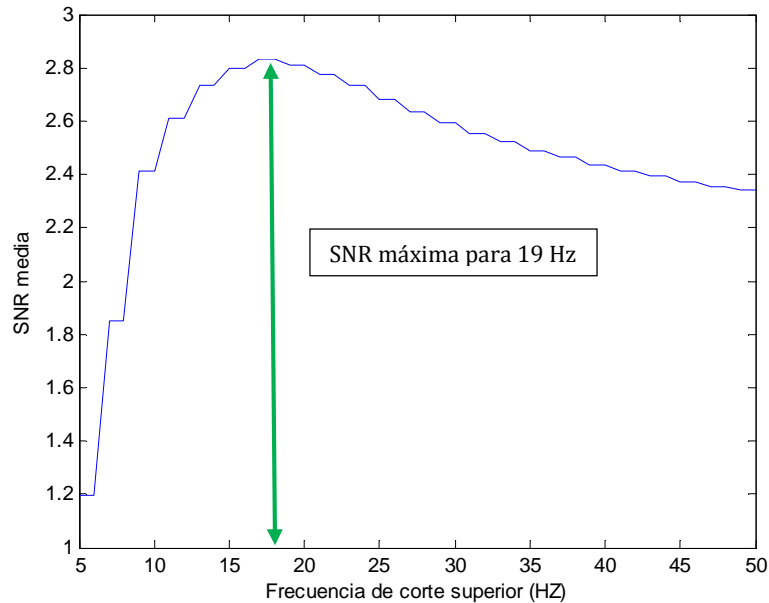


Figura 46. Evolución de la SNR en ventana de señal con la  $F_{cS}$  de la FFT

Eliminar componentes  $f$  donde  $s(f)$  es baja en relación a  $n_s(f)$  el valor de la SNR apenas se resiente, ya que la proporción:

$$\frac{s(f) + n_s(f)}{n_n(f)} \approx \frac{n_s(f)}{n_n(f)}$$

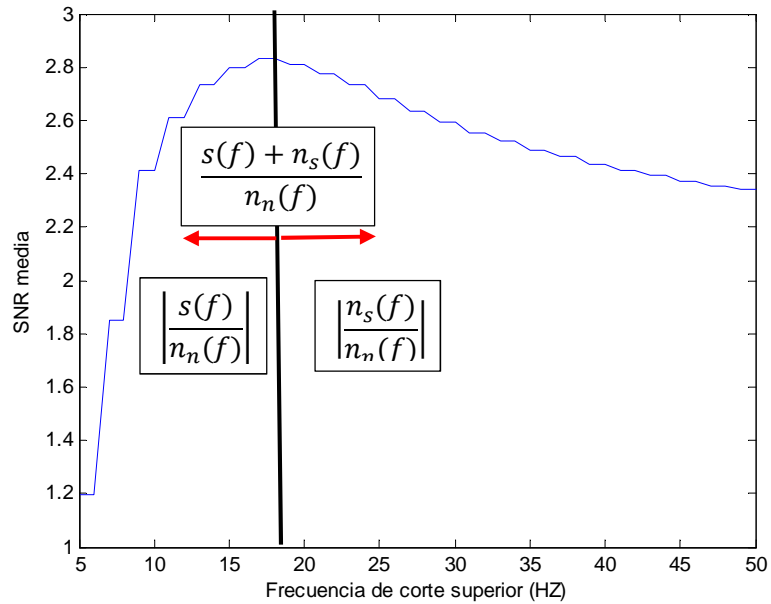
Hay ganancia de señal sobre el ruido porque no hay señal. Este es lo que ocurre en frecuencias altas donde el valor de la SNR apenas varía. Pero, para valores donde sí hay señal y esta es mayor que el ruido, la proporción puede escribirse como:

$$\frac{s(f) + n_s(f)}{n_n(f)} \approx \frac{s(f)}{n_n(f)}$$

Estas componentes no merecen la pena eliminarlas ya que hacen una gran aportación de la señal. En definitiva lo que estamos viendo, es que la SNR para una señal sin filtrar se puede reescribir cómo:

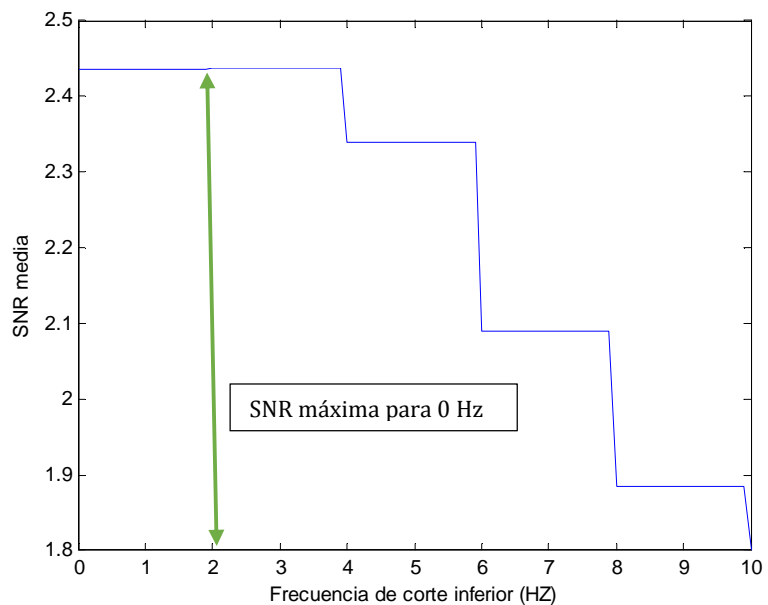
$$SNR_s \approx \int_0^{F_{cS0}} \left| \frac{s(f)}{n_n(f)} \right| df + \int_{F_{cS0}}^{\infty} \left| \frac{n_s(f)}{n_n(f)} \right| df$$

La primera parte del término, aporta señal y no debe ser filtrada, la segunda parte sí. Luego el problema está en determinar en qué frecuencia de corte óptima  $F_{cSO}$  se produce ese cambio de tendencia. Y monitorizando el parámetro es posible verlo:



**Figura 47. Cambio de tendencia SNR.**

Haciendo el mismo proceso para la frecuencia de corte inferior, se tiene:



Las figuras mostradas anteriormente se han calculado empleando el segundo procedimiento descrito y han dado como resultado unas frecuencias de corte de 0-19 Hz.

### 3.2 SuperChannel

El SuperChannel es el hipotético canal virtual ubicado en la mejor posición espacial sobre la superficie craneal posible para la grabación de la señal de un sector. Produce por tanto una señal específica para una posición concreta, que es la que se emplea para el análisis mfVEP. El SuperChannel se calcula específicamente para cada sector del ojo mediante una combinación lineal de las trazas de los canales físicos.

La idea de SuperChannel surge al observar cómo la inclusión de canales virtuales y la posibilidad de que estos sean seleccionados como 'BestChannel' hace que aumente considerablemente la calidad de las señales seleccionadas en el BestArray. Esto significa que, evidentemente, la posición en que se captura la señal sobre la superficie craneal tiene un impacto en la calidad de las señales.

Si bien desde un punto de vista matemático los canales virtuales no son más que una combinación lineal específica de los canales físicos originales, también representan una dirección espacial en que se están capturando los datos al igual que los canales físicos. Esto se explica por el hecho de que los canales físicos comparten el electrodo del inion en común, y que este puede servir de referencia, abriendo la posibilidad de calcular las señales en partes diferentes del cráneo sin necesidad de ser propiamente grabadas. Estas nuevas señales compondrían lo que serían los canales virtuales o derivados que se pueden reproducir por medio de los físicos y de los que se pueden extrapolar de la orientación y posición específica.

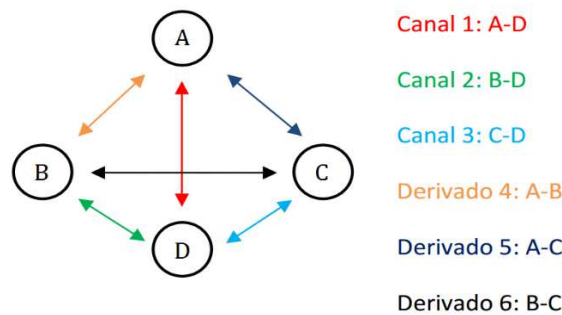


Figura 48. Posición física de los Canales.

De acuerdo con esto, la señal del canal derivado 4 se calcula, por ejemplo, con la resta:

$$X_{Derivado4} = X_{Canal1} - X_{Canal2}$$

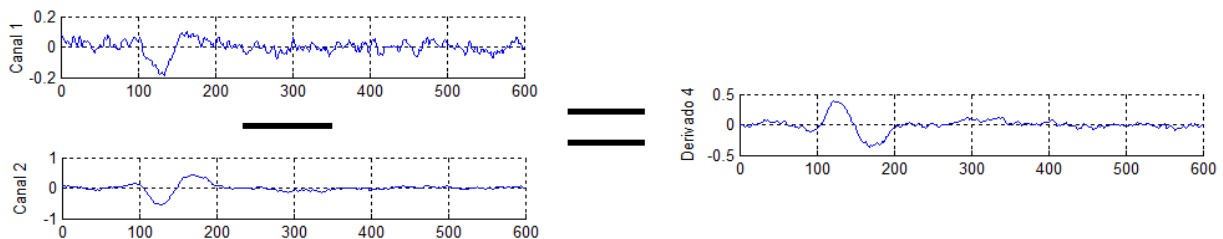
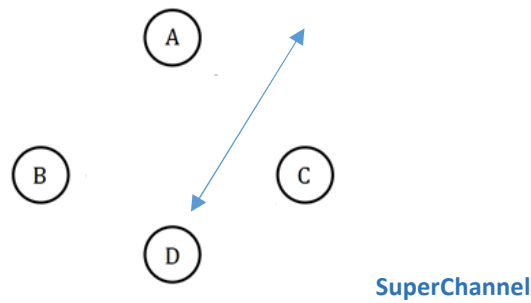


Figura 49. Ejemplo de obtención de la traza de un canal derivado.

Si la combinación de canales físicos con los derivados suponen un rango discreto de opciones en que puede seleccionarse el BestChannel de cada registro, y por tanto un rango discreto de una posiciones concretas en el espacio, el SuperChannel es la versión analógica. A diferencia del BestChannel que escoge entre los seis canales disponibles el mejor, el SuperChannel se obtiene calculando la combinación lineal específica de los canales físicos que maximiza (o minimiza) determinado parámetro. Dicho esto, podría decirse que el superchannel es el canal derivado que representa la posición espacial en que mejor se captura la señal según determinado parámetro de calidad a maximizar o minimizar.



**Figura 50. Ejemplo de la posición de un SuperChannel hipotético para una sector cualquiera.**

La necesidad de emplear un parámetro de calidad que maximizar, hace que existan varios tipos de SuperChannel según qué tipo de parámetro se desee. Esto si bien podría resultar interesante, en realidad aumenta la complejidad, ya que determinar qué parámetro es adecuado o no depende no sólo en exclusividad del aumento de calidad obtenido, sino del grado de reproducibilidad y de la varianza este. Esta complejidad se debe en parte a la falta de consenso entre los diferentes grupos de investigación actuales sobre qué parámetro emplear para evaluar la calidad de una señal mfVEP.

Es por esto, que a lo largo de este trabajo se ha estudiado tres tipos de SuperChanneles, dependiendo de qué parámetro de calidad de señal se emplee:

- **SuperChannel PoE:** Es el SuperChannel que maximiza el porcentaje de energía confinada en ventana de señal. En este caso el parámetro se calcula como:

$$E_{Trace} = \sum_{i=0}^{500 \text{ ms}} X^2(i)$$

$$PoE_S = \frac{\sum_{i=45}^{150 \text{ ms}} X^2(i)}{E_{Trace}} \cdot 100$$

- **SuperChannel SNR:** es el SuperChannel que maximiza la relación que existe entre el RMS en ventana de señal y el RMS en ventana de ruido.

$$RMS_S(X) = \sqrt{\frac{\sum_{k=45 \text{ ms}}^{150 \text{ ms}} (X(k)|_{45-150 \text{ ms}} - \text{mean}(X(k)|_{45-150 \text{ ms}}))^2}{N_{45-150 \text{ ms}}}}$$

$$RMS_N(X) = \sqrt{\frac{\sum_{k=325 \text{ ms}}^{430 \text{ ms}} (X(k)|_{325-430 \text{ ms}} - \text{mean}(X(k)|_{325-430 \text{ ms}}))^2}{N_{325-450 \text{ ms}}}}$$

$$SNR_S = \frac{RMS_S}{RMS_N}$$

- **SuperChannel P2TdesvNoise:** es el SuperChannel que maximiza la relación pico a valle en ventana de señal y minimiza la desviación típica en ventana de ruido.

$$P2T_S(X(k)) = \max(X(k)|_{45-150 \text{ ms}}) - \min(X(k)|_{45-150 \text{ ms}})$$

$$RMS_N(X) = \sqrt{\frac{\sum_{k=325 \text{ ms}}^{430 \text{ ms}} (X(k)|_{325-430 \text{ ms}} - \text{mean}(X(k)|_{325-430 \text{ ms}}))^2}{N_{325-450 \text{ ms}}}}$$

$$P2TdesvNoise = \frac{P2T_S}{RMS_N}$$

### 3.2.1 Definición de SuperChannel:

Dada un sector, un ojo y un sujeto determinado, se define como SuperChannel a la traza resultante de aplicar una combinación lineal de los canales físicos para ese sector, ese ojo y ese sujeto determinado tal que dicha combinación lineal maximiza un parámetro determinado. Así, el SuperChannel Z, es el conjunto de trazas resultantes de realizar para cada caso (sector, ojo y sujeto), una combinación lineal con las trazas de los canales físicos tal que dicha combinación lineal maximiza el parámetro Z de la señal resultante.

Sea  $X_{CH|SC|EY|SB}$  la traza para el canal físico "CH", el sector "SC", el ojo "EY" y el sujeto "SB", entonces se define la traza del SuperChannel para el parámetro Z para el sector "SC", ojo "EY" y sujeto "SB" como:

$$X^Z_{SCH|SC|EY|SB} = a \cdot X_{1|SC|EY|SB} + b \cdot X_{2|SC|EY|SB} + c \cdot X_{3|SC|EY|SB};$$

Tal que,

$$a, b, c \in \mathbb{R} / a, b, c \in [-1, 1];$$

Y además asegura que:

$$Z(X^Z_{SCH|SC|EY|SB}) > \max(Z(X_{1|SC|EY|SB}), Z(X_{2|SC|EY|SB}), Z(X_{3|SC|EY|SB}))$$

El SuperChannel actúa como un sustitutivo al BestChannel. Quedaría demostrar que esta definición supone una mejoría sobre el BestChannel.

### 3.2.2 Método de cálculo de parámetros interoculares con SuperChannel.

Dado que el SuperChannel se calcula específicamente para cada sector, ojo y sujeto por medio una combinación lineal propia, a la hora de comparar trazas entre sí y obtener parámetros interoculares que dependen de la forma de la señal, se obtienen valores muy dispersos. Es por esto que se ha diseñado un método específico para el cálculo de latencias que solventa estas dificultades. El método consiste en, para cada traza de un ojo, calcular una “señal espejo”. Esta señal es el resultado de aplicar la combinación lineal empleada para calcular esa traza específica en los canales físicos del ojo opuesto. Así pues, con este método se tendrían dos pares de señales por cada ojo. Las señales obtenidas con la misma combinación lineal y provienen de ojos diferentes se compararían independientemente entre sí para obtener el parámetro que se busca, en este caso la latencia. Este proceso se repite para los dos pares de señales, dando como resultados dos versiones diferentes del parámetro. El parámetro final, resulta de la media aritmética de los dos.

Matemáticamente, esto quedaría expresado como sigue:

Para un sector y un sujeto concreto, se denota como  $X_{CH|EY}$  al canal de valor “CH” y ojo “EY”. Así, para el ojo derecho, se define su traza de SuperChannel  $Trace_{OD}$  y su señal espejo  $Mirror_{OD}$  como:

$$Trace_{OD} = a_{OD} \cdot X_{1|OD} + b_{OD} \cdot X_{2|OD} + c_{OD} \cdot X_{3|OD};$$

$$Mirror_{OD} = a_{OD} \cdot X_{1|OS} + b_{OD} \cdot X_{2|OS} + c_{OD} \cdot X_{3|OS};$$

Nótese que la señal espejo  $Mirror_{OD}$  provienen de las trazas del ojo opuesto.

Igualmente para el izquierdo su traza de SuperChannel  $Trace_{OS}$  y su señal espejo  $Mirror_{OS}$  sería:

$$Trace_{OS} = a_{OS} \cdot X_{1|OS} + b_{OS} \cdot X_{2|OS} + c_{OS} \cdot X_{3|OS};$$

$$Mirror_{OS} = a_{OS} \cdot X_{1|OD} + b_{OS} \cdot X_{2|OD} + c_{OS} \cdot X_{3|OD};$$

Se calculan los parámetros de ambos pares de señales:

$$Z_1 = Param(Trace_{OD}, Mirror_{OD});$$

$$Z_2 = Param(Trace_{OS}, Mirror_{OS});$$

El parámetro final es el promedio de ambas:

$$Z = \frac{Z_1 + Z_2}{2};$$



### **3.2.3 Método de cálculo de parámetros de comparación con Portland**

Cuando se analizan señales de un SuperChannel estas no tienen una señal modelo con la que comprarse en la base de datos de Portland. Sin embargo, dado que la combinación lineal que ha producido la traza sí es conocida, puede calcularse una señal modelo a partir de ella. Para ello, bastaría con aplicar la misma combinación lineal con las señales de Portland y obtener una señal equivalente para dicha traza de SuperChannel.

### **3.2.4 Otras consideraciones**

Como se ha dicho el cálculo de los coeficientes de que dan lugar al SuperChannel dependen de un parámetro a maximizar o minimizar. Para garantizar una solución al proceso de optimización es necesario que dicho parámetro sea relativo a una característica de señal que maximizar y una característica de ruido que minimizar. La idea consiste en hacer que los incrementos en la característica de la señal a potenciar producidos por la variación de los coeficientes durante el proceso de cálculo se vean compensados por las características del ruido y así conseguir que la superficie de optimización tenga un máximo alcanzable. Si por ejemplo empleáramos un parámetro dependiente sólo de la señal, un parámetro absoluto y no relativo al ruido como por ejemplo la amplitud de pico a valle en la ventana de señal, los algoritmos de cálculo no convergerían ya que siempre existirá otra combinación de los coeficientes que puede mejorar dicha amplitud hasta convertirla, si es preciso, en infinito. Si el parámetro es relativo, dicha mejora en la señal se verá acompañada de un aumento del ruido haciendo que el parámetro se mantenga estable hasta encontrar una situación de compromiso entre ambas características en el máximo de la superficie de optimización. La consecuencia de este procedimiento es que aun así no se consigue una solución única, sino una combinación de coeficientes que mantiene su proporción entre sí, pues dan como resultado no una señal con su propia amplitud sino una forma de onda. En otras palabras, la superficie de optimización no posee un solo máximo, sino una recta o conjunto de soluciones que mantienen la proporción entre los coeficientes a calcular; será por tanta un sistema compatible indeterminado. El algoritmo de cálculo precisará una forma de señal asociada a dicha relación de coeficientes, y dado que se trata de una forma, la amplitud de dicha señal puede aumentar o disminuir según el valor exacto de dichos coeficientes.

El hecho de que la solución del proceso de cálculo del SuperChannel sea una forma de señal y no una señal en sí con su propia amplitud, hace que se pueda fijar la amplitud de la señal bajo demanda, otorgando valores exactos a la combinación lineal una vez obtenida la relación que mantienen los coeficientes.

Se puede emplear diferentes criterios, para hacer esto. El que se ha empleado en este trabajo es el de hacer que el valor de la RMS en ventana de señal de la señal resultante coincida con el mayor valor de RMS en ventana de señal de las señales de entrada.

Si bien es una solución a este inconveniente, acarrea el problema de que se pierde la noción de la energía o de la amplitud exacta de la señal y por tanto la comparación de parámetros absolutos como la RMS, o la amplitud de pico a valle, puede dejar de ser una opción.

### **3.2.5 Posibilidades del SuperChannel**

#### **3.2.5.1 Caracterización de los canales**

La obtención de la combinación lineal equivale a determinar la aportación que realiza cada canal al cálculo de la traza del SuperChannel, y por tanto al parámetro en sí que pretende maximizar. Así pues, con la combinación lineal es posible caracterizar los canales, determinar cuantitativamente cómo estos afectan y en qué proporción intervienen en la aportación de la información.

#### **3.2.5.2 Caracterización de los sectores**

Dado que la combinación lineal es propia de cada sector, es posible elaborar un estudio que permita determinar cómo es dicha combinación lineal por sectores. Hacer esto equivaldría a hacer un estudio fisiológico sobre la manera en la que se propaga la información sobre la corteza del cerebro.

#### **3.2.5.3 Caracterización de los sujetos**

Como se ha dicho el SuperChannel resulta un sustitutivo del BestChannel, por lo tanto servirá en última instancia para el diagnóstico y ayudará a clasificar a pacientes sanos y enfermos. Lo que en este estudio se realizará es la comprobación de qué SuperChannel resulta más eficiente en dicha tarea.

### **3.2.6 Algoritmos de Cálculo**

Para realizar el cálculo del SuperChannel se han diseñado dos métodos:

1. Algoritmo de Fuerza Bruta.
2. Algoritmo de Ascenso por el Gradiente.

Durante el cálculo hay que tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Como se ha explicado, el SuperChannel no contiene información sobre valores absolutos, ya que el problema de optimización es un sistema compatible indeterminado, donde la proporción de los coeficientes es la solución y esta determina una forma de onda, no una onda concreta. Así pues, se selecciona aquella onda concreta, es decir, una subselección de la solución, en que la onda final tienen la misma RMS que el BestChannel asociado a ese SuperChannel.
- Además, dicha solución puede ser doble, es decir, cómo generalmente se intentan maximizar parámetros de energía, se puede perder la referencia de la polaridad de la señal. Así pues, para algunos parámetros, existirán dos soluciones parejas, una para los valores de la combinación lineal obtenidos y otra para los valores de signo opuesto. Se seccionan aquellos valores que dan como resultado una onda con la misma polaridad que el BestChannel asociado a dicho SuperChannel.
- Ambos algoritmos trabajan con un régimen discreto de paso fijo para el cálculo de los coeficientes, por lo que no se calculará la solución exacta sino una aproximación cercana a ella.

- Por último, es preciso evadir la solución nula. Esta es aquella en la que los coeficientes son todos cero. El algoritmo puede interpretar este punto como solución, dado que algunos parámetros pueden alcanzar valor infinito si se calculan sobre una traza completamente nula.

### 3.2.6.1 Algoritmo de Fuerza Bruta

El algoritmo de fuerza bruta consiste en rastrear la solución entre un abanico de posibles soluciones, seleccionando aquella que se acerca más por medio del ensayo y error.

Este algoritmo recorre todas las posibles soluciones y la comprueba una a una para dar con la exacta, que es aquella, en esta caso que obtiene el valor más alto para los parámetros a analizar.

El código empleado para llevar a cabo esta labor es el siguiente.

```
function [theta1, theta2, theta3, Signal] = SuperChannel(Signals,Method)

AnalyzeVariables;
Signal1 = Signals(1,:);
Signal2 = Signals(2,:);
Signal3 = Signals(3,:);

theta1_aux = -1:0.1:1;
theta1_aux = fliplr(theta1_aux);
theta2_aux = -1:0.1:1;
theta2_aux = fliplr(theta2_aux);
theta3_aux = -1:0.1:1;
theta3_aux = fliplr(theta3_aux);

param_max = 0;
l_max = 1;
m_max = 1;
k_max = 1;

for m=1:length(theta1_aux)
    for l=1:length(theta2_aux)
        for k=1:length(theta3_aux)
            if(theta1_aux(m) == 0 && theta2_aux(l) == 0 && theta3_aux(k) == 0)
                Signal = 1.*Signal1+1*Signal2+1*Signal3;
                if(strcmp(Method,'PoEsignal'))
                    param = (sum(Signal(SignalWindow).^2))/sum(Signal(:).^2);
                elseif(strcmp(Method,'SNRsignal'))
                    param = sqrt((mean(Signal(SignalWindow).^2)))/...
                        /sqrt((mean(Signal(NoiseWindow).^2)));
                elseif(strcmp(Method,'P2Tsignal'))
                    param = max(Signal(SignalWindow))-
                        min(Signal(SignalWindow));
                elseif(strcmp(Method,'P2TdesvNoise'))
                    param = ...
                        max(Signal(SignalWindow))/sqrt(var(Signal(NoiseWindow)));
                elseif(strcmp(Method,'P2Tratio'))
                    param = (max(Signal(SignalWindow))- ...
                        min(Signal(SignalWindow)))/...
                        /(max(Signal(NoiseWindow))-min(Signal(NoiseWindow)));
                end
                if(param>param_max);
                    param_max = param;
                    l_max = length(theta1_aux);
            end
        end
    end
end
```

```

        m_max = length(theta2_aux);
        k_max = length(theta3_aux);
    end
else
    Signal = theta1_aux(m).*Signal1+theta2_aux(l)...
        .*Signal2+theta3_aux(k).*Signal3;
    if(strcmp(Method,'PoEsignal'))
        param = (sum(Signal(SignalWindow).^2))/sum(Signal(:).^2);
    elseif(strcmp(Method,'SNRsignal'))
        param = sqrt((mean(Signal(SignalWindow).^2))/...
            sqrt((mean(Signal(NoiseWindow).^2))));
    elseif(strcmp(Method,'P2Tsignal'))
        param = max(Signal(SignalWindow))- ...
            min(Signal(SignalWindow));
    elseif(strcmp(Method,'P2TdesvNoise'))
        param = max(Signal(SignalWindow))...
            /sqrt(var(Signal(NoiseWindow)));
    elseif(strcmp(Method,'P2Tratio'))
        param = (max(Signal(SignalWindow))- ...
            min(Signal(SignalWindow)))...
            /(max(Signal(NoiseWindow))-min(Signal(NoiseWindow)));
    end
    if(param>param_max);
        param_max = param;
        l_max = l;
        m_max = m;
        k_max = k;
    end
end
end
end
end

theta1 = theta1_aux(m_max);
theta2 = theta2_aux(l_max);
theta3 = theta3_aux(k_max);

theta1 = theta1./sqrt(theta1.^2 + theta2.^2 + theta3.^2);
theta2 = theta2./sqrt(theta1.^2 + theta2.^2 + theta3.^2);
theta3 = theta3./sqrt(theta1.^2 + theta2.^2 + theta3.^2);

Signal = theta1.*Signal1+theta2.*Signal2+theta3.*Signal3;
[RMSsignal1, RMSnoise1] = GetRMS_Reg(Signal1);
[RMSsignal2, RMSnoise2] = GetRMS_Reg(Signal2);
[RMSsignal3, RMSnoise3] = GetRMS_Reg(Signal3);
[RMSsignal, RMSnoise] = GetRMS_Reg(Signal);

%Se determina cua es el mejor canal
pos=1;
if(strcmp(Method,'PoEsignal'))
    POE = sum(Signals(:,SignalWindow).^2,2)./sum(Signals(:,SignalWindow).^2,2);
    [dumm, pos] = max(POE);
elseif(strcmp(Method,'SNRsignal'))
    [SNRs, pos] = max([RMSsignal1/RMSnoise1,RMSsignal2/RMSnoise2,...
        RMSsignal3/RMSnoise3]);
elseif(strcmp(Method,'P2Tsignal'))
    P2Ts = max(Signals(:,SignalWindow)) - min(Signals(:,SignalWindow));
    [dumm, pos] = max(P2T);
elseif(strcmp(Method,'P2Tratio'))
    P2Tr = (max(Signals(:,SignalWindow)) - min(Signals(:,SignalWindow)))...
        ./((max(Signals(:,NoiseWindow)) - min(Signals(:,NoiseWindow))));
    [dumm, pos] = max(P2Tr);
elseif(strcmp(Method,'P2TdesvNoise'))
    P2TdN = (max(Signals(:,SignalWindow)) - min(Signals(:,SignalWindow)))...
        ./([RMSnoise1 RMSnoise2 RMSnoise3]);
    [dumm, pos] = max(P2TdN);
end

```

```

%Se hereda del mejor canal el RMS y la polaridad.
RMSs = max([RMSsignal1,RMSsignal2,RMSsignal3]);
coef = RMSs/RMSsignal;
a = xcorr(Signals(pos,:),Signal);
[dumm, i] = max(abs(a));
signo = sign(a(i));
Signal = signo*coef*Signal;
theta1 = signo*theta1*coef;
theta2 = signo*theta2*coef;
theta3 = signo*theta3*coef;

```

### 3.2.6.2 Algoritmo de Ascenso por el Gradiente

A diferencia del algoritmo de la fuerza bruta, el algoritmo de ascenso por el gradiente, va realizando saltos en la dirección en que el parámetro a maximizar crece, de tal manera que en cada iteración el valor alcanzado está más cerca del máximo hasta que finalmente lo alcanza.

Para implementar este algoritmo se emplean las siguientes dos funciones.

```

function [theta1, theta2, theta3, Signalout] = SuperChannel(Signals,Method)

AnalyzeVariables;

theta(1,:) = -1:0.1:1;
theta(1,:) = fliplr(theta(1,:));
theta(2,:) = -1:0.1:1;
theta(2,:) = fliplr(theta(2,:));
theta(3,:) = -1:0.1:1;
theta(3,:) = fliplr(theta(3,:));

param_max = 0;

indexmax(1,1)=1;
indexmax(1,2)=1;
indexmax(1,3)=1;

index(1,1)=1;
index(1,2)=1;
index(1,3)=1;
index_next=index;

exito=0;
iter=1;
while(exito==0)
    iter=iter+1;
    [Signal,index,param] = evalConvLineal(theta,index,Signals,Method);
    if(param>param_max);
        param_max = param;
        indexmax=index;
        Signalout=Signal;
    end
    ok=zeros(1,3);
    index_next = index;
    for k=1:3
        if(index(1,k)+1<length(theta(k,:)))
            index_aux = index;
            index_aux(1,k) = index_aux(1,k)+1;
            [dummy,dummy2,param_aux] =
                evalConvLineal(theta,index_aux,Signals,Method);
            if(param_aux>param)
                index_next(1,k) = index(1,k)+1;
                ok(1,k)=1;
            end
        end
    end
    if sum(ok)==3
        exito=1;
    end
end

```

```

        end
    end
    if(ok(1,k)==0)
        if(index(1,k)-1>0)
            index_aux = index;
            index_aux(1,k) = index_aux(1,k)-1;
            [dummy,dummy2,param_aux] =
            evalConvLineal(theta,index_aux,Signals,Method);
            if(param_aux>param)
                index_next(1,k) = index(1,k)-1;
                ok(1,k)=1;
            end
        end
    else
        if(index(1,k)-1>0)
            index_aux = index;
            index_aux(1,k) = index_aux(1,k)-1;
            [dummy,dummy2,param_aux2] =
            evalConvLineal(theta,index_aux,Signals,Method);
            if(param_aux2>param_aux)
                index_next(1,k) = index(1,k)-1;
                ok(1,k)=1;
            end
        end
    end
    index = index_next;
end
if(sum(ok(1,:))==0)
    exito=1;
end
end

Signal1 = Signals(1,:);
Signal2 = Signals(2,:);
Signal3 = Signals(3,:);

theta1 = theta(1,indexmax(1,1));
theta2 = theta(2,indexmax(1,2));
theta3 = theta(3,indexmax(1,3));

theta1 = theta1./sqrt(theta1.^2 + theta2.^2 + theta3.^2);
theta2 = theta2./sqrt(theta1.^2 + theta2.^2 + theta3.^2);
theta3 = theta3./sqrt(theta1.^2 + theta2.^2 + theta3.^2);

[RMSsignal1, RMSnoise1] = GetRMS_Reg(Signal1);
[RMSsignal2, RMSnoise2] = GetRMS_Reg(Signal2);
[RMSsignal3, RMSnoise3] = GetRMS_Reg(Signal3);
[RMSsignal, RMSnoise] = GetRMS_Reg(Signals);

pos=1;
if(strcmp(Method,'PoEsignal'))
    POE = sum(Signals(:,SignalWindow).^2,2)./sum(Signals(:,SignalWindow).^2,2);
    [dumm, pos] = max(POE);
elseif(strcmp(Method,'SNRsignal'))
    [SNRs, pos] = max([RMSsignal1/RMSnoise1,RMSsignal2/RMSnoise2,...
    RMSsignal3/RMSnoise3]);
elseif(strcmp(Method,'P2Tsignal'))
    P2Ts = max(Signals(:,SignalWindow)) - min(Signals(:,SignalWindow));
    [dumm, pos] = max(P2T);
elseif(strcmp(Method,'P2Tratio'))
    P2Tr = (max(Signals(:,SignalWindow)) - min(Signals(:,SignalWindow)))/...
    (max(Signals(:,NoiseWindow)) - min(Signals(:,NoiseWindow)));
    [dumm, pos] = max(P2Tr);
elseif(strcmp(Method,'P2TdesvNoise'))
    P2TdN = (max(Signals(:,SignalWindow)) - min(Signals(:,SignalWindow)))/...
    ([RMSnoise1 RMSnoise2 RMSnoise3]);
    [dumm, pos] = max(P2TdN);
end

```

```

end

RMSs = max([RMSsignal1,RMSsignal2,RMSsignal3]);
coef = RMSs/RMSsignal;

a = xcorr(Signals(pos,:),Signalout);
[dumm, i] = max(abs(a));
signo = sign(a(i));
Signalout = signo*Signalout*coef;
theta1 = signo*theta1*coef;
theta2 = signo*theta2*coef;
theta3 = signo*theta3*coef;

```

```

function [Signal,index,param] = evalConvLineal(theta,index,Signals,Method)

AnalyzeVariables;
theta1_aux = theta(1,:);
theta2_aux = theta(2,:);
theta3_aux = theta(3,:);

m = index(1,1);
l = index(1,2);
k = index(1,3);

Signal1 = Signals(1,:);
Signal2 = Signals(2,:);
Signal3 = Signals(3,:);

if(theta1_aux(m) == 0 && theta2_aux(l) == 0 && theta3_aux(k) == 0)
    index(1,1)= randi([1 length(theta1_aux)],1,1);
    index(1,2)= randi([1 length(theta2_aux)],1,1);
    index(1,3)= randi([1 length(theta3_aux)],1,1);
    m = index(1,1);
    l = index(1,2);
    k = index(1,3);
end

Signal = theta1_aux(m).*Signal1+theta2_aux(l).*Signal2+theta3_aux(k).*Signal3;
if(strcmp(Method,'PoEsignal'))
    param = (sum(Signal(SignalWindow).^2))/sum(Signal(:).^2);
elseif(strcmp(Method,'SNRsignal'))
    param =
sqrt((mean(Signal(SignalWindow).^2))./sqrt((mean(Signal(NoiseWindow).^2))));
elseif(strcmp(Method,'P2Tsignal'))
    param = max(Signal(SignalWindow))-min(Signal(SignalWindow));
elseif(strcmp(Method,'P2Tratio'))
    param = (max(Signal(SignalWindow))-
min(Signal(SignalWindow)))/(max(Signal(NoiseWindow))-
min(Signal(NoiseWindow)));
elseif(strcmp(Method,'P2TdesvNoise'))
    param = max(Signal(SignalWindow))/sqrt(var(Signal(NoiseWindow)));
end

```

### 3.3 Comparativa de BestArrays y Parámetros

En este capítulo se realiza una comparativa entre los BestArrays que se pueden formar mediante las técnicas de selección de BestChannels y la técnica descrita del SuperChannel.

Recuérdese que para cada sector existen diferentes trazas disponibles, una por cada canal de grabación empleado y por cada canal derivado calculado (en total 6). Así pues la técnica del BestChannel se basa en la idea de seleccionar para cada sector una sola traza de todas ellas identificando esta como la mejor de acuerdo a un parámetro que mide la

calidad de la señal y formar así un array de 60 trazas – una por sector - que representan el ojo del paciente bajo estudio. Al canal que contienen la traza seleccionada se le denominaba BestChannel y al array formado se le denominaba BestArray, y puede decirse que es básicamente un subconjunto de la respuesta de mfVEP de dicho ojo que representa la mejor versión del mismo.

Así pues es posible formar diferentes tipos de BestArrays dependiendo del parámetro empleado para la discreción del BestChannel seleccionado en cada sector. Así pues se define como BestChannel PoE, al BestArray formado de seleccionar sólo las trazas que contiene mejor parámetro PoE.

Con el SuperChannel ocurre algo parecido. El SuperChannel se calcula implícitamente por medio de la combinación lineal, pero esta combinación lineal se calcula para maximizar un parámetro determinado que debe medir la calidad de la señal. Dicha combinación lineal es específica de cada sector y genera una única traza final que representa la supuesta mejor respuesta evocada. Así pues, al igual que el BestChannel puede formar un BestArray en función del parámetro a escoger, lo puede hacer el SuperChannel y definirse un SuperChannel PoE.

En esta dicotomía entra la pregunta de cuál es el parámetro que produce el mejor BestArray para cada caso, valga la redundancia. Y finalmente, habría que determinar cuál de todos esos arrays es el mejor.

La respuesta a la primera pregunta resolvería en cierto modo la falta de consenso entre laboratorios de estudio que emplean uno u otro parámetro más o menos análogos para medir las señales. Pero además debería permitir esclarecer cuál parámetro se debe emplear para calcular el SuperChannel. La segunda respuesta esclarecería si realmente el SuperChannel es una alternativa interesante a emplear en el estudio de señales mfVEP.

No obstante, para responder a todas estas preguntas de nuevo, surge la acuciante necesidad de intentar definir qué se comprende como mejor. No habiendo una respuesta convincente por ninguna parte a esta pregunta, en este trabajo se inclina a entender que mejor significa tres cosas:

1. Permite discernir con menor error las señales del ruido.
2. Es más reproducible entre fechas.
3. Tiene menor variabilidad entre sujetos.
4. Por último, aunque un poco más polémico, permite discernir con menor error pacientes sanos de enfermos.

Estas conclusiones se pueden extraer tanto para parámetros como para señales. Y es este el motivo por el que este estudio comparativo se realiza de forma bilateral. Pues si bien es cierto que se puede crear un BestArray mediante la maximización de un parámetro, también se puede calcular el resto de los parámetros sobre ese BestArray.

En definitiva. Esta comparativa pretende determinar varios puntos.

1. Qué parámetros de medición son mejores, basándose en su desviación y en su reproducibilidad y comparación con el ruido.



2. Qué conjuntos de señales son mejores, es decir, qué definición de BestChannel es la más idónea o si existe alguna versión del SuperChannel que efectivamente sea mejor que el BestChannel.
3. Determinar qué parámetros y qué conjuntos de señales son más fácilmente diferenciables respecto de pacientes sanos sobre casos reales de pacientes enfermos.

### **3.3.1 Metodología de Comparación**

Los parámetros obtenidos se han calculado sobre señales SuperChannel calculadas a partir de señales filtradas con un filtro paso banda FFT entre 1-35 Hz. Si bien se ha concretado que la optimización del filtro FFT se encuentra en la banda 0-20 Hz se ha escogido emplear este filtrado para facilitar la comparación con otros estudios ya publicados.

Además, resulta interesante determinar si el cálculo del SuperChannel obtiene resultados mejores o peores si se realiza antes o después de filtrar, no obstante para las siguientes comparativas se calcula el SuperChannel después del filtrado, habida cuenta de que muchas de las señales que se poseen en el estudio provienen de equipos en dónde ya se ha realizado un filtrado hardware.

El procedimiento para realizar esta comparativa se explica a continuación.

#### **3.3.1.1 Método de Análisis**

Los parámetros se catalogan según las tres categorías de presentadas anteriormente: parámetros monoculares de energía, parámetros interoculares y parámetros de comparación con Portland.

- **Parámetros monoculares de energía:** En esta categoría se evalúan ratio P2T, SNR en ventana de señal y PoE en ventana de señal, ya que son los parámetros más representativos de la medida de la calidad de una señal.
- **Parámetros interoculares:** Se analizarán las latencias interoculares, la correlación cruzada interocular, y el ratio interocular PoE. Para cualquiera de los casos, la comparativa realizada se sobre el Best Interocular Channel del tipo 1 (ME1).
- **Parámetros de comparación con Portland:** Se analizará la latencia, con signo y sin signo, y la correlación cruzada.

Los BestArrays o conjuntos de señales comparados en el estudio se denotan de la siguiente manera:

- **BestChannel PoE:** Conjunto de señales obtenido de la selección de BestChannel con parámetro PoE en ventana de señal máximo.
- **BestChannel P2T:** Conjunto de señales obtenido de la selección de BestChannel con parámetro P2T en ventana de señal máximo.

- **BestChannel SNR:** Conjunto de señales obtenido de la selección de BestChannel con parámetro SNR (definición de Hood) en ventana de señal máximo.
- **SuperChannel SNR:** Conjunto de señales obtenido del cálculo del SuperChannel para la maximización de la SNR en ventana de señal.
- **SuperChannel PoE:** Conjunto de señales obtenido del cálculo del SuperChannel para la maximización del PoE en ventana de señal.
- **SuperChannel P2TdesvNoise:** Conjunto de señales obtenido del cálculo del SuperChannel para la maximización del P2T en ventana de señal y minimización de la desviación típica en ventana de ruido.

Téngase en cuenta que este estudio podría contemplar infinidad de parámetros o conjuntos de señales de las que en este trabajo ni si quiera se habla. Es por ello que debe entenderse como un estudio parcial en el que sólo se ha tenido en cuenta los parámetros y conjuntos de señales más representativos y empleados en el campo de las señales mfVEP.

El estudio determinará qué parámetro y qué conjunto de señales son “mejores”. Para ello se realizan los siguientes test.

- Test1: Análisis de Calidad.

Para evaluar la facilidad con que cada conjunto de señales es más diferenciables respecto del ruido, se emplearan las curvas ROC (ver más adelante), calculando su AUC y su distancia al punto 0-1 y usando pares de parámetros que se miden en ventana de señal y en ventana de ruido. El estudio se realizará siguiendo los siguientes pasos:

1. Se identificará qué par de parámetros son más exactos y útiles para esta labor.
2. Se identificará qué conjunto de señales son más diferenciables del ruido. Para ello, se calculará la media a la distancia al punto 0-1 y la AUC de todos los parámetros para cada conjunto de señales y se ordenarán de mayor a menor, asignándoles una puntuación ascendente coincidente con su posición. En caso de empate la puntuación asignada es la misma. Las dos puntuaciones, la del AUC y la de la distancia al punto 0-1 se sumarán. La efectividad de cada conjunto de señales para ser diferenciables respecto del ruido se determinará según esta puntuación final, siendo el parámetro con menos puntos el preferible.

Este estudio se realizará sobre los datos de la base de datos *Control*.

- Test2: Análisis de Estabilidad.

Para evaluar la estabilidad de cada conjunto de señales y de cada parámetro, se evalúan los parámetros monoculares, interoculares y de comparación con Portland. De ellos se obtiene la media, desviación standard, rango y coeficiente de variación para cada uno de los conjuntos de señales sobre la base de datos de *Control*. También se realiza un análisis de la reproducibilidad de dicho parámetro y para cada conjunto de señales sobre la base de datos de *Test-Re-Test*. De este análisis se extrae la

conclusión de qué parámetro y qué conjunto de señales son más estables y por tanto más precisas.

Al igual que en el caso anterior, el mejor conjunto de datos por medio de un sistema de puntuaciones. Los conjuntos de señales se ordenan de mayor a menos según tres categorías, los que tienen mayor media, los que tienen menos coeficiente de variación y los que son más reproducibles (menos variabilidad entre fechas). Para aquellos parámetros que se desean con un valor cercano a 0, no resulta recomendable clasificarlos según su coeficiente de variación, en vez de eso, se compararán por su desviación típica.

Al igual que en el caso anterior se ordena los conjuntos de señales de forma ascendente si el parámetro se desea máximo y de forma descendente si el parámetro se desea mínimo. Luego se asignan tantos puntos como sea su posición permitiéndose empates. Finalmente se suman los puntos obteniéndose como conjunto de señales preferibles aquel conjunto que tenga menos puntos.

#### ▪ Test3: Test de Diagnostico

Por último se estudiará la capacidad de cada parámetro y conjunto de señales para diferenciar entre pacientes sanos y pacientes con neuropatías. Para ello se emplearán las Curvas ROC. Si bien lo importante es que en última instancia las señales sirvan para diagnosticar, téngase en cuenta que en este estudio no se evalúa la calidad de las señales y por tanto, los resultados no implican que las señales sean realmente mejores o peores para diagnosticar, sino que es probable que el parámetro empleado no se ajuste a las características que diferencian unas señales de otras. Por tanto, este estudio es menos significativo, y deberá ser complementado posteriormente con un análisis más profundo. Igualmente este test no se realiza para los parámetros interoculares, ya que estos sólo tienen significancia para evaluar la calidad de las señales.

En cualquier caso, después de cada comparativa habrá un apartado de discusión en el que se trate de comentar los resultados obtenidos. Durante las discusiones se trataran de esclarecer los puntos establecidas como objetivos, pero se tendrá siempre presente las siguientes cuestiones:

1. El sistema de puntuaciones es meramente orientativo y servirá para guiar al lector y establecer unas normas de comparación simples que sean fáciles de entender y al mismo tiempo sean en cierto grado representativas de los resultados.
2. Si bien puede parecer que el parámetro más importante es la media, es muy importante determinar el coeficiente de variación entre individuos y la reproducibilidad ya que estos permiten estimar la fiabilidad de dicho parámetro. Así pues, es muy probable que conjuntos de señales con medias altas, no estén representando lo que realmente esté ocurriendo, si su grado de variación es muy elevado.

3. La distancia al punto 01 en los análisis ROC es un parámetro tan válido como la AUC, (incluso para algunas aplicaciones puede ser más representativo), pero en caso de discriminación este estudio se inclinará a dar más peso a la AUC por su extendida aceptación diagnóstica.
4. Todas las conclusiones realizadas en la discusiones se realizan a nivel de comentarios, supeditados a la interpretación subjetiva de los datos realizada por el autor, por lo que no necesariamente representan la verdad absoluta.

### 3.3.1.2 *Análisis de Reproducibilidad*

Se define la variabilidad de los datos entre fechas  $T1$  y  $T2$  para el parámetro  $P$  como:

$$var(P_{T1}, P_{T2}) = \sqrt{\frac{\sum_i (P_{T1,i} - P_{T2,i})^2}{N}}$$

También se calcula su desviación respecto de su valor intermedio. Este parámetro da una idea más relativa y particular de cómo se están desviando estos valores cuando de estos se desea un valor máximo. Resulta un parámetro más útil cuando se trata de comparar entre valores que pueden tener medias muy diferentes. Su método de cálculo es:

$$varm(P_{T1}, P_{T2}) = \sqrt{\frac{2 \sum_i \left( 2 \frac{(P_{T1,i} - P_{T2,i})}{(P_{T1,i} + P_{T2,i})} \right)^2}{N}}$$

El parámetro  $varm$  servirá para determinar la reproducibilidad de parámetros que se desean máximos (con el valor más alto posible). No obstante para comparar valores que se desean más próximos a cero, se empleará el parámetro  $var$ .

### 3.3.1.3 *Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis*

La capacidad de un método o parámetro de distinguir entre dos tipos de señales puede realizarse por medio del análisis ROC del inglés Receiver Operating Characteristic. El análisis ROC ofrece una curva basada en el cálculo de tasas de acierto y falsos positivos aplicando umbrales de discriminación variables. Así pues, es posible evaluar la calidad de un clasificador analizando diversos parámetros que pueden ofrecer estas curvas.

Igualmente estas curvas pueden ser aplicadas en varios tipos análisis. En este estudio, se empleará la ROC para dos propósitos:

1. Evaluar qué parámetros y qué conjuntos de señales son más diferenciables del ruido.
2. Evaluar qué conjuntos de señales y qué parámetros permiten diferenciar mejor pacientes sanos de enfermos.

Para el cálculo de dicha curvas se debe en primer lugar clasificar los valores del parámetro que vamos a evaluar según las dos clases que queremos identificar. Esto puede ser señal y ruido o sano y enfermo. A continuación, para cada umbral aplicado, se calcula tasas de éxito y fallo que se comete intentando cumplir la hipótesis de partida de que unos

valores son de una clase y los otros de la contraria al intentar discriminar ambos valores con dicho umbral. El procedimiento se repite reiterativamente, almacenando el valor de esas tasas, y desplazando el umbral hasta cubrir todo el rango de variación. Después, la curva ROC se determina representando el valor de cada tasa una a una para cada umbral empleado.

Así si por ejemplo estamos clasificando dos conjuntos de datos A y B y para ello estamos analizando el parámetro P, habremos de determinar por cada umbral K estos valores:



A la sensibilidad también se le conoce como razón de verdaderos positivos VPR o FPR en inglés. Mientras que la especificidad es el valor complementario de la tasa de falsos negativos o FPR en inglés. Es decir:

Finalmente la Curva ROC surge de representar TPR frente la FPR. Cada punto de la curva resultante, equivale a uno de los umbrales aplicados. Ahora, del análisis de estas curvas se pueden sacar conclusiones del diagnóstico.

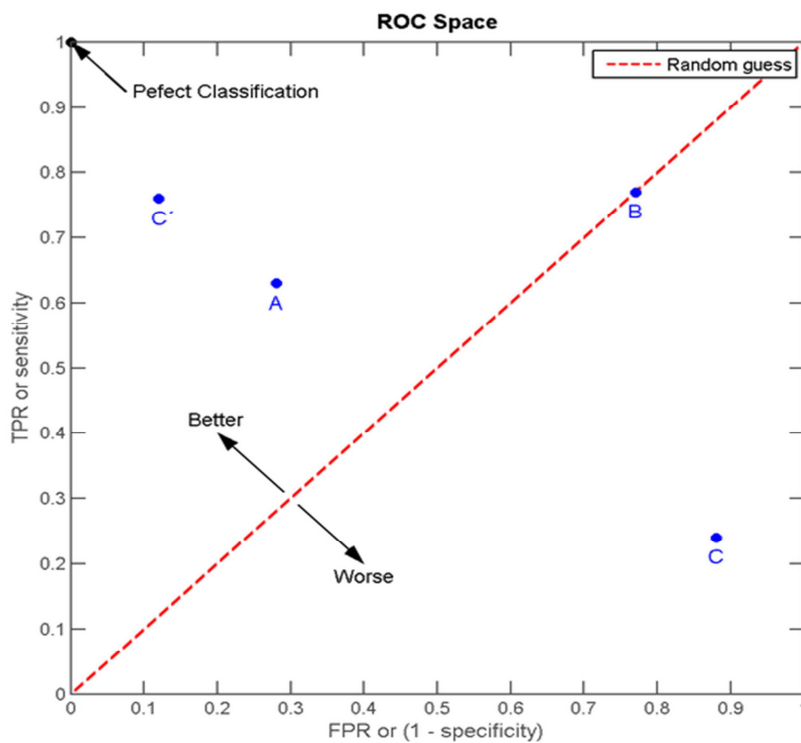


Figura 51. Curvas ROC.

Existen dos valores realmente representativos de dichas curvas, que sirven como indicativo de la calidad de ese parámetro como clasificador. Uno de ellos es el área bajo la curva o AUC, el otro es la distancia al punto (0,1).

Para la elección entre dos pruebas diagnósticas distintas, se recurre a las curvas ROC, ya que es una medida global e independiente del punto de corte. Por esto, en el ámbito sanitario, las curvas ROC también se denominan curvas de rendimiento diagnóstico.

La elección se realiza mediante la comparación del área bajo la curva (AUC) de ambas pruebas. Esta área posee un valor comprendido entre 0,5 y 1, donde 1 representa un valor diagnóstico perfecto y 0,5 es una prueba sin capacidad discriminadora diagnóstica. Es decir, si AUC para una prueba diagnóstica es 0,8 significa que existe un 80% de probabilidad de que el diagnóstico realizado a un enfermo sea más correcto que el de una persona sana escogida al azar. Por esto, siempre se elige la prueba diagnóstica que presente un mayor área bajo la curva.

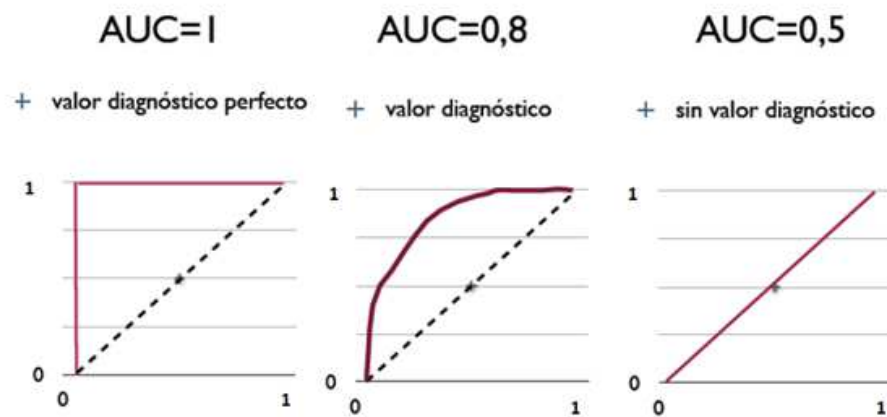


Figura 52. Significado AUC.

A modo de guía para interpretar las curvas ROC se han establecido los siguientes intervalos para los valores de AUC:

- [0.5, 0.6): Test malo.
- [0.6, 0.75): Test regular.
- [0.75, 0.9): Test bueno [21].
- [0.9, 0.97): Test muy bueno.
- [0.97, 1): Test excelente.

En este estudio, se emplearán ambos criterios para determinar la calidad del clasificador, y realizar la comparativa con dos clases de señales:

1. Comparativa con el ruido
2. Comparativa entre pacientes sanos y enfermos

### **3.3.2 Bases de Datos empleadas:**

- a) **Control:** datos obtenidos de 48 ojos de 24 sujetos sanos con edades comprendidas entre los 23 y los 38 (edad media de  $30.20 \pm 7.55$ ) — 10 hombres y 14 mujeres— con resultados neurológica y oftalmológicamente normales.
- b) **Test-ReTest:** A un subconjunto de los individuos del punto anterior, se les ha realizado un retest ( $T_2$ ) a las 24 horas del primer test ( $T_1$ ). Las señales se obtuvieron de 18 ojos de 9 sujetos sanos cuya edad está comprendida entre los 21 a 43 ( $31 \pm 8.55$  años) — 5 hombres y 4 mujeres —. La sesiones de grabación de datos producidas en las fechas  $T_1$  y  $T_2$  se realizaron en condiciones de tiempo y lugar similar, con el mismo equipo y material médico y replicando el procedimiento médico correspondiente.
- c) **Glaucoma:** esta base de datos está compuesta por señales de 33 pacientes con glaucoma clínicamente diagnosticada, en la que por desgracia y dada la antigüedad de los datos, ni la edad ni el sexo no fue registrada.
- d) **ON:** esta base de datos está compuesta por señales de 37 ojos de 28 pacientes diferentes con neuritis óptica clínicamente diagnosticada. Dichos pacientes tienen una edad comprendida entre 28 y 67 ( $41.32 \pm 7.79$ )— 21 mujeres y 7 hombres—.

### 3.3.3 Comparativa

#### 3.3.3.1 TEST 1: ANÁLISIS DE CALIDAD

	P2T signal vs. P2T noise		SNR signal vs. SNR noise		PoE signal vs. POE noise		PUNTUACIÓN TOTAL
	AUC	Distance 0-1	AUC	Distance 0-1	AUC	Distance 0-1	
SuperChannel P2TdesvNoise	0.98542 (2)	0.085245 (1)	0.99585 (2)	0.046462 (2)	0.99958 (4)	0.013828 (3)	14
SuperChannel SNR	0.98884 (1)	0.10042 (2)	0.99792 (1)	0.028702 (1)	0.99987 (2)	0.0057789 (1)	8
SuperChannel POE	0.97935 (3)	0.10694 (3)	0.99348 (3)	0.053266 (3)	0.99989 (1)	0.0057789 (1)	14
BestChannel P2Tsignal	0.96738 (6)	0.13933 (6)	0.98222 (6)	0.078251 (6)	0.99758 (6)	0.03112 (5)	35
BestChannel SNRsignal	0.97269 (4)	0.11133 (4)	0.9921 (4)	0.053927 (4)	0.99928 (5)	0.01474 (4)	25
BestChannel POEsignal	0.96747 (5)	0.11987 (5)	0.99156 (5)	0.055142 (5)	0.9997 (3)	0.0091142 (2)	25

Tabla 1. Comparativa entre señales para distinguir el ruido.

	P2T signal vs. P2T noise		SNR signal vs. SNR noise		PoE signal vs. POE noise	
	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01
PROMEDIO PARAMETRO	0.9769	0.1105	0.9922	0.0526	0.9993	0.0134

Tabla 2. Comparativa entre parámetros para distinguir el ruido.

#### 3.3.3.1.1 Discusión

En esta comparativa queda bastante claro que el parámetro que mejor sirve para diferenciar las señales del ruido es el PoE. Esta idea se ve reforzada por el hecho de que el conjunto con la mejor AUC y distancia 0-1 es el SuperChannel PoE y atiende a una razón lógica. Teniendo en cuenta que el ruido posee (o generalmente es esperable que deba hacerlo) las mismas propiedades temporales, es decir, es estacionario, afecta tanto a la ventana de señal como la ventana de ruido, de tal manera que referenciar la energía de señal en una ventana de tiempo respecto de su máximo permite poner al mismo nivel de comparación ventana de ruido y ventana de señal. Además, este método al estar acotado prescinde hablar de amplitudes, lo que hace que a nivel de comparación, todas las señales estén en cierta igualdad de condiciones. Podría decirse que es semejante a normalizar la señal o al menos suavizar las características individuales de potencia de señal cada sector.

Es esperable igualmente que el parámetro de comparación más desafortunado en AUC sea el P2T. La razón resultante podría deberse a las características propias del ruido, en el caso de que se considere que es probable que en determinadas trazas se produzcan espontáneos picos de tensión de tensión, sin necesidad de que sean muy energéticos, que puedan hacer que en la evaluación de este parámetro se considere la presencia de señal



cuando no la hay. No obstante, resulta sorprendente que el valor más cercano a l punto 01 se consiga con dicho parámetro. Esto quiere decir, que, establecido un umbral determinado, el uso de este parámetro consigue la mejor relación entre tasas de acierto y fallo. Por lo tanto, demuestra que existe una diferencia muy significativa entre el valor de los máximos y mínimos que se alcanzan en una y otra ventana.

Cabría decir, no obstante que los altos valores de AUC alcanzados para todos los parámetros indican que en general las señales empleadas ya son de por sí de muy buena calidad. Esto es, que es fácilmente diferenciarlas del ruido.

Como conclusión se establece que el mejor parámetro es el PoE, porque está mejor reconocido el empleo de la AUC para determinar la capacidad diagnóstica.

### 3.3.3.2 TEST 2: PARÁMETROS MONOCULARES DE ENERGÍA

#### 3.3.3.2.1 *Análisis de media y desviación entre sujetos:*

	P2T ratio		SNR signal		PoE signal	
	Mean±SD [min max]	CV	Mean±SD [min max]	CV	Mean±SD [min max]	CV
SuperChannel P2TdesvNoise	6.8167 ± 1.9512 [3.2049 , 9.8705]	0.2862	6.8726 ± 2.0592 [3.2114 , 9.9729]	0.29919	67.1287 ± 8.1767 [43.1965 , 81.1754]	0.1218
SuperChannel SNR	6.5449 ± 1.7312 [3.2569 , 9.7897]	0.2645	6.8839 ± 1.8432 [3.3833 , 10.033]	0.2677	69.1302 ± 7.7524 [46.2567 , 83.6201]	0.1121
SuperChannel POE	5.1605 ± 1.2721 [2.6618 , 8.2328]	0.2465	5.2885 ± 1.2871 [2.548 , 8.2787]	0.24337	74.1427 ± 7.3654 [53.5101 , 87.1616]	0.09934
BestChannel P2Tsignal	4.7444 ± 1.4168 [2.1029 , 7.1485]	0.2986	4.7931 ± 1.3944 [1.8259 , 6.8688]	0.29092	66.7244 ± 9.1055 [40.3396 , 83.2666]	0.13648
BestChannel SNRsignal	5.0666 ± 1.4126 [2.3087 , 7.481]	0.2788	5.1686 ± 1.3911 [2.0947 , 7.162]	0.26914	69.0214 ± 8.0071 [44.6397 , 83.7038]	0.116
BestChannel POEsignal	4.8951 ± 1.2636 [2.3441 , 7.2526]	0.25813	4.7542 ± 1.1912 [1.9655 , 6.7281]	0.2506	71.2013 ± 7.9713 [47.6214 , 85.121]	0.111954

**Tabla 3. Análisis de media y desviación entre sujetos de parámetros de energía monoculares.**

### 3.3.3.2.2 Análisis de la reproducibilidad

Method	P2T ratio			SNR signal			PoE signal		
	Test1	Test2	varm	Test1	Test2	varm	Test1	Test2	varm
	Mean±SD [min max]	Mean±SD [min max]	var	Mean±SD [min max]	Mean±SD [min max]	var	Mean±SD [min max]	Mean±SD [min max]	var
SuperChannel P2TdesvNoise	5.4036 ± 1.846 [3.6061 , 8.2034]	5.2489 ± 1.7446 [3.6131 , 8.2094]	0.072 173 0.640 676	5.4027 ± 2.0074 [3.3427 , 8.7846]	5.141 ± 1.9321 [3.295 , 8.5279]	0.068 365 0.554 689	60.5132 ± 8.0689 [52.1252 , 72.0493]	59.3619 ± 7.4531 [52.7981 , 71.626]	0.033 069 2.809 623
SuperChannel SNR	5.3326 ± 1.7384 [3.6209 , 7.9124]	5.16 ± 1.6039 [3.6096 , 7.6783]	0.063 259 0.543 334	5.542 ± 1.928 [3.5455 , 8.6594]	5.3019 ± 1.8421 [3.5413 , 8.1684]	0.062 289 0.539 360	62.7485 ± 8.0905 [53.9655 , 75.0198]	61.4924 ± 7.1501 [54.1398 , 73.367]	0.031 324 1.928 0
SuperChannel POE	4.4224 ± 1.3605 [3.0353 , 6.474]	4.1716 ± 1.1836 [3.0799 , 6.1651]	0.075 007 0.513 690	4.5113 ± 1.4632 [2.9963 , 6.873]	4.2328 ± 1.3225 [2.9196 , 6.2869]	0.067 796 0.488 529	67.618 ± 7.5102 [59.1623 , 79.2657]	66.6214 ± 7.2225 [58.9796 , 79.1631]	0.022 333 2.173 995
BestChannel P2Tsignal	3.7475 ± 1.4817 [2.225 , 6.0533]	3.5125 ± 1.4953 [1.7561 , 5.861]	0.099 592 0.559 077	3.785 ± 1.413 [2.1794 , 5.845]	3.595 ± 1.5338 [1.7917 , 5.8579]	0.098 018 0.519 115	58.6279 ± 10.7307 [43.7026 , 73.6989]	56.1288 ± 11.8736 [38.4141 , 73.2895]	0.054 326 4.103 292
BestChannel SNRsignal	4.1088 ± 1.3594 [2.6337 , 6.0831]	3.97 ± 1.3634 [2.6383 , 6.3928]	0.070 403 0.440 009	4.1981 ± 1.37 [2.8396 , 6.2637]	4.0874 ± 1.3255 [2.8298 , 6.1078]	0.074 492 0.446 819	61.3802 ± 7.8433 [54.2731 , 74.4446]	62.3328 ± 8.5159 [53.159 , 75.2359]	0.030 418 2.664 961
BestChannel POEsignal	4.0471 ± 1.3014 [2.6762 , 5.9194]	3.8446 ± 1.1769 [2.7542 , 5.6954]	0.074 100 0.444 974	3.9214 ± 1.2212 [2.7224 , 5.7279]	3.8841 ± 1.2174 [2.6516 , 6.0765]	0.073 342 0.403 001	64.3244 ± 8.3246 [55.1274 , 76.9692]	63.1327 ± 7.9551 [55.4167 , 76.636]	0.028 556 2.602 161

Tabla 4. Análisis de estabilidad de parámetros de energía monoculares y conjuntos de señales.

	P2T ratio		SNR signal		PoE signal	
	CV	varm	CV	varm	CV	varm
VALOR PROMEDIO	0.2721	0.0758	0.2702	0.0741	0.1163	0.0333

Tabla 5. Comparativa de parámetros de energía monoculares.

### 3.3.3.2.3 Puntuación

	P2T ratio			SNR signal			PoE signal			TOTAL
	mean	CV	var	mean	CV	var	mean	CV	var	
SuperChannel P2TdesvNoise	1	5	6	2	6	6	5	5	5	41
SuperChannel SNR	2	3	4	1	3	5	3	3	1	25
SuperChannel POE	3	1	3	3	1	3	1	1	2	18
BestChannel P2Tsignal	6	6	5	5	5	4	6	6	5	48
BestChannel SNRsignal	4	4	1	4	4	2	4	4	4	31
BestChannel POEsignal	5	2	2	6	2	1	2	2	3	25

Tabla 6. Puntuación test 1.

### 3.3.3.2.4 Discusión

La observación más inmediata es que el PoE surge como mejor parámetro nuevamente, siendo éste el que presenta menor variación entre individuos (CV) y el más reproducible entre fechas (var). La diferencia es significativa teniendo en cuenta que el PoE se desmarca de la tendencia establecida entre el P2T y el SNR cuya varianza está a la par tanto entre individuos como entre fechas.

Además se demuestra nuevamente que el mejor conjunto de señales seleccionables están formadas por el SuperChannel PoE, ya que éstas en promedio presentan la menor variabilidad, los valores de energía más altos y la mejor reproducibilidad entre fechas, de acuerdo a lo que se va a argumentar a continuación:

Para cualquiera de los tres parámetros el SuperChannel PoE obtiene el mejor coeficiente de variación entre individuos. Se desea que esto sea así ya que se está trabajando con individuos de control considerados sanos, todos iguales en su condición, y por tanto debe ser preferible que dicha variabilidad sea la mínima.

En cuanto a medias, tanto para el P2T ratio como para el SNR signal, el SuperChannel PoE se encuentra en tercer primer puesto y en cuanto a PoE es más alto de acuerdo como lo esperable de su definición (por consiguiente ocupa los puestos 3,3,1). Tienen en

promedio la segunda mejor puntuación de medias (7), por detrás del SuperChannel SNR (puestos 2, 1 y 3, por lo tanto puntuación total de 6). Esto lo convierte en un candidato interesante a ser el SuperChannel Óptimo, si se tiene en cuenta que se considera el PoE como el mejor parámetro para diferenciar las señales del ruido.

Nótese que en lo que se refiere a variabilidad de fechas, el SuperChannel PoE obtienen también buenos resultados, ocupando los puestos 3, 3, y 2 del ranking, y siendo el tercero en lo general por detrás del BestChannel SNR (1,2,4) en segundo puesto y el BestChannel PoEsignal con 2,1 y 3 en primero.

Resulta curioso ver, que para el mejor parámetro (el PoE) el parámetro con menor variabilidad de fechas es el SuperChannel SNR, seguido del SuperChannel PoE. Este resultado podría ser anecdótico, ya que viendo los valores concretos se tiene que las diferencias son muy pequeñas, y además se invierten los papeles cuando se escoge el parámetro varm en vez del var como parámetro para medir la variabilidad.

	varm	var
SuperChannel SNR	0.031324	1.9280
SuperChannel PoE	0.022333	2.173995

En resumen, el PoE resulta el mejor parámetro. Y el SuperChannel PoE es conjunto de señales que presentan mejor media en PoE, menor desviación de PoE entre individuos, y aun no siendo la primera en ello, presenta una excelente variabilidad entre fechas.

### 3.3.3.3 TEST 2: PARÁMETROS INTEROCULARES

#### 3.3.3.3.1 Análisis de media y desviación entre sujetos

	ILat		Ixcorr		IPoER (%)	
	Mean±SD [min max]	CV	Mean±SD [min max]	CV	Mean±SD [min max]	CV
SuperChannel P2TdesvNoise	4.9488 ± 1.7992 [3.5347 , 11.3681]	0.3635	0.88801 ± 0.057845 [0.70584 , 0.94343]	0.06514	6.1451 ± 5.6460 [0.1539, 21.6834]	0.91878
SuperChannel SNR	4.7303 ± 1.7133 [3.1042 , 11.1944]	0.36219	0.89763 ± 0.051161 [0.73764 , 0.94317]	0.05699	4.0963 ± 3.8317 [0.2460, 14.4639]	0.9354
SuperChannel POE	4.5593 ± 1.7748 [2.9861 , 11.4028]	0.38927	0.91188 ± 0.047296 [0.77445 , 0.96241]	0.051866	2.8531 ± 3.2359 [0.1052 12.5145]	1.1341

	ILat		Ixcorr		IPoER (%)	
BestChannel P2Tsignal	4.3802 ± 2.0263 [2.6528 , 11.875]	0.4626	0.90384 ± 0.056842 [0.76461 , 0.96674]	0.06289	10.5019 ± 10.6908 [0.1195 39.3847]	1.01798
BestChannel SNRsignal	4.0619 ± 1.6053 [2.7222 , 9.8056]	0.3952	0.91596 ± 0.047311 [0.78975 , 0.96584]	0.05165	9.8025 ± 10.0847 [0.0007, 40.1262]	1.02879
BestChannel POEsignal	4.32 ± 2.0009 [2.7917 , 12.0694]	0.46317	0.91168 ± 0.050948 [0.74283 , 0.9614]	0.05588	11.8342 ± 9.9465 [1.7714, 40.6793]	0.84455

Tabla 7. Análisis de media y desviación entre sujetos de parámetros de interoculares.

### 3.3.3.3.2 Análisis de reproducibilidad

Method	ILat			Ixcorr			IPoER (%)		
	Test1	Test2	var	Test1	Test2	var	Test1	Test2	var
	Mean±SD [min max]	Mean±SD [min max]	varm	Mean±SD [min max]	Mean±SD [min max]	varm	Mean±SD [min max]	Mean±SD [min max]	varm
SuperChannel P2TdesvNoise	7.0579 ± 2.0128 [4.4861 , 10.7292]	7.419 ± 1.2528 [5.2431 , 9.0694]	0.131 111 1.408 557	0.81674 ± 0.058634 [0.72641 , 0.90466]	0.82108 ± 0.054842 [0.72183 , 0.88968]	0.021 626 0.018 359	8.5683 ± 6.4798 [1.1803 , 1.0131]	12.4602 ± 8.2684 [1.257 , 0.98724]	0.113 458 0.071 395
SuperChannel SNR	6.5934 ± 1.5001 [4.2986 , 8.9583]	7.1019 ± 1.3277 [4.9931 , 8.9167]	0.127 045 1.240 013	0.8357 ± 0.059695 [0.74954 , 0.91248]	0.83201 ± 0.051058 [0.73524 , 0.89487]	0.023 024 0.019 791	7.3589 ± 5.8054 [1.1639 , 0.93996]	11.3491 ± 5.9073 [1.2233 , 0.94076]	0.099 126 0.065 243
SuperChannel POE	6.466 ± 1.6753 [4.2292 , 9.4722]	6.2014 ± 1.4837 [3.4514 , 8.6806]	0.114 836 0.990 770	0.85001 ± 0.059211 [0.76686 , 0.932]	0.85295 ± 0.05249 [0.75327 , 0.93455]	0.028 326 0.024 064	5.6843 ± 4.3322 [1.1178 , 0.91552]	7.769 ± 5.1116 [1.1778 , 0.96362]	0.094 688 0.063 789
BestChannel P2Tsignal	6.6744 ± 2.2134 [3.4444 , 10.6111]	7.0432 ± 2.4476 [3.625 , 11.7639]	0.105 712 1.033 839	0.82329 ± 0.081062 [0.68333 , 0.93963]	0.81127 ± 0.094752 [0.63391 , 0.93913]	0.041 593 0.036 942	13.8908 ± 13.0996 [1.3921 , 0.98237]	17.3184 ± 8.6714 [1.3334 , 1.0722]	0.148 494 0.088 760

BestChannel SNRsignal	5.8272 ± 1.9134 [3.6111 , 9.9306]	5.909 ± 1.3279 [3.4722 , 7.3194]	0.146 382	0.8578 ± 0.058159 [0.75676 , 0.93281]	0.85402 ± 0.057474 [0.74691 , 0.94516]	0.028 180	15.7942 ± 12.0992 [1.3381 , 0.89646]	20.2581 ± 9.9756 [1.3403 , 1.0563]	0.159 922
			1.371 410			0.022 861			0.101 685
BestChannel POEsignal	6.0494 ± 1.9298 [4.0556 , 9.3889]	6.1389 ± 1.3134 [3.1528 , 7.4861]	0.172 125	0.84991 ± 0.064121 [0.74938 , 0.93825]	0.85211 ± 0.056636 [0.74849 , 0.93891]	0.028 553	16.3023 ± 13.8515 [1.3639 , 0.8819]	21.6193 ± 12.0365 [1.3532 , 1.0023]	0.197 569
			1.483 260			0.024 100			0.122 537

**Tabla 8. Análisis de estabilidad de parámetros interoculares y conjuntos de señales.**

### 3.3.3.3.3 Puntuación

	lLat			lxcorr			IPoER (%)			TOTAL
	mea n	SD	var	mea n	CV	var	mea n	SD	var	
SuperChannel P2TdesvNoise	6	5	4	6	6	1	3	3	3	37
SuperChannel SNR	5	3	3	5	4	2	2	2	2	28
SuperChannel POE	4	1	2	2	2	3	1	1	1	15
BestChannel P2Tsignal	3	2	1	4	5	5	5	6	4	35
BestChannel SNRsignal	1	4	5	1	1	4	4	5	5	30
BestChannel POEsignal	2	6	6	3	3	4	6	4	6	40

**Tabla 9. Puntuación Test 2.**

### 3.3.3.3.4 Discusión

De nuevo el SuperChannel PoE ha resultado ser el parámetro más reproducible y que mejores prestaciones presenta en promedio.

El dato más curioso de esto es que el BestChannel SNRsignal presenta los mejores valores de latencia interocular y correlación interocular, lo que es un gran indicativo de la semejanza entre ambos ojos. No obstante la reproducibilidad y la variación entre individuos es muy baja, por lo que podría concluirse que estos datos son quizá fortuitos.

En lo referente a latencias, quizá el mejor conjunto de señales por encima del SuperChannel PoE resulta ser el BestChannel P2T, lo cual es evidente ya que resulta más fácil determinar latencias por medio de la correlación con señales que potencian valores de pico a pico que pueden servir de referencia para determinar desfases. Pero estos valores de correlación interocular son poco reproducibles y tienen una alta variedad entre individuos lo que puede ser indicativo de una baja calidad de las señales seleccionadas.

Otro dato curioso es que, si bien el BestChannel PoEsignal muestra ser el más desfavorecido en la comparativa, el SuperChannel PoE sea, sin embargo, el mejor en promedio. Una explicación a esto podría ser que el procedimiento de cálculo de parámetros interoculares con SuperChannel aporta estabilidad al cálculo de los parámetros. Esta idea se ve reforzada al comprobar que en promedio todos los SuperChannels mejoran en promedio la reproducibilidad entre fechas de los BestChannels.

Dado que el parámetro de energía que se ha demostrado con mayor estabilidad y menor variación entre individuos es el PoE, no es necesario calcular otros parámetros para medir ratios de energía interocular que el IPoER. En este parámetro el SuperChannel PoE es el ganador indiscutible, con el mejor valor medio, la menor desviación entre individuos y la mejor reproducibilidad.

Por otro lado, habría que decir que en esta comparativa no resulta interesante estudiar qué parámetro se puede considerar mejor, ya que ambos parámetros, si bien intentan medir el parecido entre ambos ojos, miden cosas diferentes y no comparables de esa semejanza.

### 3.3.3.4 TEST 2: PARÁMETROS DE COMPARACIÓN CON PORTLAND

#### 3.3.3.4.1 Análisis de media y desviación entre sujetos

	Lat	Lat	Xcorr	
	(with sign)	(without sign)		
	Mean±SD [min max]	Mean±SD [min max]	Mean±SD [min max]	CV
SuperChannel	0.35619 ± 5.0183 [-9.8542 , 8.2431]	11.145 ± 3.9201 [6.4306 , 21.9444]	0.84584 ± 0.041895 [0.75359 , 0.89734]	0.04729
P2TdesvNoise				

SuperChannel SNR	1.0258 ± 5.3893 [- 8.7708 , 9.7292]	11.0501 ± 3.9604 [5.8819 , 21.4097]	0.85602 ± 0.037076 [0.7571 , 0.90101]	0.04331
SuperChannel POE	0.45833 ± 5.2707 [- 8.5069 , 9.1875]	10.5133 ± 3.7643 [5.8333 , 20.0903]	0.86308 ± 0.035848 [0.78046 , 0.9044]	0.04153
BestChannel P2Tsignal	1.5191 ± 6.0909 [- 9.4236 , 12.6875]	10.1892 ± 4.5762 [5.5903 , 22.7708]	0.86562 ± 0.042867 [0.7442 , 0.91463]	0.04952
BestChannel SNRsignal	1.2555 ± 5.6345 [- 7.9028 , 10.5347]	10.2405 ± 4.1701 [5.1667 , 20.0486]	0.87339 ± 0.040082 [0.78214 , 0.92546]	0.04589
BestChannel POEsignal	1.0058 ± 5.4891 [- 10.6111 , 10.7569]	10.4329 ± 3.9205 [6.0417 , 20.4722]	0.86803 ± 0.036053 [0.79677 , 0.9107]	0.04153

Tabla 10. Análisis de media y desviación entre sujetos de parámetros de comparación con Portland.

### 3.3.3.4.2 Análisis de reproducibilidad

Method	Lat (with sign)			Lat (without sign)			Xcorr		
	Test1	Test2	var	Test1	Test2	var	Test1	Test2	var
	Mean±SD [min max]	Mean±SD [min max]	varm	Mean±SD [min max]	Mean±SD [min max]	varm	Mean±SD [min max]	Mean±SD [min max]	varm
SuperChannel P2TdesvNoise	-1.2793 ± 3.1706 [- 5.1528 , 4.2361]	-1.2068 ± 2.7036 [- 4.0694 , 3.7292]	2.398 519 2.512 354	12.0972 ± 2.5631 [9.1528 , 16.9722]	11.517 ± 1.9979 [8.0208 , 14.3889]	0.107 580 2.051 616	0.79639 ± 0.059211 [0.73275 , 0.88616]	0.79393 ± 0.059257 [0.72212 , 0.88181]	0.014 094 0.015 683
SuperChannel SNR	-1.179 ± 2.7047 [- 4.3819 , 2.6944]	-1.4074 ± 2.8037 [- 4.6875 , 3.7986]	1.141 224 1.662 617	11.2948 ± 2.7843 [8.0069 , 17.1736]	11.2083 ± 1.8043 [8.3403 , 14.1736]	0.116 601 2.175 768	0.81344 ± 0.065632 [0.73068 , 0.90277]	0.80645 ± 0.055524 [0.73824 , 0.89204]	0.021 701 0.025 642



SuperChannel POE	-1.4182 ± 3.0387 [- 4.8819 , 2.6806]	-1.3765 ± 2.6413 [- 4.3958 , 2.4375]	2.143 356 17.45 0282	10.7948 ± 2.4523 [7.5556 , 14.6875]	10.6651 ± 1.8841 [7.8681 , 12.9028]	0.108 495 1.710 130	0.82826 ± 0.057148 [0.75963 , 0.90241]	0.82789 ± 0.050385 [0.75937 , 0.90762]	0.011 896 0.014 294
	BestChannel P2Tsignal	0.19213 ± 4.6462 [- 5.3333 , 7.5139]	-1.2184 ± 2.7561 [- 5.2639 , 2.8403]	1.316 810 3.232 439	12.3295 ± 6.0386 [7.5208 , 27.4028]	10.8241 ± 2.8242 [7.7569 , 15.4792]	0.224 547 5.670 587	0.86562 ± 0.042867 [0.7442 , 0.91463]	0.78412 ± 0.10177 [0.59405 , 0.91899]
BestChannel SNRsignal	-0.8017 ± 3.4963 [- 4.5694 , 4.9653]	-0.091049 ± 3.2444 [-4.6736 , 5.3681]	0.584 488 1.768 362	10.4267 ± 2.9565 [7.5694 , 16.9167]	10.1289 ± 2.0904 [7.1181 , 13.2083]	0.122 112 2.153 401	0.83154 ± 0.061897 [0.75787 , 0.90565]	0.82961 ± 0.060778 [0.756 , 0.92344]	0.015 467 0.018 993
BestChannel POEsignal	-1.2361 ± 3.2508 [- 5.0903 , 4.9028]	-1.0748 ± 2.7743 [- 3.9653 , 4.9097]	1.598 678 2.643 257	11.2438 ± 3.0788 [8.25 , 17.5764]	10.4992 ± 2.265 [7.0972 , 13.4306]	0.128 919 2.151 466	0.82207 ± 0.060747 [0.75604 , 0.89814]	0.82572 ± 0.05776 [0.76674 , 0.91597]	0.012 998 0.015 636

**Tabla 11. Análisis de estabilidad de parámetros de comparación con Portland y conjuntos de señales.**

	Lat (with sign)		Lat (without sign)	
	SD	var	SD	var
	VALOR PROMEDIO	5.4821	1.5305	4.0519

**Figura 53. Comparativa de parámetros interoculares.**

### 3.3.3.4.3 Puntuación

	Lat (with sign)			Lat (without sign)			Xcorr			TOTAL
	mean	SD	var	mean	SD	var	mean	CV	var	
	SuperChannel P2TdesvNoise	1	4	6	6	2	1	6	5	
SuperChannel SNR	4	1	2	5	3	3	5	2	5	30

SuperChannel POE	2	3	5	4	1	2	4	1	1	23
BestChannel P2Tsignal	6	6	3	1	6	6	3	4	6	41
BestChannel SNRsignal	5	2	1	2	5	4	1	3	4	27
BestChannel POEsignal	3	5	4	3	4	5	2	1	2	29

**Tabla 12. Puntuación Test 3.**

#### 3.3.3.4.4 *Discusión*

De acuerdo con este estudio el SuperChannel PoE posee el conjunto de trazas que más se asemejan al modelo de Portland. Dado que estas trazas provienen de pacientes sanos es de esperar que se asemejen lo máximo posible a las señales de dicho modelo. Si bien en valores promedio, el SuperChannel no destaca especialmente, obteniendo unos valores medios (puestos en medias de 2, 4 y 4), muestra su fuerza de nuevo en su capacidad de ser reproducible entre fechas y entre individuos (puestos en SD y CV de 5,2,1), salvo con una excepción el parámetro de latencia con signo (puesto 5).

Si bien en esta comparativa se ha añadido, cabría decir que la latencia es un mal parámetro tal y como ha demostrado la comparativa. Tiene una alta variabilidad entre sujetos y entre fechas, y además puede que no sea representativa de lo que está pasando. La razón es simple, al conservar el signo y hacer un promedio, los desfases que se consideran adelantos y los desfases que se consideran retardos se compensan unos con otros y pueden generar la ilusión de que no está pasando nada. Estas compensaciones aumentan la aleatoriedad del cálculo. Un parámetro interesante, sería aquél que pudiera hacer estas mediciones con mayor precisión, clasificando señales adelantadas y atrasadas y promediando unas y otras aparte.

#### 3.3.3.5 *TEST3: DETECCIÓN DE NEUROPATÍAS*

##### 3.3.3.5.1 *ENFERMOS ON*

Entre paréntesis la puntuación.

ON	P2T ratio		SNR signal		PoE signal		PUNTUACIÓN TOTAL
	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01	
SuperChannel P2TdesvNoise	0.83052 (4)	0.2479 (1)	0.83333 (5)	0.26401 (4)	0.89245 (3)	0.24832 (4)	24
SuperChannel SNR	0.83052 (4)	0.2479 (1)	0.83559 (4)	0.2479 (3)	0.89696 (1)	0.23112 (2)	15
SuperChannel POE	0.83333 (3)	0.25213 (3)	0.84516 (2)	0.2479 (3)	0.88908 (5)	0.23471 (3)	19

BestChannel P2Tsignal	0.83333 (3)	0.28074 (4)	0.84065 (3)	0.26401 (4)	0.8857 (6)	0.23112 (2)	22
BestChannel SNRsignal	0.84628 (1)	0.24832 (2)	0.84065 (3)	0.23254 (2)	0.89302 (2)	0.21457 (1)	11
BestChannel POEsignal	0.84178 (2)	0.2479 (1)	0.84797 (1)	0.21457 (1)	0.8902 (4)	0.21457 (1)	10

**Tabla 13. Análisis de capacidad de diagnóstico ON de parámetros de energía monocular y conjuntos de señales.**

	P2T ratio		SNR signal		PoE signal	
	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01
PROMEDIO PARAMETRO	0.83596	0.254148	0.84055	0.245155	0.891235	0.229068

**Tabla 14. Comparativa entre parámetros de energía monocular para distinguir ON.**

ON	Lat (with sign)		Lat (without sign)		Xcorr		PUNTUACIÓN TOTAL
	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01	
SuperChannel P2TdesvNoise	0.78941 (2)	0.35149 (1)	0.81532 (1)	0.39825 (4)	0.8598 (2)	0.26604 (2)	12
SuperChannel SNR	0.74831 (4)	0.40216 (4)	0.81081 (2)	0.38001 (2)	0.86768 (1)	0.24975 (1)	14
SuperChannel POE	0.7545 (3)	0.38001 (3)	0.78716 (4)	0.41826 (6)	0.82432 (5)	0.37069 (5)	26
BestChannel P2Tsignal	0.71903 (5)	0.37537 (2)	0.80687 (3)	0.39601 (3)	0.84009 (4)	0.31567 (3)	20
BestChannel SNRsignal	0.71734 (6)	0.40847 (5)	0.78716 (4)	0.41648 (5)	0.81363 (6)	0.39601 (6)	32
BestChannel POEsignal	0.79448 (1)	0.42776 (6)	0.75676 (5)	0.35149 (1)	0.84403 (3)	0.33372 (4)	20

**Tabla 15. Análisis de capacidad de diagnóstico de parámetros de comparación con Portland y conjuntos de señales.**

	Lat (with sign)		Lat (without sign)		Xcorr	
	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01
PROMEDIO PARAMETRO	0.7538	0.3909	0.7940	0.3934	0.8416	0.3220

**Tabla 16. Comparativa entre parámetros de comparación con Portland para distinguir el ruido.**

ON	TOTAL
SuperChannel P2TdesvNoise	36
SuperChannel SNR	29
SuperChannel POE	45
BestChannel P2Tsignal	42
BestChannel SNRsignal	43
BestChannel POEsignal	32

**Tabla 17. Puntuación capacidad de diagnóstico ON.**

### 3.3.3.5.2 ENFERMOS GLAUCOMA

Entre paréntesis la puntuación.

GLAUCOMA	P2T ratio		SNR signal		PoE sgnal		PUNTUACIÓN TOTAL
	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01	
SuperChannel P2TdesvNoise	0.79167 (4)	0.28674 (2)	0.78611 (5)	0.28674 (2)	0.83472 (1)	0.2888 (1)	15
SuperChannel SNR	0.78472 (5)	0.2888 (3)	0.79167 (4)	0.26034 (1)	0.82639 (3)	0.2888 (1)	17
SuperChannel POE	0.78472 (5)	0.28674 (2)	0.79167 (4)	0.28674 (2)	0.82083 (4)	0.30046 (2)	19
BestChannel P2Tsignal	0.80694 (1)	0.31447 (4)	0.81667 (1)	0.28674 (2)	0.82083 (4)	0.31447 (4)	16
BestChannel SNRsignal	0.80556 (2)	0.26034 (1)	0.80972 (3)	0.26034 (1)	0.82639 (3)	0.31281 (3)	13
BestChannel POEsignal	0.79306 (3)	0.26034 (1)	0.81111 (2)	0.26034 (1)	0.83194 (2)	0.30046 (2)	11

**Tabla 18. Análisis de capacidad de diagnóstico de glaucoma de parámetros de energía monocular y conjuntos de señales.**

	P2T ratio		SNR signal		PoE signal	
	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01
PROMEDIO PARAMETRO	0.83596	0.254148	0.84055	0.245155	0.891235	0.229068

**Tabla 19. Comparativa entre parámetros de energía monocular para distinguir glaucoma.**

ON	Lat (with sign)		Lat (without sign)		Xcorr		PUNTUACIÓN TOTAL
	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01	
SuperChannel P2TdesvNoise	0.55503 (1)	0.48889 (2)	0.81806 (1)	0.31447 (1)	0.84722 (3)	0.26034 (1)	9
SuperChannel SNR	0.49167 (5)	0.51343 (4)	0.79722 (4)	0.3384 (2)	0.85 (2)	0.28674 (2)	19
SuperChannel POE	0.53611 (2)	0.50007 (3)	0.79028 (5)	0.36524 (4)	0.82083 (5)	0.33593 (5)	24
BestChannel P2Tsignal	0.51528 (3)	0.47755 (1)	0.82083 (2)	0.31447 (1)	0.85833 (1)	0.2888 (3)	11
BestChannel SNRsignal	0.36553 (6)	0.79028 (6)	0.55503 (6)	0.54167 (5)	0.84722 (3)	0.31136 (4)	30
BestChannel POEsignal	0.49583 (5)	0.55503 (5)	0.80278 (3)	0.34197 (3)	0.83889 (4)	0.33593 (5)	25

**Tabla 20. Análisis de capacidad de diagnóstico de glaucoma de parámetros de comparación con Portland y conjuntos de señales.**

	Lat (with sign)		Lat (without sign)		Xcorr	
	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01	AUC	Distance 01
PROMEDIO PARAMETRO	0.4932	0.5542	0.6872	0.4462	0.8437	0.3032

**Tabla 21. Comparativa entre parámetros de comparación con Portland para distinguir glaucoma.**

GLAUCOMA	TOTAL
SuperChannel P2TdesvNoise	24
SuperChannel SNR	36
SuperChannel POE	43
BestChannel P2Tsignal	27
BestChannel SNRsignal	43
BestChannel POEsignal	36

**Tabla 22. Puntuación capacidad de diagnóstico Glaucoma.**

### 3.3.3.5.3 *Discusión*

A diferencia de lo que podía esperarse por los anteriores tests el SuperChannel PoE no ha resultado ser el más idóneo para diferenciar a pacientes sanos de enfermos. No obstante el mejor parámetro para diferenciar a unos de otros ha resultado ser el parámetro PoE. El significado de esto es el siguiente: el procedimiento de cálculo del SuperChannel PoE acorta las diferencias entre pacientes sanos y pacientes enfermos lo cual puede, a su vez, significar varias cosas.

Podría deberse a que los sectores sanos en los pacientes sanos son más recuperables por medio del SuperChannel que en el caso de los enfermos, y suponen una diferencia suficiente como para acortar las distancias cuando se realiza el promediado. Esto podría ser así teniendo en cuenta que es probable que en el caso de pacientes enfermos siga habiendo más sectores funcionales que sectores afectados, pero que estos igualmente se hallen influenciados por los sectores adyacentes enfermos. El siguiente paso para corroborar esta teoría, sería ver qué le puede ocurrir a la ROC cuando se analizan concretamente sectores identificados como enfermos.

Otra cuestión a asumir es que estos parámetros miden la calidad de las señales respecto del ruido. Esto es, podemos decir que una señal es buena o mala en función del ruido presente o de su nivel de amplitud respecto de este. Este no es el procedimiento ideal para comparar. La técnica más idónea para realizar comparaciones entre señales, sería eliminando completamente el ruido y evaluando características inmediatas de la señal, tales como su amplitud.

Otra de las conclusiones extraíbles es que la correlación cruzada es el método más interesante para diferencia unas señales de otras en cuanto a los parámetros de comparación con Portland se refiere. Esto significa que a la hora de tener una de estas dos neuropatías, existe más impacto en la forma de la señal que en el retardo que sufre. No obstante este retardo es mucho más significativo en pacientes con neuritis óptica que en

pacientes con glaucoma, en donde no parece existir retardos en las señales, convirtiéndose esta quizá en la principal característica diferenciadora entre ambas afecciones.

En lo que a comparación de las enfermedades se refiere, habría que hacer un par de apunte más. Para enfermo de ON el conjunto de señales más diferenciadoras es el del SNR. Cabría decir que el SNR es una versión del PoE que puede tomar un rango infinito de valores, pues no está acotado y contiene quizá más información de la amplitud de la señal que el PoE. No obstante, obtiene estas ventajas a costa de la desventaja de que aumenta su variabilidad al depender de un intervalo concreto en el que sólo hay ruido. Incluyendo técnicas avanzadas de filtrado, la disminución de ese ruido puede acarrear que los valores de SNR se disparen, aumentando considerablemente la varianza del parámetro y perdiendo su significado como parámetro que evalúa una amplitud.

Por eso, podría ser interesante un parámetro que aunara ambas características, o bien emplear ambas, consecuentemente, sin extraer conclusiones precipitadas.

Para el caso de pacientes con glaucoma, se aprecia otra característica interesante. Si bien el parámetro de energía que mejor identifica resulta ser el PoE, el conjunto de señales que han surgido como ganadoras han sido las que potencian las amplitudes de pico a valle. Esto significa que resulta más fácil extraer señales con potenciales evocados con depresiones pico a valle pronunciadas en casos de personas sanas que en casos de afectados por glaucoma.

Por último, es muy importante señalar que todas estas observaciones están sujetas a un hecho: todas las comparaciones realizadas están extremadamente reñidas y apenas existe una diferencia significativa entre ambas elecciones. Ya sea seleccionando un parámetro o un conjunto de señales determinado, la diferencias que se van a encontrar pueden deberse a la propia variabilidad de los datos.

### **3.4 SuperChannel Óptimo**

De la comparativa anterior se ha arrojado la conclusión de que si bien el SuperChannel PoE no parece ser el adecuado en el diagnóstico de neuropatías, también se ha concluido que es el conjunto de señales más fiables. Si bien lo realmente interesante es diagnosticar, más importante aún es asegurar que dicho diagnóstico es fiable. Según esto, se han argumentado varios motivos por los que sin ser el conjunto de señales que más AUC ha alcanzado en el diagnóstico de neuropatías, el SuperChannel PoE puede ser el conjunto de señales que sirva mejor de indicativo de lo que está pasando en un grupo de control y entre grupos de control. Es por estos motivos que en este estudio se considera que el SuperChannel más Óptimo de los estudiados es el SuperChannel PoE.

No obstante, una de las preguntas que queda en el aire a la hora de analizar el SuperChannel, sea con el parámetro que sea, es si el procedimiento de cálculo está distorsionando o no la señal, si el resultado es una forma de onda abstracta que puede dejar de identificarse como un potencia evocado, y si por lo tanto es justificable emplearlo como argumento directo de análisis. Si bien a priori puede resultar evidente que al

tratarse de una combinación lineal, no hace falta justificación, algunos escépticos podrían creer que es necesaria una afirmación más contundente basada en datos.

Téngase en cuenta que las señales recogidas por los electrodos son el resultado del viaje que realiza la señal desde la corteza cerebral a lo largo de toda su superficie y que por lo tanto está sometida a procesos de difracción, refracción e interferencia como toda onda electromagnética. El cálculo del SuperChannel en cierto modo, puede considerarse como un proceso de interferencia electromagnética. Podría pensarse que el SuperChannel busca la posición exacta de grabación en que dicha interferencia resulta lo más constructiva posible.

Igualmente la secuencia m de la que se obtienen la respuesta evocada de cada sector se basa en un proceso lineal. En definitiva, el potencial evocado recogido con los electrodos no será nunca tal y como se produce en el cerebro. No obstante, un análisis más profundo del SuperChannel debe revelar que en el procedimiento de realizar la combinación lineal, no debe distorsionar la señal, sino potenciar sus virtudes.

La forma más evidente de hacer esto es comparando un SuperChannel con la versión más cercana de sí mismo científicamente aceptada. Esto es, escogiendo por ejemplo el SuperChannel PoE y compararlo con el BestChannel PoE dado que este posee trazas grabadas in situ durante la prueba mfVEP.

El objetivo de esta comparación, será demostrar, al menos a un nivel visual, que ambas señales conservan propiedades temporales y espaciales semejantes. Esta es la forma más fácil de demostrar que no se vulneran las características fisiológicas básicas demostradas en otros trabajos que caracterizan la normalidad en un sujeto y que, básicamente, se recogen en este listado:

1. El hemisferio superior e inferior tienen generalmente invertida su polaridad.
2. La amplitud de señal en las trazas del hemisferio inferior es generalmente mayor que en las trazas del hemisferio superior.
3. Existe variación en la amplitud incluso en señales de la misma excentricidad.
4. Las trazas alojadas a lo largo del meridiano vertical representan formas de onda diferentes que las de otras respuestas (generalmente debido a la aparición de otras fuentes de señal).
5. Sobre la línea del meridiano horizontal las señales del ojo derecho son más largas que las del ojo izquierdo para los cuatro sectores del extremo izquierdo. Ocurre al contrario para el campo visual izquierdo.
6. Existe una pequeña diferencia entre latencias de señales de la retina temporal y la retina nasal del orden de 5 ms.

Para ello, han de analizarse las trazas en el tiempo, y analizarse por sectores.

Todos los estudios comparativos realizados en este apartado se han llevado a cabo sobre la siguiente base de datos:

**Control:** datos obtenidos de 48 ojos de 24 sujetos sanos con edades comprendidas entre los 23 y los 38 (edad media de  $30.20 \pm 7.55$ ) — 10 hombres y 14 mujeres— con resultados neurológica y oftalmológicamente normales.

### 3.4.1 Comparación Temporal

En primer lugar, en la Figura 58 se muestra un ejemplo del resultado de obtener el SuperChannel de los canales físicos.

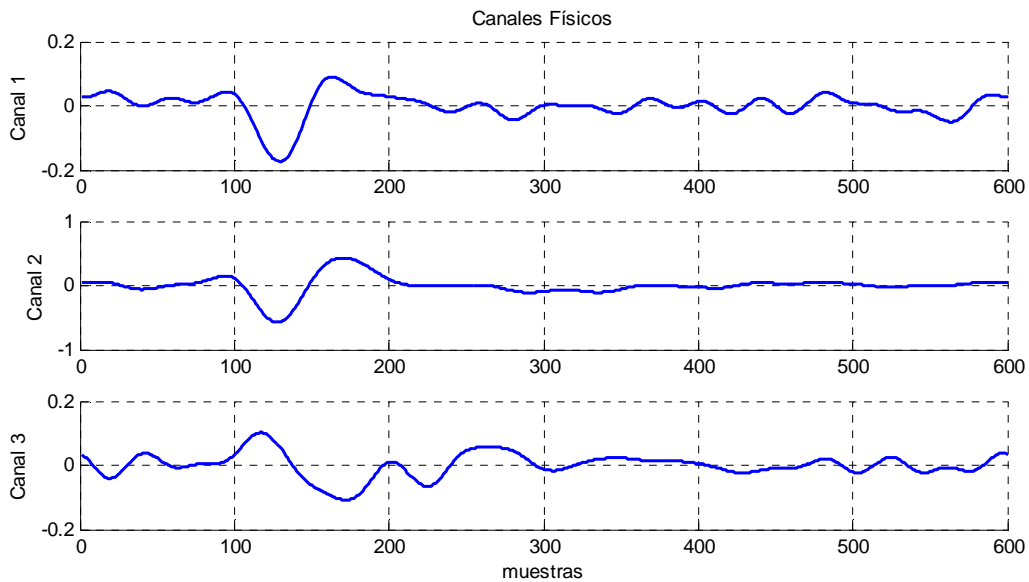


Figura 54. Ejemplo real de canales físicos.

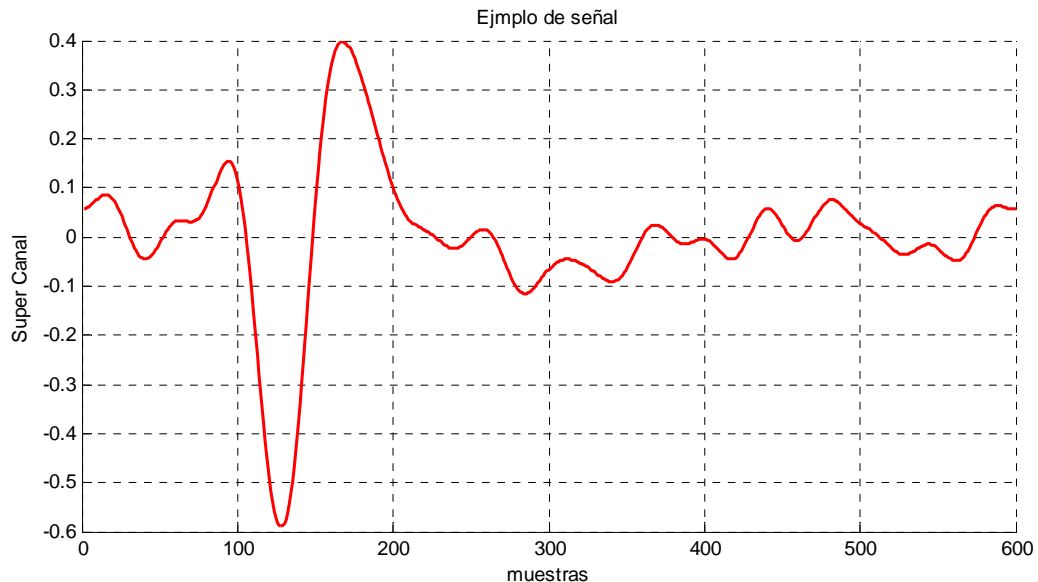
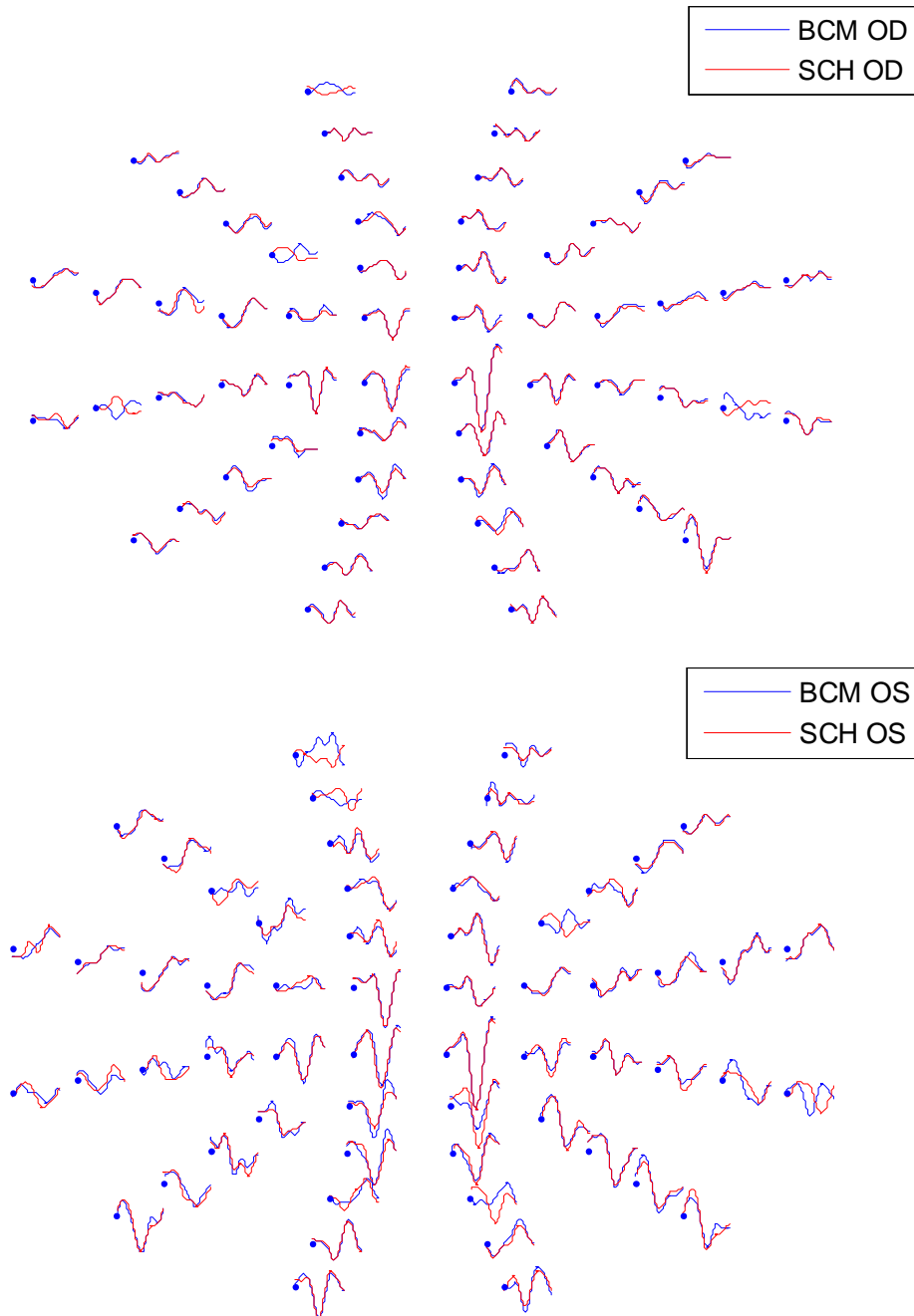


Figura 55. Ejemplo real de SuperChannel PoE.

En estas gráficas se observa que la traza del SuperChannel PoE es semejante en forma a las señales de partida. Combina las características principales de la forma de onda de las tres trazas de los canales físicos para componer una señal cuya forma de onda maximiza el



PoE en ventana de señal, pero conservando las propiedades temporales de la señales originales. Esta nueva señal auna características interesantes de ambas trazas, características que quizá pudieran perderse de seleccionar exclusivamente una de esas señales para el análisis. No obstante, para algunos casos, su forma de onda resulta muy semejante a la que se podría obtener en si escogiéramos el BestChannel PoE, como podemos observar el la comparativa de la siguiente imagen (Figura 59).



**Figura 56. Ejemplo de comparativas de señales de BestChannel PoE y SuperChannel PoE.**

Resulta interesante observar de estas imágenes que ambas señales son muy parecidas. La primera conclusión que se puede extraer de esta comparativa es, de acuerdo con lo esperado, que el SuperChannel conserva la polaridad de la señal. Recuérdese que dicha

polaridad se hereda del BestChannel del parámetro del que procede el SuperChannel de acuerdo a lo explicado en el procedimiento de cálculo. Esto hace que las particularidades de cada individuo permanezcan intactas. Con esto, se comprueba el primer punto de la lista.

Además se comprueba que “las trazas alojadas a lo largo del meridiano superior representan formas de onda diferentes que las de otras”, y que esto ocurre en ambos conjuntos de señales.

En el caso de las medidas interoculares, habría que garantizar que si bien cada ojo tiene su propia combinación lineal como resultado, y si bien el procedimiento de cálculo de medidas interoculares puede salvar esta dificultad, existe una semejanza entre las señales obtenidas de cada ojo.

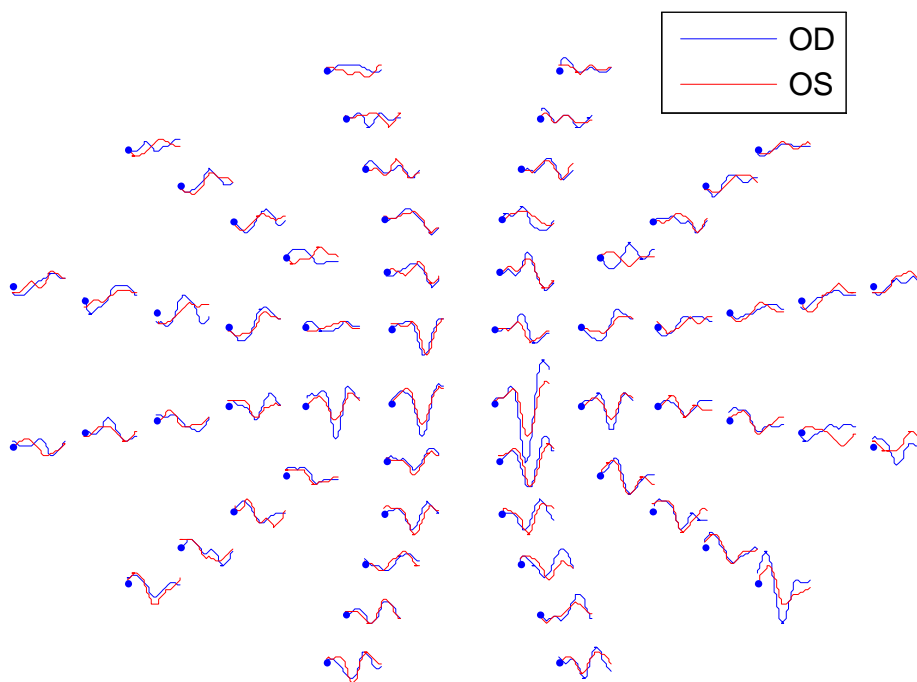


Figura 57. Comparación de señales de ambos ojos del SuperChannel.

### 3.4.2 Comparación Espacial

La mejor forma de demostrar que el SuperChannel conserva las propiedades espaciales que definen la normalidad en una prueba mfVEP no puede basarse en si existe una diferencia entre el BestChannel y el SuperChannel, dado que eso es precisamente lo que se espera de él, sino si dicha diferencia es espacialmente homogénea o en el caso de que no lo sea, que las mejoras obtenidas conserven la estructura espacial, es decir respondan a un patrón justificable. Para determinar si dicha diferencia es espacialmente homogénea es necesario medir la heterogeneidad promedio con que varía los parámetros a lo largo de los sectores. Para hacer esta demostración en este apartado del manuscrito, se realizarán varias cosas:

1. Se calcularán, mostrarán y dibujarán cómo son los parámetros monoculares de energía, los parámetros interoculares y los parámetros de comparación con Portland más representativos de la normalidad para ambos casos, BestChannel y SuperChannel. La intención de hacer esto es demostrar visualmente que dicha homogeneidad espacial se conserva.
2. Para medir que si dicha homogeneidad se conserva de una manera más tangible, se realizará el siguiente cálculo:
  - a. Para cada sector SC, se calculará la variación en el mencionado sector del parámetro Z, entre el BestChannel BC y el Supechannel SC, con el siguiente parámetro:

$$mean|_{SC} = \frac{(Z_{SC|BC} + Z_{SC|SC})}{2}$$

$$Var|_{SC} = var(Z_{SC|BC}, Z_{SC|SC}) = \sqrt{\frac{(Z_{SC|BC} - Z_{SC|SC})^2}{2}}$$

$$CV|_{SC} = \frac{Var|_{SC}}{mean|_{SC}}$$

- b. Se calculará el Aumento promedio respecto del BestChannel en % como:

$$Aumento(\%) = \frac{Var|_{SC}}{Z_{SC|BC}} \cdot 100$$

- c. Se calculará la varianza espacial de los parámetros, o grado de homogeneidad en %, como el coeficiente de varianción de la varianza de los parámetros  $Var|_{SC}$ . En otras palabras:

$$MeanVar = \frac{1}{60} \sum_{SC=1}^{60} Var|_{SC}$$

$$Homogeneidad(\%) = \frac{\sqrt{\frac{\sum_{SC=1}^{60} (Var|_{SC} - MeanVar)^2}{60}}}{MeanVar} \cdot 100$$

Este parámetro se calculará en la comparativa por sectores, donde la resolución es mayor.

3. Por último se representará la ganancia obtenida por sector en % para poder comprender de qué manera afecta el cálculo del SuperChannel de forma espacial. La ecuación empleada para su cálculo es:

$$Gain|_{SC}(\%) = \frac{(Z_{SC|SC} - Z_{SC|BC})}{Z_{SC|BC}} * 100$$

### 3.4.2.1 Comparación por sectores

- Cálculo del coeficiente de Homogeneidad:

	<b>Desviación promedio (Promedio de la desviación entre métodos)</b>	<b>Desviación espacial media (desviación entre sectores de la desviación)</b>	<b>Aumento (%)</b>	<b>Homogeneidad (%)</b>
<b>PoES</b>	2,08	0,5333	4.2612	74.572
<b>Lat</b>	0.5103	0.4127	2.0518	19.121
<b>Xcorr</b>	0.0098	0.0075	-0.5584	23.976
<b>ILat</b>	0.4593	0.4543	5.8831	1.0855
<b>Ixcorr</b>	1.0901	0.7905	-16.119	27.482

Tabla 23. Análisis de Homogeneidad.

En esta tabla se puede observar que efectivamente la ganancia del SuperChannel no se aplica de forma homogénea, salvo en el caso concreto del PoEs que se puede apreciar un valor relativamente alto de homogeneidad. No obstante, cabría determinar si a pesar de que esta homogeneidad no se da, resulta significativa y/o si la ganancia se produce siguiendo un patrón justificable que permitiera determinar si se mantiene o no la normalidad. Para ello, se observará cómo se distribuye el valor de los parámetros espacialmente y la ganancia obtenida.

▪ **Parámetros de Energía Monocular: PoEs**

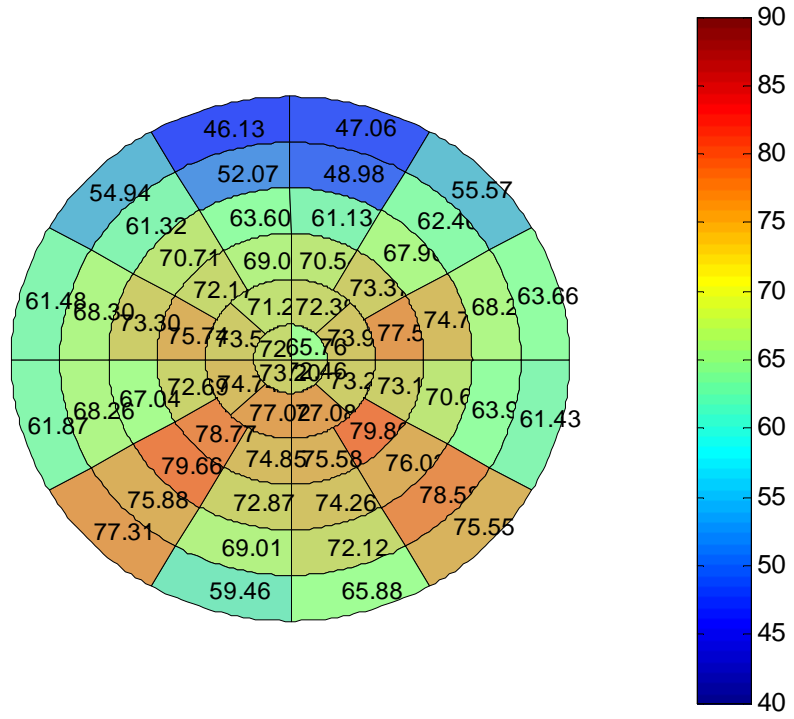


Figura 58. PoEs del BestChannel por Sectores.

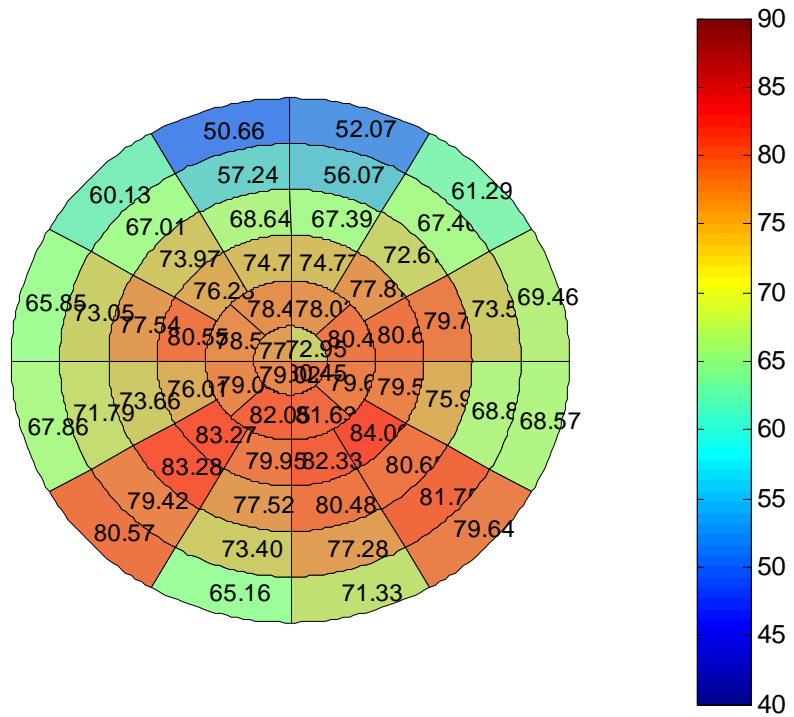
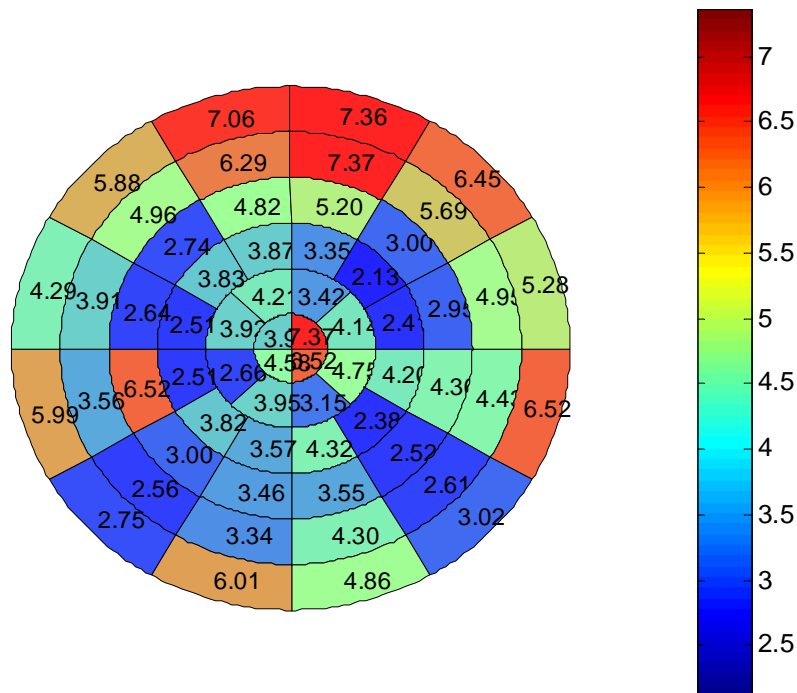


Figura 59. PoEs del SuperChannel por Sectores.



**Figura 60, Ganancia de PoEs entre BestChannel y SuperChannel por Sectores.**

Más allá de las comparativas, lo más representativo de estas imágenes (Figuras 63, 64, 65), es que demuestra que existen variaciones de amplitud incluso entre señales de la misma excentricidad.

Otra consideración interesante a realizar, es que las señales más superiores del campo visual representan los puntos con mayor déficit de visión del campo visual en general.

Ahora bien, realizando comparaciones se pueden realizar las siguientes apreciaciones: Principalmente y quizá lo más importante, sea que se conserva la estructura espacial en el SuperChannel. Pero además consigue un efecto interesante: genera mayor ganancia de señal en las zonas del ojo en que las señales son de peor calidad, ya de partida. Esto explica la ausencia de la homogeneidad y además, es muy probable que esté explicando por qué la AUC para el diagnóstico de neuropatías sea ligeramente inferior que para el BestChannel. Este hecho es indicativo de que el SuperChannel actúa también de filtro y sigue a la lógica de su proceso de optimización: cuando las señales son de muy buena calidad, no es posible mejorarlas mucho más, ya que están cercanas a su mejor valor alcanzable. No obstante, para señales de peor calidad, en las que la señal tiene menor potencia, por ejemplo señales excéntricas o de la parte superior del ojo, el SuperChannel es más capaz de actuar rescatando las señales del ruido.

▪ **Comparación de la latencia interocular**

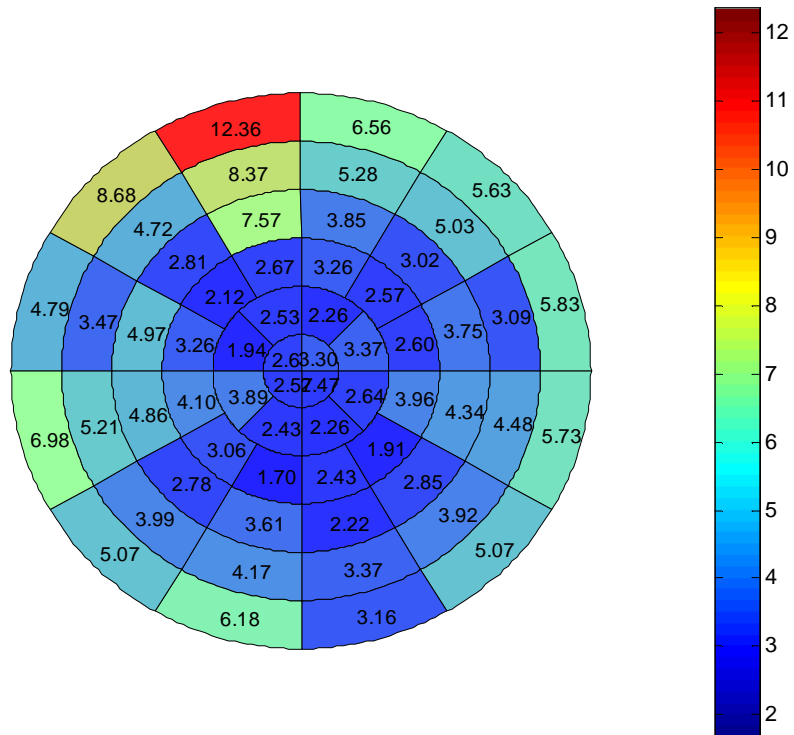


Figura 61. Latencia Interocular del BestChannel por Sectores.

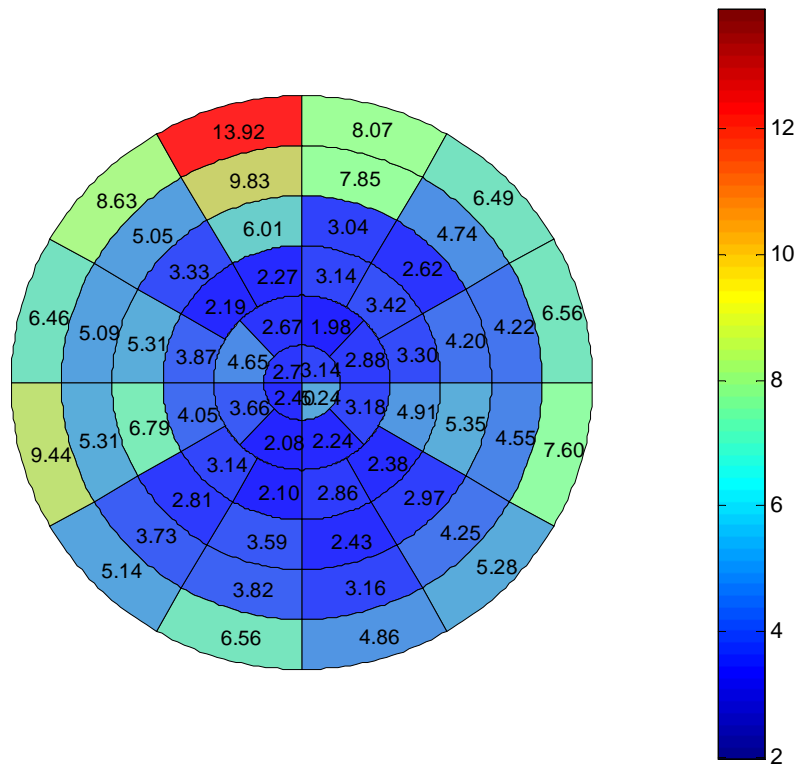
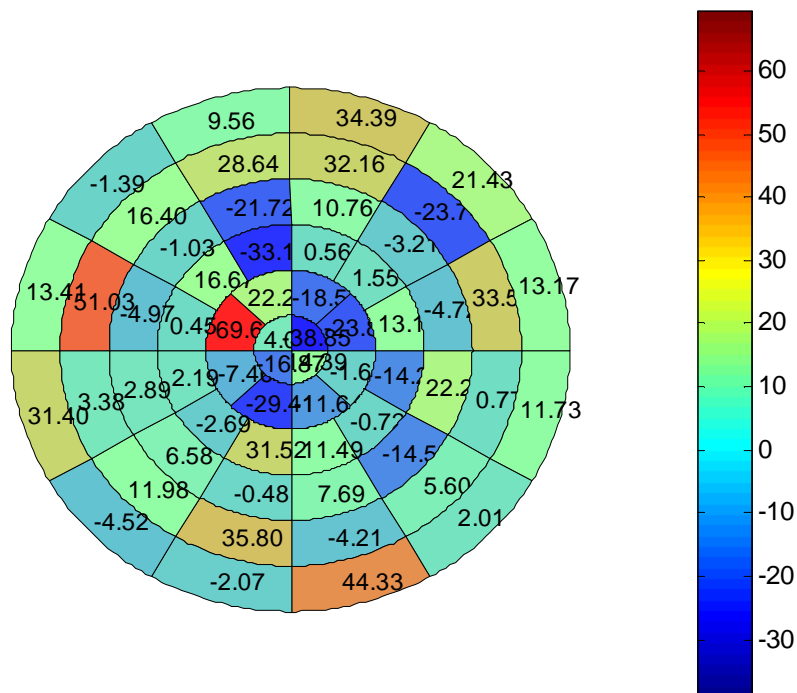


Figura 62 Latencia Interocular del SuperChannel por Sectores.



**Figura 63. Ganancia de ILat entre BestChannel y SuperChannel por Sectores.**

De nuevo, la primera observación que se puede realizar es que el SuperChannel conserva los atributos espaciales del BestChannel. No obstante, produce un incremento más o menos homogéneo de latencia. Este incremento de latencias, no parece seguir ningún patrón. No obstante, es importante recordar que el BestChannel PoEs estaba a la cola en la reproducibilidad de latencias interoculares, por lo que sus medidas no son muy fiables, a diferencia del SuperChannel que ocupaba el 2 puesto de la comparativa.

No obstante, y ante todo, nótese que supone una diferencia promedio (en valor absoluto) de 0.6496 ms. Lo cual resulta irrisorio teniendo en cuenta que una muestra de la traza equivale a 0.833 ms. Luego este parámetro puede concluirse que no es significativo y conserva sus propiedades de normalidad.



▪ Comparación de los atributos de comparación con el modelo de Portland

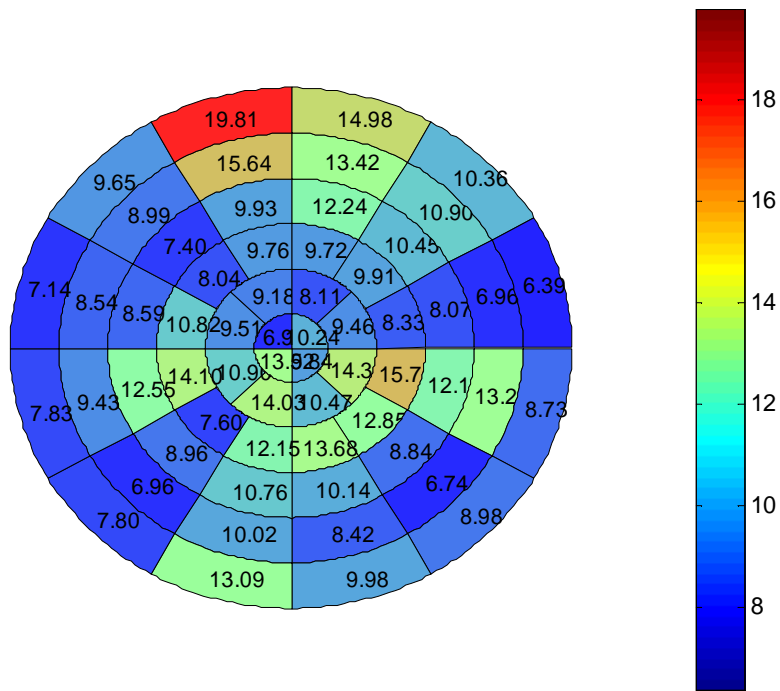


Figura 64. Latencias del BestChannel por Sectores.

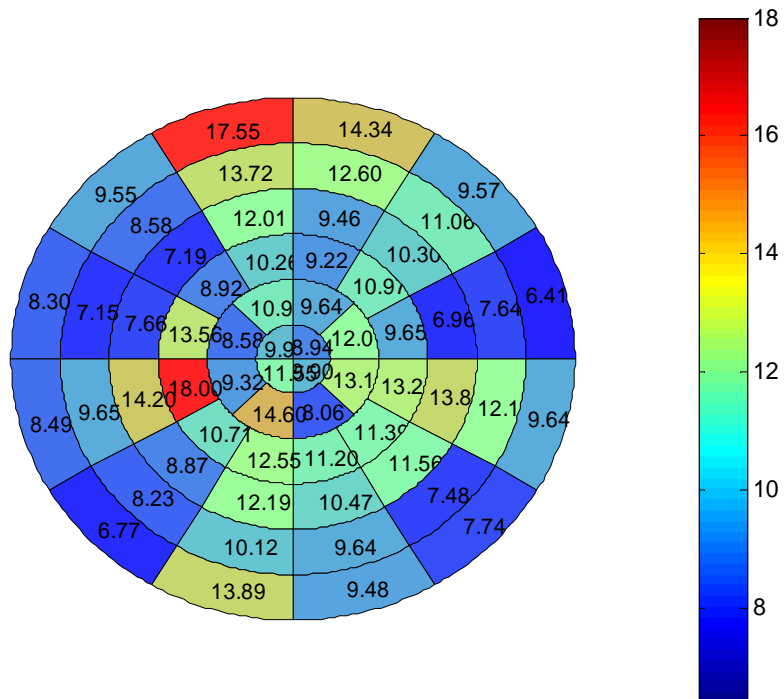
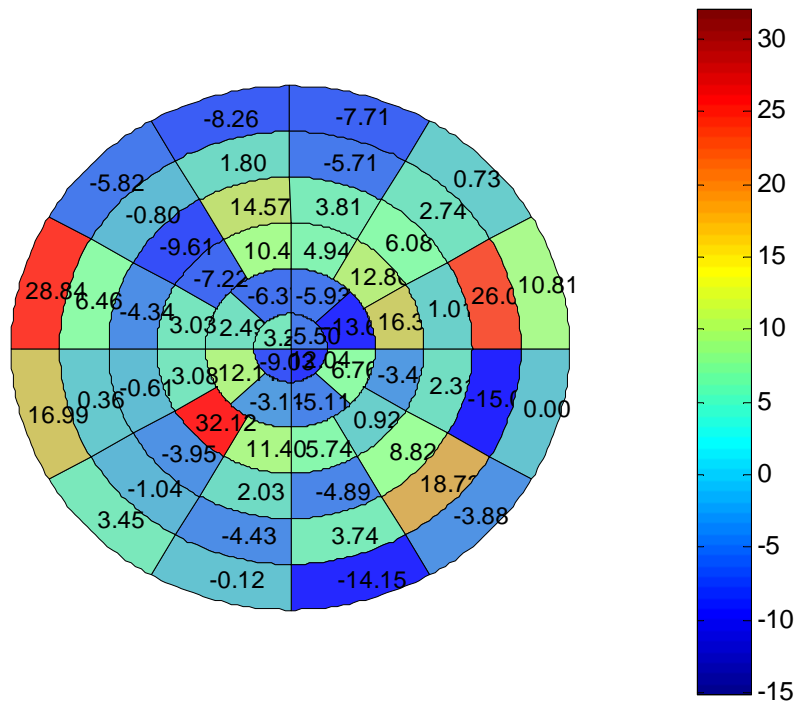


Figura 65 Latencias del SuperChannel por Sectores.



**Figura 66 Ganancia de Latencias entre BestChannel y SuperChannel por Sectores.**

De nuevo, lo primero que se observa es que el SuperChannel conserva los atributos espaciales del BestChannel. La ganancia promedio que se obtiene es 7.4430 % lo cual indica que en promedio las señales tiene mayor latencia. No obstante, esta latencia sigue siendo en promedio demasiado pequeña: 0.7216 ms. Como conclusión, podría decirse que la variación es despreciable. No obstante, y recordando que el SuperChannel PoEs ocupaba el 5 puesto en el análisis de la reproducibilidad, podría resultar muy aconsejable estudiar mecánicas para mejorar el cálculo de este parámetro con el SuperChannel.

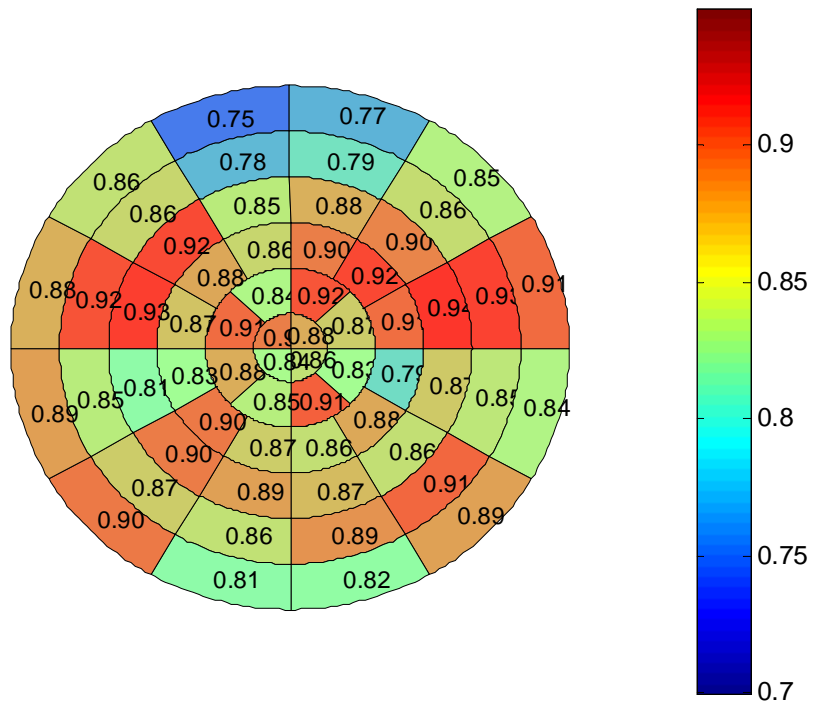


Figura 67. Xcorr del BestChannel por Sectores.

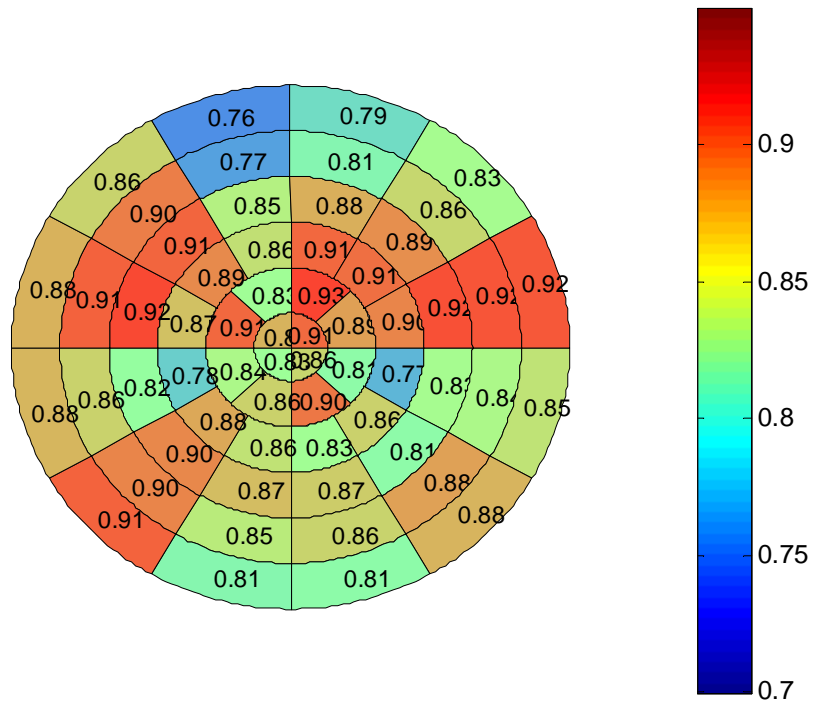


Figura 68. Xcorr del SuperChannel por Sectores.

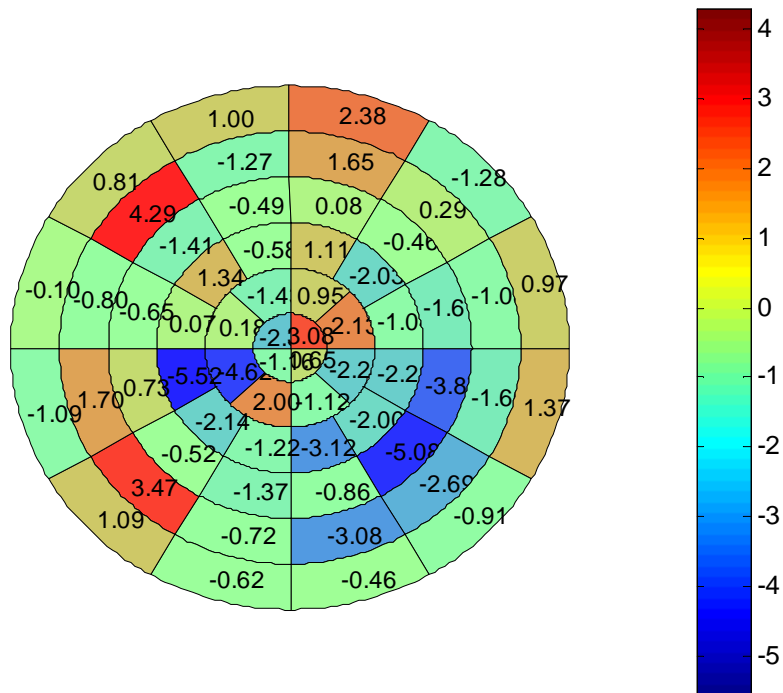


Figura 69. Ganancia de Xcorr entre BestChannel y SuperChannel por Sectores.

Lo primero que se observa es que el SuperChannel conserva los atributos espaciales del BestChannel, pero hace incluso más, parece que es capaz de suavizar las transiciones entre los sectores actuando como una si de un filtro paso bajo espacial se tratara. Esto es muy ilustrativo de la capacidad del SuperChannel. El SuperChannel es capaz de aunar la información contenida en los tres canales para reducir la variabilidad que se produce al escoger solo un canal en base a un atributo que puede estar midiendo una característica afectada puntualmente por un proceso ajeno al que se desea medir. Esto se observa en que la ganancia es más o menos uniforme pero actúa suavizando o potenciando la xcorr los sectores en función de los que tiene al rededor.

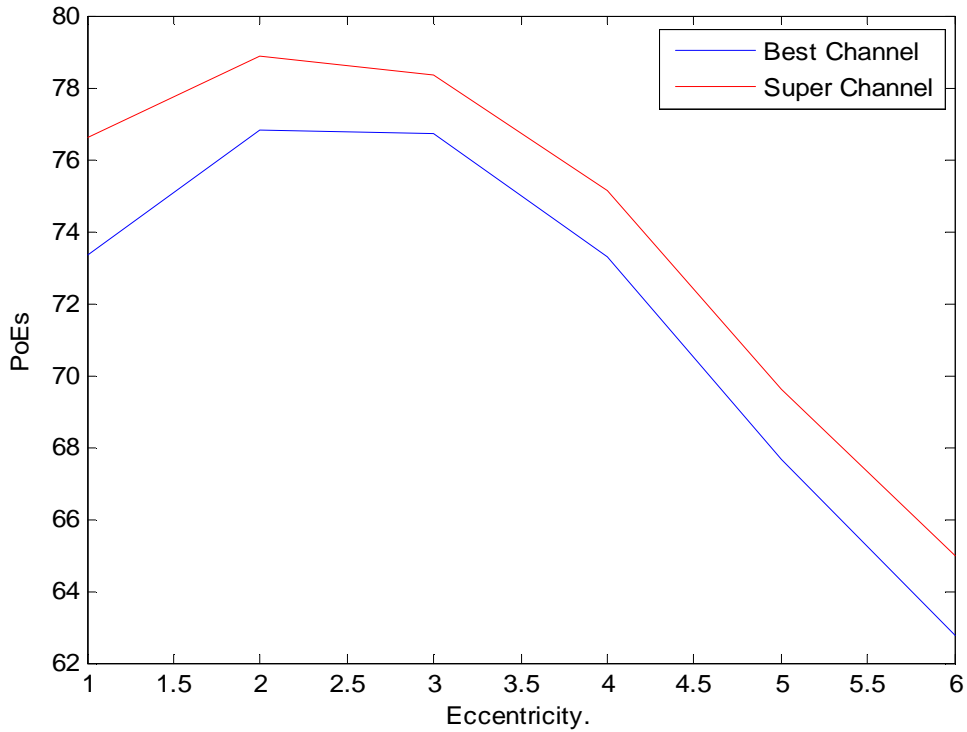
### 3.4.2.2 Comparativa por anillos

Las comparativas por anillos es una práctica habitual en el campo de las señales multifocales, ya que permite determinar las características de la visión a medida que varía la excentricidad.

		Anillo 1	Anillo 2	Anillo 3	Anillo 4	Anillo 5	Anillo 6
BestChannel PoEs	PoEs	73.3501 ± 10.2143 [42.8767 , 86.1924]	76.84 ± 10.0063 [48.5467 , 91.8329]	76.6866 ± 9.4026 [46.7752 , 92.7905]	73.2639 ± 8.5632 [49.3891 , 87.977]	67.6365 ± 8.0276 [46.0597 , 81.8226]	62.7428 ± 7.2587 [46.397 , 74.1106]
	llat	3.8021 ± 4.4873 [0.83333 , 22.0833]	2.9774 ± 1.4116 [1.25 , 6.25]	3.1684 ± 1.94 [1.4583 , 11.5972]	4.1204 ± 2.1438 [1.4583 , 10.0694]	4.4821 ± 2.3783 [1.7361 , 11.5278]	6.577 ± 2.9416 [3.0556 , 15.625]
	Lat	10.7639 ± 5.7469 [3.0208 , 23.0208]	11.0547 ± 5.0951 [5.5729 , 24.7396]	10.9404 ± 4.7406 [4.6528 , 21.0069]	10.2329 ± 5.1399 [3.9931 , 23.6806]	9.7859 ± 4.2446 [4.1319 , 20.5903]	10.2474 ± 4.3198 [5.8333 , 20.1042]
	Latwsig	0.0086806 ± 7.5502 [- 14.375 , 18.5417]	1.033 ± 7.6247 [- 9.6354 , 15.5729]	0.51794 ± 6.7532 [- 12.5347 , 13.2639]	1.0489 ± 5.9158 [- 11.0764 , 11.0417]	2.5723 ± 5.6801 [- 6.1111 , 11.8056]	0.19821 ± 5.9246 [- 17.1181 , 8.125]
	xcorr	0.86812 ± 0.070509 [0.72575 , 0.96691]	0.87562 ± 0.047757 [0.78462 , 0.94366]	0.8727 ± 0.04335 [0.80664 , 0.95497]	0.88443 ± 0.048112 [0.78001 , 0.9499]	0.86347 ± 0.053735 [0.77457 , 0.94608]	0.84642 ± 0.048205 [0.71523 , 0.93617]
SuperChannel PoEs	PoEs	77.4233 ± 10.32 [46.2944 , 89.5047]	79.7391 ± 9.0859 [53.9255 , 92.9544]	79.1669 ± 8.2312 [52.7155 , 93.7387]	75.9551 ± 7.9734 [55.79 , 90.1952]	70.5746 ± 7.275 [52.3196 , 83.6629]	66.0498 ± 6.881 [51.2598 , 77.5344]
	lLat	3.3724 ± 3.1809 [0.83333 , 14.8958]	2.9188 ± 1.3971 [1.3542 , 6.4063]	3.1366 ± 1.3366 [1.4931 , 7.8819]	4.0379 ± 2.1337 [1.5625 , 11.6319]	5.1331 ± 2.4923 [1.7014 , 13.4722]	7.419 ± 2.5979 [4.2708 , 15.1736]
	Lat	10.0868 ± 5.2626 [3.3333 , 22.7083]	10.7921 ± 5.3535 [4.375 , 20.4688]	11.6392 ± 4.6907 [5.1389 , 21.5625]	10.3935 ± 5.0242 [5.0347 , 21.1111]	9.8336 ± 3.6668 [5.2431 , 17.5]	10.1432 ± 3.737 [5.7639 , 19.1667]
	Latwsig	-0.36458 ± 6.9186 [- 12.8125 , 12.2917]	0.097656 ± 7.7391 [- 12.4479 , 15.9896]	-0.010127 ± 6.6458 [- 13.0903 , 12.3611]	0.90856 ± 5.903 [- 9.9653 , 14.0625]	1.3498 ± 5.3093 [- 5.8333 , 9.7917]	0.099826 ± 5.0931 [- 12.2917 , 7.8819]
	Xcorr	0.86851 ± 0.071784 [0.70977 , 0.9692]	0.86851 ± 0.071784 [0.70977 , 0.9692]	0.86034 ± 0.046723 [0.77898 , 0.95492]	0.87299 ± 0.041774 [0.79392 , 0.93189]	0.86331 ± 0.045797 [0.79859 , 0.93455]	0.84849 ± 0.047071 [0.74868 , 0.93097]

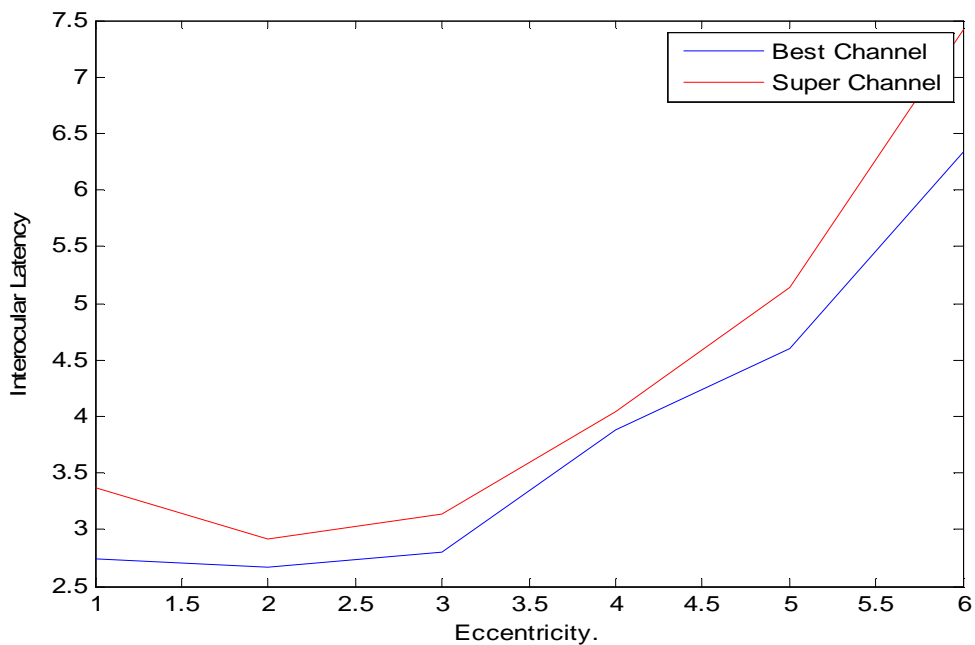
Tabla 24. Comparativa BestChannel SuperChannel por anillos.

La información recogida en esta tabla se representa en las siguientes gráficas en las que resulta más fácil determinar que se conservan las propiedades de la visión a medida que aumenta la excentricidad para el caso de SuperChannel.



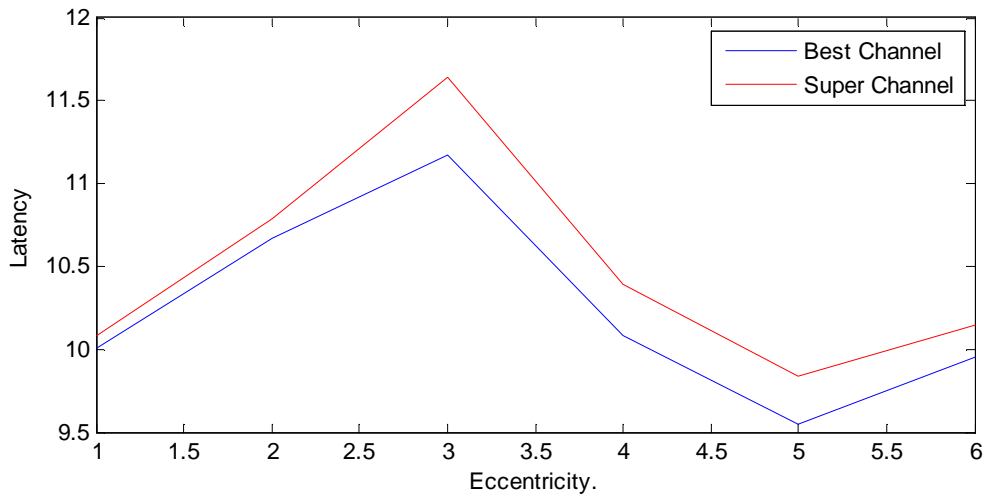
**Figura 70. PoEs por excentricidad.**

Como se puede observar tanto para el SuperChannel como para el best channel, las señales más excéntricas poseen menor concentración de energía en la ventana de señal.



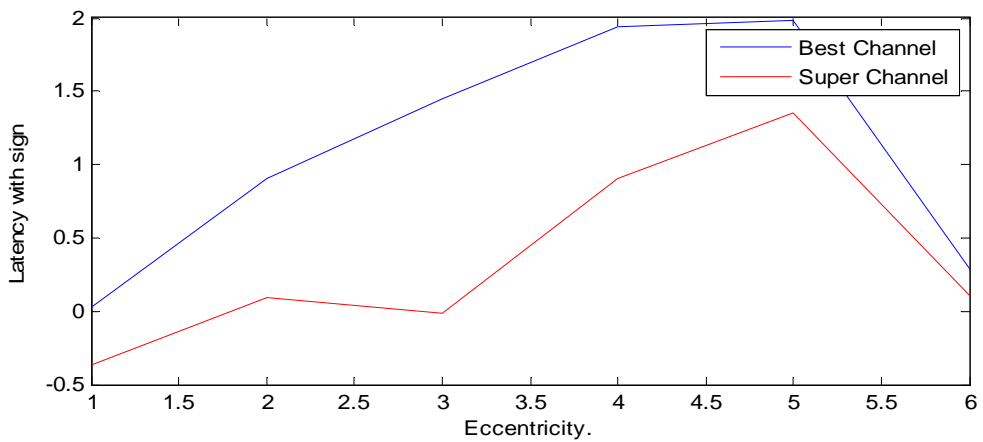
**Figura 71. ILat por excentricidad.**

Sin embargo las latencias interoculares se disparan. Esto se debe en realidad a la influencia del ruido en las señales más externas, que cómo en la gráfica X se ha demostrado, en general se ven más contaminadas por el ruido.



**Figura 72. Latencia por excentricidad.**

Como se puede observar tanto, BestChannel como SuperChannel conservan sus propiedades temporales a medida que aumenta la excentricidad. Téngase en cuenta que la mayor diferencia entre ambas señales apenas alcanza el ms, y que en la práctica, esto apenas equivale a una muestra de diferencia.



**Figura 73. Latencia con signo por excentricidad.**

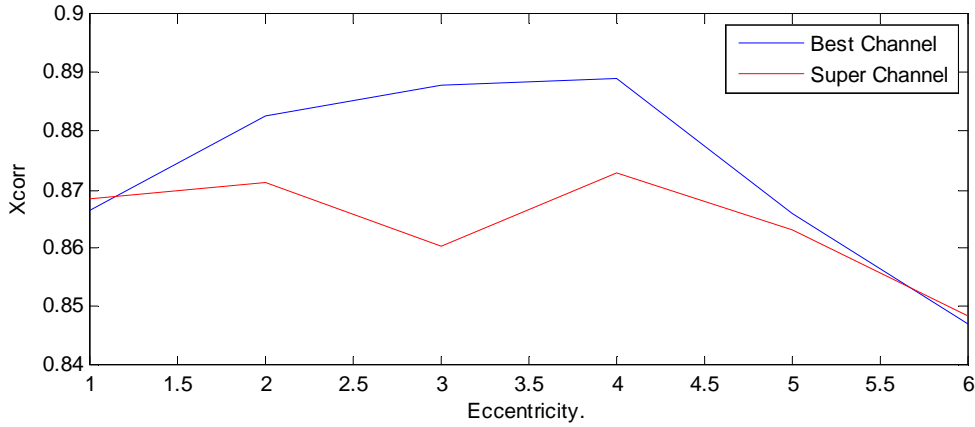


Figura 74. Xcorr por excentricidad.

### 3.4.2.3 Comparativa por Hemisferios:

		Hemisferio Inferior	Hemisferio Superior			Hemisferio Inferior	Hemisferio Superior
BestChannel PoEs	PoEs	74.5417 ± 7.8306 [53.8288 , 89.1138]	67.8609 ± 8.5488 [41.414, 81.1283]	SuperChannel PoEs	PoEs	77.4711 ± 7.2321 [59.5429, 91.0906]	70.8142 ± 7.9093 [46.8367, 83.2326]
	llat	4.0104 ± 1.6143 [2.2222 , 8.3611]	4.6296 ± 2.7103 [2.4444, 15.7778]		llat	4.1968 ± 1.5389 [2.4167 , 8.4861]	4.9219 ± 2.3473 [2.7361, 14.5694]
	Lat	10.8681 ± 4.5182 [4.8472 , 23.4722]	9.9977 ± 3.8372 [5.6111, 20.4306]		Lat	10.9358 ± 4.5298 [4.7639, 20.2917]	10.0909 ± 3.5543 [5.8194, 20.6111]
	Latwsig	0.44097 ± 5.4673 [-9.8472 , 11.125]	1.5706 ± 6.0587 [-11.375, 11.75]		Latwsig	-0.4635 ± 5.9662 [-11.9167, 12.125]	1.3802 ± 5.5876 [-8.8472, 11.4306]
	xcorr	0.86214 ± 0.038593 [0.78044 , 0.90808]	0.87392 ± 0.043189 [0.76441, 0.93736]		xcorr	0.8514 ± 0.039184 [0.74892, 0.90557]	0.87476 ± 0.040534 [0.77385, 0.93211]

Tabla 25. Comparativa BestChannel SuperChannel por hemisferios.

En esta comparativa la principal característica que se puede observar es que se comprueba el segundo punto del listado, en que las señales del hemisferio inferior son generalmente de mayor potencia que las del hemisferio superior.



### 3.4.2.4 Comparativa por cuadrantes

PoEs		Cuadrante 1	Cuadrante 2	Cuadrante 3	Cuadrante 4
BestChannel PoEs	PoEs	76.9034 ± 10.5019 [44.6735 , 92.2637]	77.1609 ± 11.4125 [45.5803 , 93.6665]	75.0999 ± 9.7261 [55.0033 , 91.0067]	73.5426 ± 10.5427 [47.5205 , 86.924]
	llat	3.4491 ± 3.526 [0.27778 , 17.2222]	3.2639 ± 2.7096 [0.27778 , 11.1111]	2.5116 ± 1.8937 [0.83333 , 8.8889]	3.7847 ± 3.6086 [0.83333 , 14.1667]
	Lat	10.6887 ± 6.6619 [1.8056 , 30.9722]	12.0255 ± 8.9775 [1.1111 , 31.9444]	9.9132 ± 5.1822 [1.9444 , 21.3889]	11.2037 ± 4.3928 [2.5 , 22.0833]
	Latwsig	1.7882 ± 8.3126 [- 18.1944 , 16.1111]	1.8056 ± 10.7152 [- 12.9167 , 28.4722]	0.005787 ± 7.2925 [- 10.8333 , 12.9167]	-0.83333 ± 10.5456 [- 20.1389 , 17.3611]
	xcorr	0.86696 ± 0.057969 [0.77021 , 0.95888]	0.85476 ± 0.087024 [0.60881 , 0.97678]	0.88231 ± 0.073885 [0.66811 , 0.96877]	0.88845 ± 0.075019 [0.73059 , 0.97914]
SuperChannel PoEs	PoEs	80.5801 ± 9.2733 [52.0021 , 93.4335]	80.0371 ± 11.1462 [46.6175 , 94.599]	78.1142 ± 8.8474 [59.1859 , 92.7579]	77.1372 ± 10.2504 [50.9972 , 90.2897]
	llat	3.4491 ± 3.526 [0.27778 , 17.2222]	3.2639 ± 2.7096 [0.27778 , 11.1111]	2.5116 ± 1.8937 [0.83333 , 8.8889]	3.7847 ± 3.6086 [0.83333 , 14.1667]
	Lat	10.3704 ± 6.1733 [2.2222 , 27.2222]	11.8229 ± 9.1421 [1.3889 , 28.75]	9.838 ± 6.091 [2.6389 , 24.4444]	10.1968 ± 4.6255 [2.2222 , 20.4167]
	Latwsig	0.65972 ± 9.2568 [- 20.6944 , 27.2222]	1.3368 ± 11.1488 [- 17.6389 , 28.75]	0.2662 ± 7.1936 [- 9.7222 , 14.7222]	-2.4884 ± 9.5452 [- 19.7222 , 15.4167]
	xcorr	0.85924 ± 0.072409 [0.75068 , 0.96725]	0.84362 ± 0.10886 [0.50232 , 0.96791]	0.87171 ± 0.07935 [0.68496 , 0.96928]	0.90653 ± 0.05674 [0.77938 , 0.96663]

Tabla 26. Comparativa BestChannel SuperChannel por cuadrantes.

### 3.4.3 Análisis de la combinación lineal de un SuperChannel.

#### 3.4.3.1 Empleo de los canales

El análisis de la combinación lineal resultante de calcular un SuperChannel también puede convertirse en objeto de estudio. Podemos, por ejemplo determinar en qué proporción interviene cada canal en el cálculo del SuperChannel para cada sector y estimar a partir de ahí el porcentaje de energía con que interviene. Esto da una idea de cómo se espacia la energía sobre la corteza cerebral, y para el análisis concreto de un paciente, puede ayudar a determinar si los electrodos se han colocado correctamente.

Por lo tanto, siendo  $coef|_{SC|CH}$  el coeficiente de la combinación lineal del cuper canal del sector SC y el canal CH, se define el uso del canal CH como:

$$coefu|_{SC|CH} = \frac{coef|_{SC|CH}}{\sqrt{coef|_{SC|1}^2 + coef|_{SC|2}^2 + coef|_{SC|3}^2}}$$

$$uso|_{CH} = \frac{1}{60} \sum_{SC=1}^{60} \frac{abs(coefu|_{SC|CH})}{abs(coefu|_{SC|1}) + abs(coefu|_{SC|2}) + abs(coefu|_{SC|3})}$$

Por ejemplo, para el caso de la base de datos de los pacientes de control se obtienen los siguientes resultados promedio por paciente:

Uso del Canal 1 (%)	Uso del Canal 2 (%)	Uso del Canal 3 (%)
39.7253	28.6281	31.6465

Tabla 27. Comparativa uso de canales.

Gráficamente, viendo el valor del uso por sector, se obtienen el siguiente resultado:



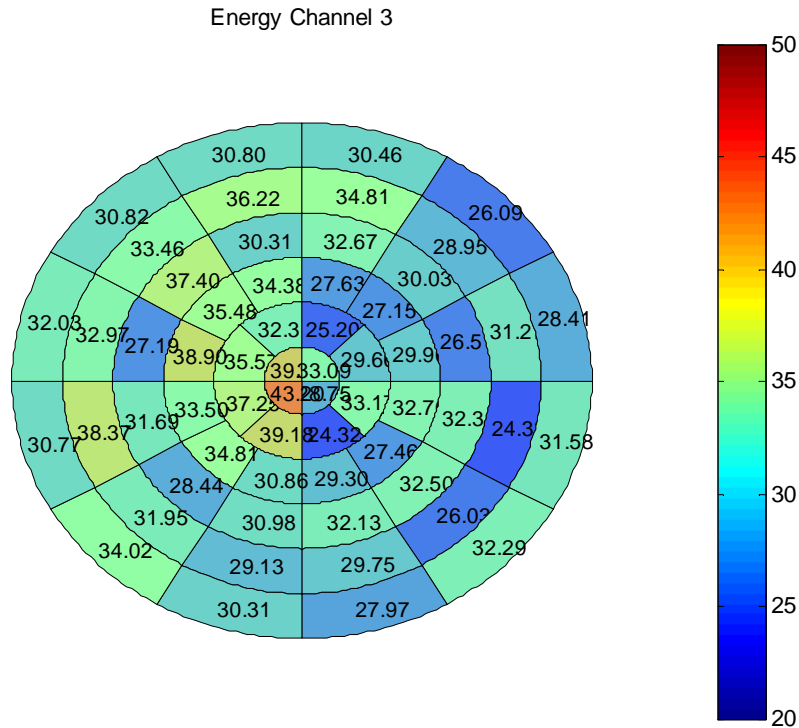


Figura 77. Uso canal 3.

La observación más interesante que se puede realizar de esto es que, recordando cuál es la disposición espacial de cada electrodo, los canales 2 y 3 efectúan mayor aportación de energía sobre las señales ubicadas en el hemisferio del cerebro opuesto al que se ubican. Un estudio posterior podría determinar por qué esto es así y si se debe a alguna razón fisiológica o no que pueda servir de rasgo diferenciador para la detección de neuropatías.

Otra cuestión interesante es, que el primer canal es el principal aportador de información de los tres disponibles, y además, su implicación espacial es más o menos homogénea.

### 3.4.3.2 Dirección del vector espacial.

Una de las características quizá más interesantes del SuperChannel es que puede dar una idea de cómo se propaga la señal a través de la corteza cerebral.

Para realizar este estudio de forma individualizada es preciso asegurar que las señales de los electrodos están bien captadas y que la influencia de su ruido es la mínima posible. Existen varias maneras de hacer esto, bien sea analizando la potencia del ruido medio por canal, o por medio de los coeficiente del SuperChannel. Todo esto implicaría definir y emplear criterios de calidad que aún no se han estipulado y llevaría su tiempo y coste añadido.

No obstante, independientemente de cómo se aborde el problema, es posible caracterizar dicha distribución de forma general si se emplea un volumen grande de datos.

La idea consiste en emplear la combinación lineal obtenida en el cálculo del SuperChannel para determinar la posición espacial que le corresponde sobre el cráneo virtualmente hablando. Esto es, dado que conocemos la posición física de cada uno de los canales de partida, empleando la combinación lineal es posible estimar la dirección en que debería situarse un canal hipotético en que se capturaría la señal de la mejor manera.

Supóngase que la superficie del cráneo pudiera estirarse como una superficie plana en la que desplegar un eje cartesiano. Entonces, de acuerdo con las medidas y la posición de colocación de los electrodos y suponiendo que le inion representa el origen de coordenadas, podríamos desplegar los vectores de posición de dichos canales de la siguiente manera:

Canal	Vector de posición
Canal 1	[0,5]
Canal 2	[-4,1]
Canal 3	[4,1]

Tabla 28. Vectores de los Canales Físicos.

Ahora, a cada combinación lineal de los canales con coeficientes reales a,b,c, le correspondería un lugar en el espacio de la siguiente forma:

$$Vector = a[0,5] + b[-4,1] + c[4,1]$$

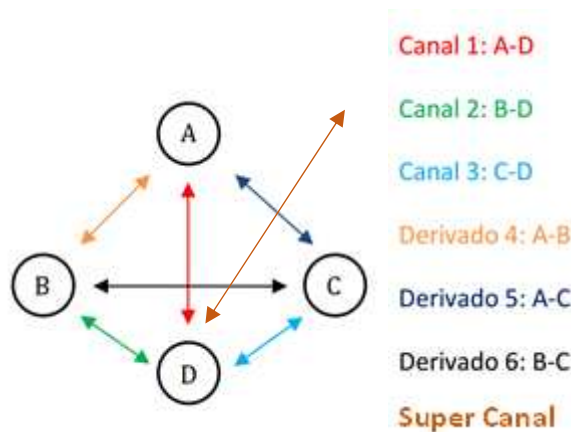
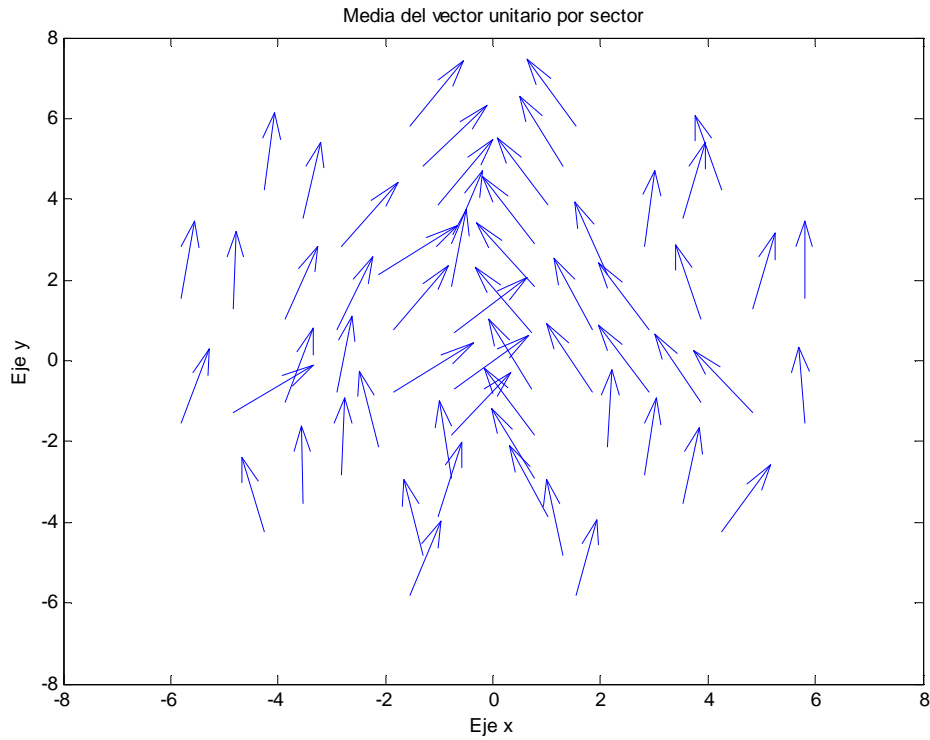


Figura 78. Posición de Canales y SuperChannel.

Este cálculo se puede hacer por cada sector para el que se ha determinado la combinación lineal, lo que daría un “mapa de direcciones” por las que es mejor capturar la señal según el parámetro o criterio de calidad escogido para el cálculo del SuperChannel.

Si se realiza dicho cálculo para cada uno de los pacientes y luego se promedian dichas direcciones para toda la base de datos -por ejemplo, para el caso del SuperChannel PoE-, se obtendrían un mapa como el siguiente:



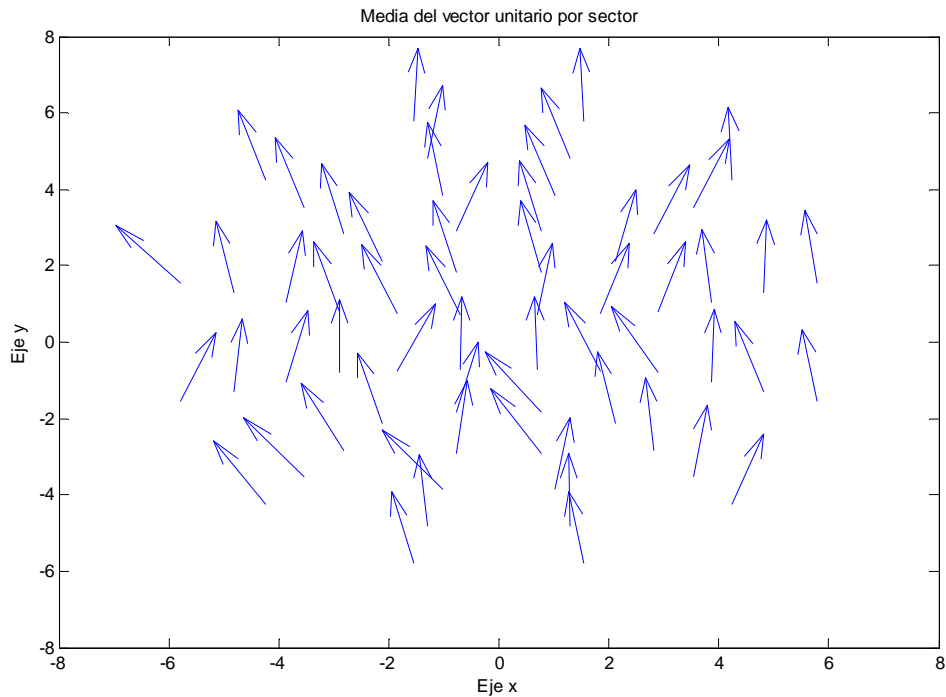
**Figura 79. Vectores dirección Control.**

Nótese que para obtener direcciones es preciso hacer el promedio de los vectores unitarios. Si este mismo procedimiento se realiza con la base de datos de personas con neuritis óptica tenemos<sup>1</sup>:

---

<sup>1</sup> Base de datos empleada:

**ON:** esta base de datos está compuesta por señales de 37 ojos de 28 pacientes diferentes con neuritis óptica clínicamente diagnosticada. Dichos pacientes tienen una edad comprendida entre 28 y 67 ( $41.32 \pm 7.79$ )— 21 mujeres y 7 hombres—.



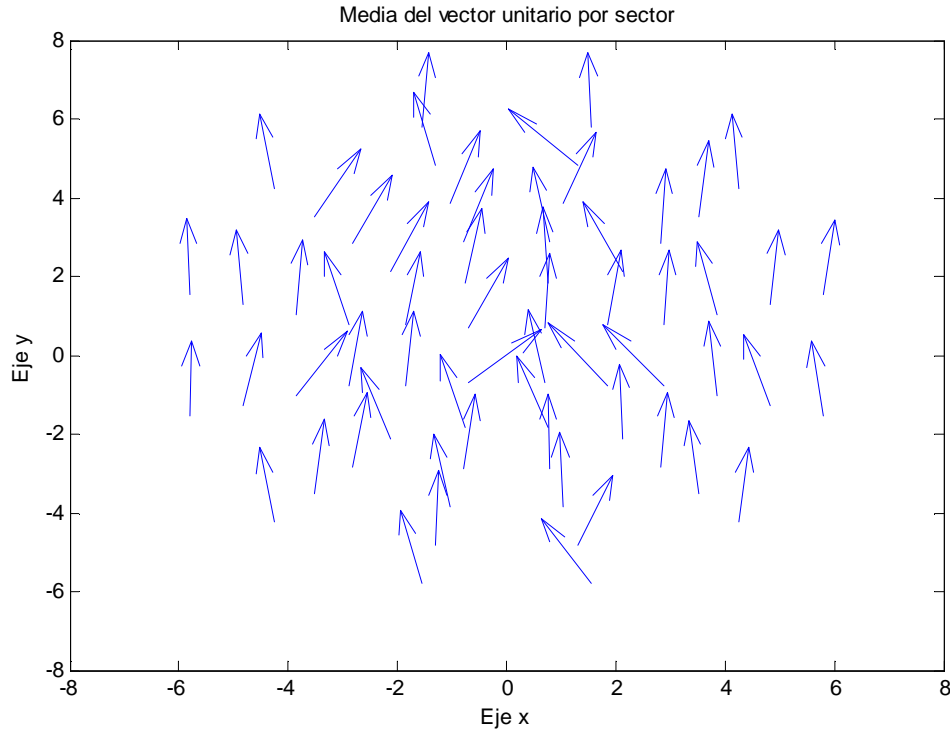
**Figura 80. Vectores dirección ON.**

Y en el caso de hacerse con paciente diagnosticados con glaucoma<sup>2</sup>:

---

<sup>2</sup> Base de datos empleada:

**Glaucoma:** esta base de datos está compuesta por señales de 33 pacientes con glaucoma clínicamente diagnosticada, en la que por desgracia y dada la antigüedad de los datos, ni la edad ni el sexo no fue registrada.



**Figura 81. Vectores dirección Glaucoma.**

Lo primero que se puede observar en esta gráfica es que parece que existe una tendencia subyacente en la dirección que toma cada vector según el sector que se encuentre. Sin embargo, existe una cuestión quizá más interesante y es que dichas direcciones puede que sean diferentes en cierta medida en función de los grupos de individuos de estudio empleados. De comprobarse esto, el SuperChannel abriría nuevas posibilidades de diagnóstico.

### **3.4.3.3 Caracterización de individuos**

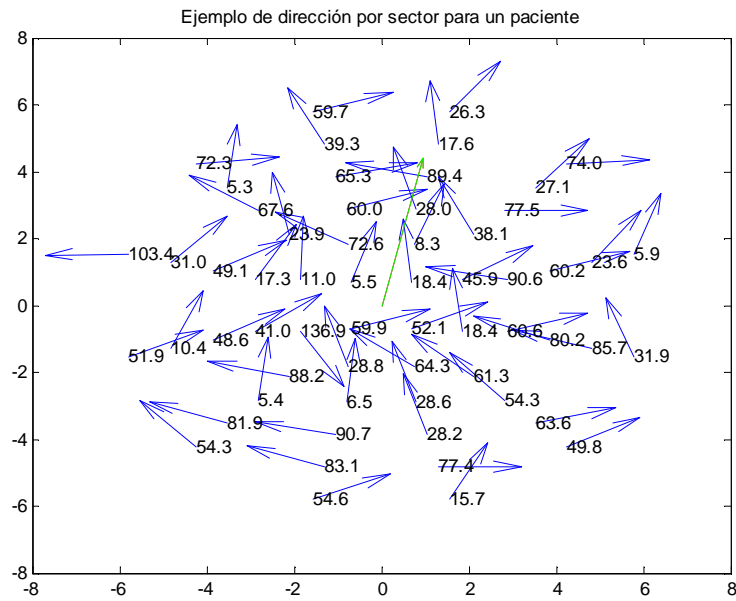
De acuerdo con lo visto anteriormente, surge la idea de que quizá la forma en que se proyecta la señal sobre la corteza cerebral pueda ser una nueva técnica a emplear en el estudio de las señales multifocales, que permita diferenciar a pacientes con neuropatías. Si es posible extraer conclusiones sobre la normalidad en que se orientan las direcciones del SuperChannel por sector, es posible analizar en qué grado dichas direcciones se desvían de la normalidad para el caso de sujetos afectados.

Como se ha dicho antes, realizar un estudio de este calibre implicaría actuar sobre el procedimiento mismo de la grabación, ya que requiere asegurar fielmente la calidad con que se captan las señales para todos los electrodos, cosa que resulta a día de hoy complicada, tanto por las limitaciones tecnológicas y económicas como por las limitaciones propias de la cadena de procesos que generalmente atraviesa un proyecto de investigación multidisciplinar, en la que generalmente las fases de grabación y realización de la prueba son llevados a cabo por una persona diferente a la que realiza el análisis.

A modo de ejemplo, en las siguientes imágenes se muestra cómo se distribuye el vector de dirección para tres sujetos de las tres bases de datos empleadas:

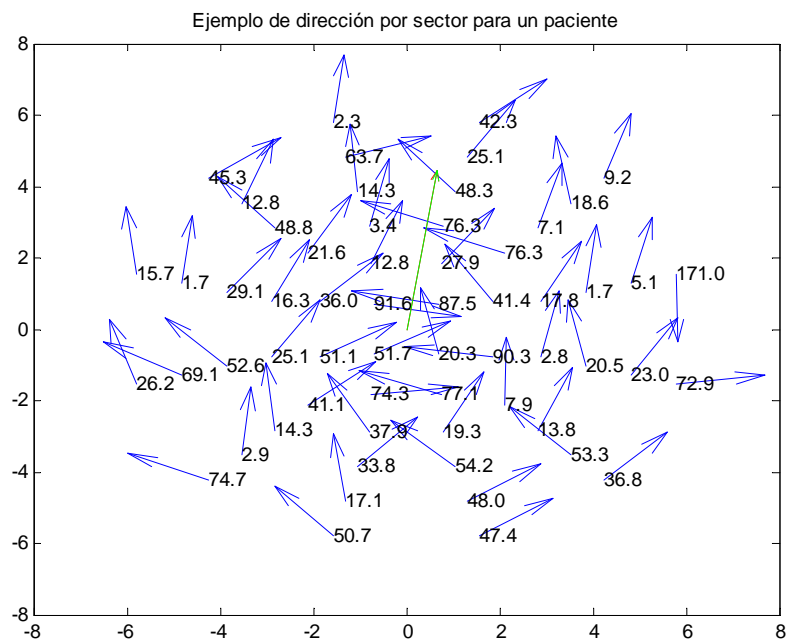


- Base de datos de sujetos de Control



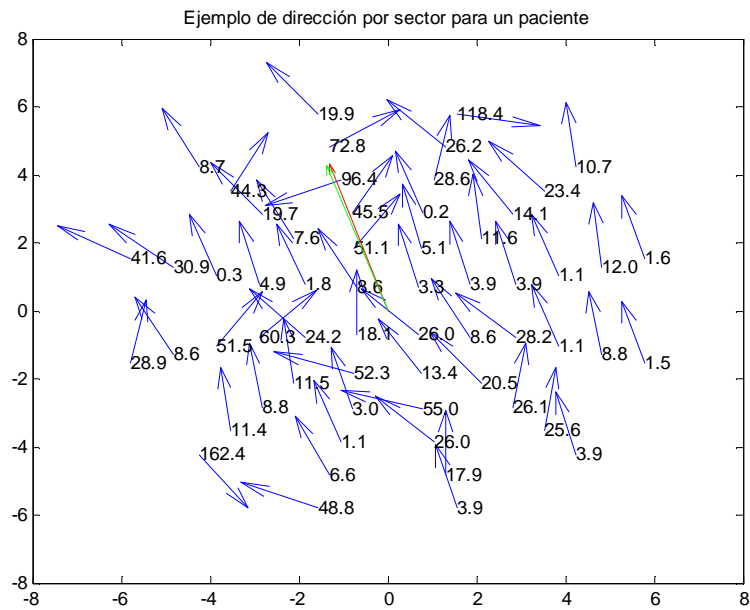
**Figura 82. Ejemplo vectores dirección de sujeto de control.**

- Base de datos de sujetos con ON



**Figura 83. Ejemplo vectores dirección de paciente ON.**

- Base de datos de sujetos con Glaucoma:



**Figura 84. Ejemplo vectores dirección de paciente con Glaucoma.**

En las figuras 90, 91 y 92, se muestra el ángulo de desviación con respecto de la vertical en un número bajo cada flecha. En verde, la flecha tendencia de ese sujeto, que representa la dirección promedio de todos los sectores. Como se puede ver, en todos los casos se muestra una nube de puntos un tanto caótica, donde apenas se puede apreciar ninguna tendencia o patrón, a diferencia, quizá de las figuras 87, 88, 89. Esto es a que el promedio sobre un grupo de control, los resultados negativos y/o afectados por el ruido tienen un efecto marginal, pero para el caso concreto de un paciente pueden imposibilitar el estudio.

Trabajos futuros deberán esclarecer si esta capacidad del SuperChannel se queda o no en una anécdota.



## **4 Conclusiones**

Se ha propuesto una metodología que funciona para optimizar el filtro FFT y determinar sus frecuencias de corte.

Se ha realizado un estudio sobre la eficacia de los parámetros generalmente empleados en las técnicas mfVEP llegando a la conclusión de que es preferible emplear el parámetro PoE<sub>s</sub> para medir la calidad de las señales y que es preferible emplear las latencias en valor absoluto a emplearlas guardando el signo.

Se ha explicado la metodología del SuperChannel y se ha llevado a la práctica en un estudio comparativo, en el que se han incluido el análisis de neuropatías ópticas.

Se ha establecido qué conjuntos de señales son mejores. Se ha concluido que el SuperChannel Óptimo es el Superchannel PoE<sub>s</sub> y se ha comparado éste con la versión de BestChannel más cercana al mismo, el BestChannel PoE<sub>s</sub>, permitiendo concluir que el SuperChannel conserva los atributos espaciales y temporales de normalidad.

Se ha demostrado que el SuperChannel tiene menos variabilidad entre fechas y entre sujetos, lo que hace que sea más fiable que las otras técnicas presentadas.

Además, se ha demostrado que el SuperChannel, permite la posibilidad de realizar un estudio de cómo viajan las señales mfVEP sobre el cráneo, lo que podría trasladarse al campo del diagnóstico. Un estudio posterior deberá analizar bajo qué condiciones y de qué manera se puede emplear y enfocar esta capacidad.



## 5 *Trabajos Futuros*

- Buscar otros parámetros que permitan encontrar una versión más óptima del SuperChannel.
- Proponer y buscar nuevos parámetros que permitan diagnosticar neuropatías.
- Buscar técnicas para combinar y aunar la capacidad de diagnóstico de todos los parámetros en el proceso de diagnóstico.
- Realizar un estudio de mayor profundidad que permita esclarecer si la posición espacial del SuperChannel permite diferenciar pacientes sanos de enfermos.
- Desarrollar nuevas mecánicas para comparar las señales del SuperChannel con el modelo de Portland.
- Realizar un estudio en mayor profundidad de las capacidades de diagnóstico del SuperChannel por zonas y/o segmentando la población.
- Combinar las técnicas del SuperChannel con otras técnicas de diagnóstico para comprobar si las capacidades de diagnóstico del SuperChannel suponen una mejora con respecto otras.
- Realizar un estudio que determine si otras técnicas de filtrado combinadas con el SuperChannel ofrecen mejores resultados. Realizar un estudio que determine la eficacia del SuperChannel antes y después de aplicar una técnica de filtrado.
- Proponer un modelo en que el SuperChannel en vez de ser un sustitutivo del BestChannel sea un canal más a poder ser escogido en el BestArray.



## 6 Bibliografía

- [1] Tresguerres, Fisiología Médica.
- [2] Wikipedia.
- [3] Atlas de Anatomía. - A.D.A.M.
- [4] [http://www.who.int/mental\\_health/neurology/Atlas\\_MS\\_WEB.pdf](http://www.who.int/mental_health/neurology/Atlas_MS_WEB.pdf), World Health Organization, & Multiple Sclerosis International Federation .(Eds.)Atlas Multiple Sclerosis Resources in the world 2008., ISBN 978 92 4 156375 8, 2008.
- [5] A. o. M. S. 2013, «Multiple Sclerosis International Federation. Design and editorial support by Summers Editorial & Design.,» 2013. [En línea]. Available: [http://www.msif.org/includes/documents/cm\\_docs/2013/m/msif-atlas-ofms-2013-report.pdf?f=1](http://www.msif.org/includes/documents/cm_docs/2013/m/msif-atlas-ofms-2013-report.pdf?f=1).
- [6] V. N. C. C. J. M. S. J. J. M. J. H. L. e. a. Osborne BJ, Optic neuritis and risk of MS: Differential diagnosis and management. Future of health insurance, Engl J Med 965:325–329 DOI 10.1007/s002149800025, 1999.
- [7] N. M. S. Society, «Vision Problems: National Multiple Sclerosis Society.,» June 04, 2014. [En línea]. Available: <http://www.nationalmssociety.org/Symptoms-Diagnosis/MS-Symptoms/Vision-Problems> .
- [8] I. Puertas Muñoz, Evaluación funcional del nervio óptico en pacientes con esclerosis múltiple mediante los potenciales evocados visuales multifocales. Tesis Doctoral. Universidad de Alcalá, 2011.
- [9] H. A. & B. A. T. Quigley, The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and, British Journal of Ophthalmology, 90(3), 262-267., 2006.
- [10] [En línea]. Available: [http://www.ioba.es/index\\_00.php?&op=cli.uni.gla](http://www.ioba.es/index_00.php?&op=cli.uni.gla)
- [11] S. Sokol, Visually evoked potentials: theory, techniques and clinical applications., Surv. Ophthal. 21, 18-44., 1976.
- [12] H. S. E. Baseler, Mand P components of the VEP and their visual field distribution., Vis. Res. 37, 675–690., 1997.
- [13] I. G. S. K. A. Goldberg, Multifocal objective perimetry in the detection of



glaucomatous field loss., *Am. J. Ophthalmol.* 133, 29–39., 2002.

- [14] H. S. E. K. S. C. T. Baseler, The topography of visual evoked response properties across the visual field. *Electroencephal., Clin. Neurophysiol.* 90, 65–81., 1994.
- [15] V. C. G. Donald C. Hood, Multifocal VEP and ganglion cell damage: applications and limitations for the study of glaucoma..
- [16] H. D. C. C. H. J. Zhang X, A signal-to-noise analysis of multifocal VEP responses: an objective definition for poor records., *Doc Ophthalmol* 104(3): 287–302, 2002.
- [17] R. P. C. F. A.-M. A. B. K. J. M. F. Mousa, Evaluation of Hemifield Sector Analysis Protocol in Multifocal Visual Evoked Potential Objective Perimetry for the Diagnosis and Early Detection of Glaucomatous Field Defects, *Ophthalmol*; 28(1):49-65., 2014.
- [18] C. K. A. G. J. . J. K. R. P. T. Folkert K Horn, Objective perimetry using a four-channel multifocal VEP system: correlation with conventional perimetry and thickness of the retinal nerve fibre layer, *Br J Ophthalmol*;96:554-559., 2012.
- [19] A. J. C. T. K. S. Dandekar S, Methods for quantifying intra- and inter-subject variability of evoked potential data applied to the multifocal visual evoked potential., *J Neurosci Methods.* 2007 Sep 30;165(2):270-86. Epub 2007 Jun 19..
- [20] Z. X. R. C. Y. E. O. N. F. B. J. C. Hood DC, Determining abnormal interocular latencies of multifocal visual evoked potentials, *Documenta Ophthalmologica*, 109: 177–187., 2004.
- [21] S. J. A., Measuring the accuracy of diagnostic systems., *Science.* 240(4857):1285-93., Jun 3 1988 .
- [22] «<http://www.vademecum.es>,» 20 6 2014. [En línea]. Available: [http://www.vademecum.es/noticia-111014-el+50%25+de+los+afectados+de+neuritis+optica+desarrolla+esclerosis+multiple\\_5185](http://www.vademecum.es/noticia-111014-el+50%25+de+los+afectados+de+neuritis+optica+desarrolla+esclerosis+multiple_5185).
- [23] J. A. Macfarlane, The Multifocal Visual Evoked Cortical Potential in Visual Field Mapping: A Methodological Study.
- [24] I. P. Muños, Evaluación Funcional del Nervio Óptico en pacientes con Esclerosis Múltiple mediante los Potenciales Evocados Visuales Multifocales.

- [25] Rouviere., Anatomía Humana (3º Volumen).
- [26] G. y. Hall, Tratado de Fisiología Médica, ELSEVIER, 2011.