

Protocolo de procesamiento de electrooculogramas para la evaluación y el seguimiento de pacientes con Ataxia Espinocerebelosa tipo 2

Roberto A. Becerra García^{1,*}, Gonzalo Joya Caparrós^{3,*}, Luis Velázquez Pérez^{3,*}

Abstract

The analysis of eye movements is an useful tool to evaluate various neurological disfunctions, among them is the Spinocerebellar Ataxia Type 2 (SCA2). This work is about the process of design a protocol for the the processing of eye movement records carried out at the Centre of Research and Rehabilitation of Hereditary Ataxias (CIRAH, *spanish acronym*) of Holguin city, Cuba. To accomplish this task, the process of processing was separated in four stages: filtering, differentiation, annotation and calculation of features; choosing at every stage the fundamentals methods and tools used frequently to solve each of yielded problems.

El análisis de los movimientos oculares constituye una herramienta útil para el estudio de una gran variedad de disfunciones neurológicas entre las que se encuentra la Ataxia Espinocerebelosa Tipo 2 (SCA2, en inglés *Spinocerebellar Ataxia Type 2*). Este trabajo aborda el proceso de diseño de un protocolo para el procesamiento de los registros de movimientos oculares que se realizan en el Centro de Investigación y Rehabilitación de Ataxias Hereditarias (CIRAH) de la ciudad de Holguín. Para lograr esta tarea se separa el proceso de procesamiento en cuatro etapas fundamentales: filtrado, diferenciación, etiquetado y cálculo de características; seleccionándose para cada una de las etapas los principales métodos y herramientas empleados comúnmente en éstas.

Keywords: plataforma, procesamiento de electrooculogramas, SCA2

© 2017 Los Autores. Publicado por Universidad Técnica de Manabí. Licencia CC BY-NC-ND
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

*Autor para la correspondencia

Email addresses: iderator@uma.es (Roberto A. Becerra García), gjoya@uma.es (Gonzalo Joya Caparrós), director@ataxia.hlg.sld.cu (Luis Velázquez Pérez)

¹Universidad de Málaga, España

²Universidad de Málaga, España

³Centro de Investigación y Rehabilitación de Ataxias Hereditarias, Cuba

1. Introducción

Cuba es el país que presenta la mayor concentración de enfermos con ataxias hereditarias a nivel internacional. La Ataxia Hereditaria Espinocerebelosa Tipo 2 (en inglés *Spinocerebellar Ataxias Type 2, SCA2*) es la forma molecular más frecuente encontrada en el territorio nacional, concentrándose la mayor cantidad de enfermos en la provincia de Holguín, cuyas tasas de prevalencias e incidencias no han sido superadas por ninguna otra región o país a escala internacional [1, 2].

Los movimientos oculares son los realizados por los ojos como respuesta a algún estímulo ambiental. Su estudio es una valiosa fuente de información, tanto para clínicos como para científicos. Para los neurólogos, el estudio sobre el control de los movimientos oculares presenta una oportunidad única para comprender el funcionamiento del cerebro [3]. Es un hecho científicamente demostrado que varias de las SCAs afectan de forma significativa los movimientos oculares del sujeto enfermo. Específicamente, la SCA2 provoca alteraciones como el enlentecimiento de los movimientos oculares sacádicos [4].

El Centro de Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias (CIRAH) de la ciudad de Holguín es el encargado de realizar, entre otras contribuciones científicas, asistenciales y sociales, la instauración de un programa de neurorehabilitación multifactorial; la caracterización neurofisiológica de los sistemas somáticos y autosómicos; la identificación de factores modificadores de la edad de inicio y el curso evolutivo de la enfermedad; la instauración de un programa de diagnóstico prenatal y presintomático para la SCA2 y el desarrollo de un modelo celular y animal transgénico para esta enfermedad.

En el departamento de Neurofisiología Clínica del CIRAH se realiza una variada gama de estudios, entre los que se encuentra el de movimientos oculares. El protocolo de procesamiento de estos se ejecuta actualmente utilizando el software proporcionado por el fabricante del Otoscreen, equipo de fabricación alemana disponible en el departamento para el registro de electrooculogramas. La utilización de este software presenta las siguientes deficiencias:

- Se desconocen los métodos usados internamente para el procesamiento de las señales, ocasionando que se desconozca si estos son adecuados o no para procesar registros de pacientes de ataxias hereditarias.
- En muchas ocasiones, los registros vienen altamente contaminados con ruidos que no fueron eliminados completamente por el software, introduciendo errores en el protocolo de procesamiento.
- Los algoritmos de detección de eventos no identifican todos los eventos válidos, o no identifican correctamente los puntos de inicio y fin de estos.
- Es imposible la adición de nuevas características que pudieran tener interés clínico utilizando el software de procesamiento.

El término *procesamiento* se refiere a los métodos y algoritmos involucrados en los siguientes pasos:

1. Filtrado de las señales.
2. Diferenciación de las señales para obtener sus perfiles de velocidad.

3. Etiquetado (automático o manual) de las ocurrencias de eventos oculares (sácadas, antisácadas, persecuciones, etc).
4. Cálculo de características relevantes a partir de los eventos etiquetados en el paso 3.

Las deficiencias detectadas en el proceso de registro y análisis de electrooculogramas que se lleva a cabo en la institución puede conducir a errores en el diagnóstico de pacientes, especialmente en presintomáticos, en los cuales no se presentan aún de manera marcada los rasgos clínicos de la SCA2. En varias ocasiones, para confirmar la patología se requiere acudir a pruebas moleculares basadas en la utilización de costosos reactivos. Los resultados arrojados por ensayos clínicos a terapias y medicamentos candidatos pueden verse afectados por los errores introducidos, afectando la validez de los mismos.

Introducir nuevos equipos y procesos al protocolo de procesamiento implica generalmente la implementación de métodos y herramientas no previstos, que añaden complejidad y tiempo a éste.

Aunque en la actualidad no existe cura para la SCA2 y eventualmente los pacientes que la sufren fallecen, existen terapias que mejoran su calidad de vida durante la evolución de la enfermedad. El diagnóstico erróneo puede repercutir de forma negativa en la salud de una persona enferma, debido a tratamiento y rehabilitación tardíos. El tiempo adicional requerido por la introducción de nuevas técnicas y equipamiento afectan los servicios asistenciales que provee el CIRAH, en detrimento de la satisfacción de las personas beneficiarias del servicio.

Por todas las razones antes expuestas se propone como objetivo de esta investigación el desarrollo de un protocolo que permita el procesamiento de electrooculogramas realizados a pacientes con SCA2 según las restricciones especificadas por los especialistas del CIRAH.

2. Aspectos teóricos

Para llevar a cabo la investigación propuesta se necesita analizar y detallar ciertos aspectos teóricos que sirven como base de la misma. Entre estos aspectos se encuentran los fundamentos teóricos básicos sobre el análisis de los movimientos oculares y las tecnologías y herramientas utilizadas en el desarrollo de la solución que se propone.

2.1. Movimientos oculares y electrooculografía

Los movimientos oculares son aquellos que necesitan los seres humanos y animales para garantizar una vista clara y estable de su entorno. Según [3] existen 7 tipos de movimientos oculares: vestibulares, de fijación visual, optocinéticos, de persecución suave, fases rápidas de nistagmo, sácadas y de vergencia.

La electrooculografía (en inglés *electrooculography*, *EOG*) es una de las técnicas más utilizadas para la captura de los movimientos oculares. Se basa en la medición de los potenciales generados en la retina-córnea [5] (Figura 1). Esta técnica fue introducida por Fenn y Hursh en 1934 la cual mide el potencial de la retina-córnea colocando electrodos en la piel alrededor del ojo, convirtiéndose luego en una señal que mide el ángulo de rotación de los ojos [4].

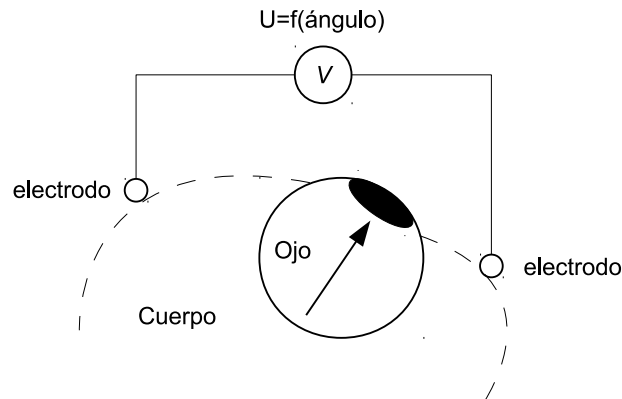


Figura 1: Principio de funcionamiento de la electrooculografía. (Fuente: elaboración propia basado en [5])

La técnica tiene como principales ventajas su poca invasividad, ayudando en la cooperación final de los sujetos y la posibilidad de registrar amplios movimientos horizontales ($\pm 40^\circ$) con una resolución de 1° [3].

La señal resultante al aplicar la técnica de la electrooculografía se denomina electrooculograma. Estos se almacenan en archivos de texto o binarios dependiendo del equipamiento utilizado para su captura. En la actualidad el CIRAH utiliza un electronistagmógrafo de la marca alemana Otroscreen para realizar el registro de electrooculogramas que produce archivos de texto ASCII⁴ con extensión CSV. Su estructura es sencilla y separada por pruebas, facilitándose de esta manera su lectura e interpretación. Este equipo posee incorporado un software que además del registro permite el *procesamiento* de varias pruebas electrooculográficas.

Para la captura de los movimientos oculares sacádicos, antisacádicos, de persecución suave y nistágmicos que se estudian en el CIRAH se utilizan una serie de pruebas. En estas pruebas se coloca al paciente a una determinada distancia de un monitor donde aparecerá un estímulo visual. Luego se fija la cabeza del paciente y se termina la configuración de la prueba con la colocación de los electrodos del electronistagmógrafo. Antes del comienzo de la prueba se le pide al paciente que siga con la mirada el estímulo que aparece en la pantalla. La ejecución de la prueba consiste básicamente en el registro de la respuesta del paciente según el estímulo visual establecido [6].

3. Diseño del protocolo

El proceso de registro y análisis de electrooculogramas consta de 3 etapas: captura, procesamiento y diagnóstico (Figura 2). La primera etapa de captura realizada por el personal técnico del CIRAH, tiene como objetivo obtener los registros a partir de los cuales se calcularán los rasgos clínicos de importancia diagnóstica para la SCA2. La segunda etapa, que es donde se realiza el procesamiento, consta de 4 subprocesos, los

⁴Código normalizado americano para el intercambio de información (en inglés *American Standard Code for Information Interchange*)

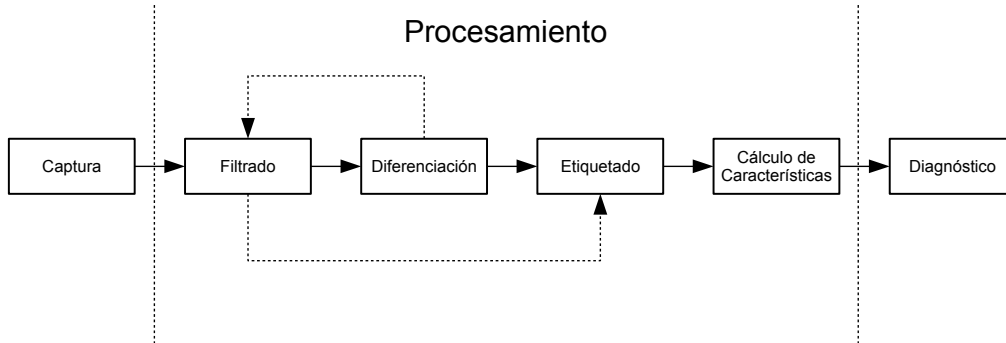


Figura 2: Diagrama del proceso de registro y análisis de electrooculogramas.

que se describen en profundidad en los siguientes epígrafes. La tercera y última etapa, el diagnóstico, constituye el objetivo final del proceso, donde se decidirá en función de los resultados un determinado curso de acciones.

El protocolo típico de captura se realiza utilizando una frecuencia de muestreo de 200 Hz y un filtro paso alto a 100 Hz. Este se concentra fundamentalmente en los movimientos sacádicos horizontales, ya que los sacádicos verticales no se pueden capturar con la suficiente precisión utilizando la Electrooculografía. Al paciente generalmente se le aplica la secuencia de 13 pruebas que comienzan y terminan con procedimientos de calibración y que contienen pruebas sacádicas a 10° , 20° , 30° y 60° .

Filtrado

Muy a menudo los electrooculogramas capturados presentan diversos tipos de ruidos que entorpecen su adecuado procesamiento. El ruido biológico provocado por temblores y parpadeos, el de banda ancha asociado a los equipos de medición y el ruido de cuantificación ocasionado por el proceso de conversión análogo-digital aparecen con frecuencia en los registros realizados a pacientes con SCA2. Los temblores provocados por la enfermedad son bastante visibles en la forma de ruido de alta frecuencia y baja amplitud como se muestra en la Figura 3.

La presencia de ruido impulsivo debido a parpadeos es un fenómeno típico en los electrooculogramas [7] como se observa en la segunda y tercera sácada de la Figura 3. Además, el ruido provocado por la línea eléctrica en los equipos de medición tiene una componente típica en Cuba de alrededor de 60 Hz.

En el área de procesamiento de señales, los filtros son dispositivos o procesos que eliminan de una señal algún componente o característica no deseado. Existen diversas técnicas de filtrado para tratar de menguar los efectos negativos provocados por los ruidos planteados anteriormente como el uso de filtros digitales de respuesta finita (en inglés *Finite Impulse Response, FIR*) e infinita (en inglés *Infinite Impulse Response, IIR*) [8, 7], filtro de medianas [9, 7], filtros basados en la transformada discreta de Wavelet (en inglés *Discrete Wavelet Transform, DWT*) [10], entre otros.

El estudio realizado por Juhola en [9] determinó que el filtro de medianas es adecuado para el filtrado de señales sacádicas debido a que es capaz de atenuar el ruido en los

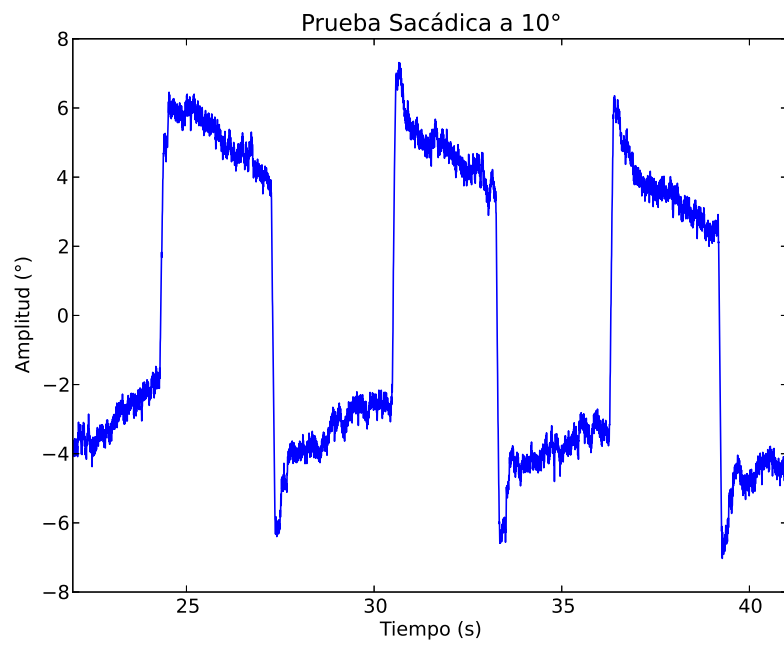


Figura 3: Señal sacádica a 10° sin filtrar de un enfermo de SCA2. (Fuente: elaboración propia)

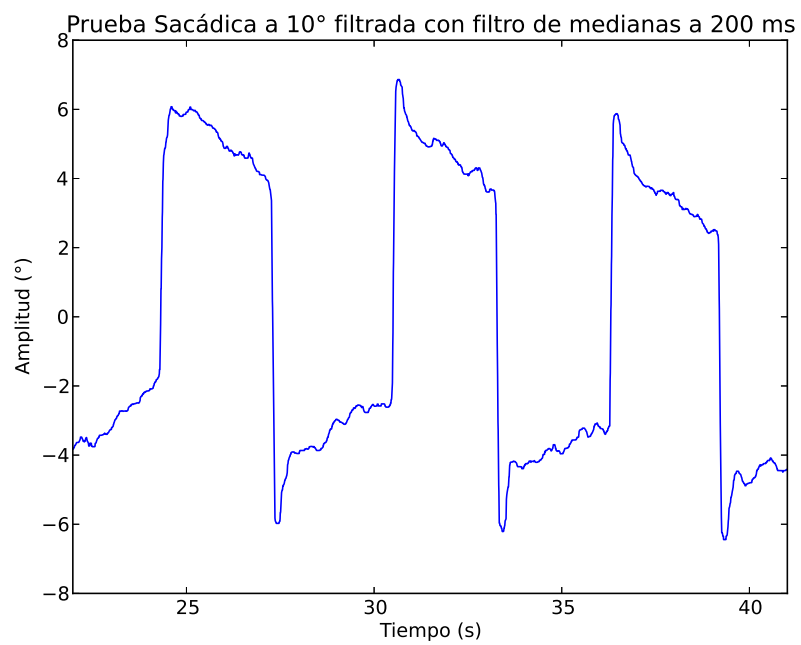


Figura 4: Señal sacádica a 10° filtrada con un filtro de medianas a 200 *ms* de un enfermo de SCA2. (Fuente: elaboración propia)

electrooculogramas sin sacrificar de manera significativa parámetros tan importantes como la velocidad máxima sacádica. Este filtro consiste en deslizar una ventana de $m = 2k + 1$ muestras consecutivas $x_{i-k}, \dots, x_i, \dots, x_{i+k}$ en una señal de entrada y devolver como salida para cada muestra la siguiente función [9]:

$$y_i = \text{median}\{x_j | j = i - k, \dots, i + k\} \quad (1)$$

Diferenciación

Calcular el perfil de velocidad de una señal es frecuentemente uno de los primeros pasos en una gran variedad de algoritmos de procesamiento de electrooculogramas. Dada la naturaleza discreta de los electrooculogramas, esta operación se realiza generalmente utilizando algoritmos de diferenciación numérica. Según [11] la derivada de una función f en x_0 es:

$$f'(x_0) = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{f(x_0 + h) - f(x_0)}{h} \quad (2)$$

Utilizando polinomios de interpolación de Lagrange se desarrollan varios métodos de diferenciación numérica basados en la diferencia central como se observa en las siguientes ecuaciones. Por ejemplo, las ecuaciones 3 y 4 representan los métodos de diferencia central de 3 y 5 puntos respectivamente, donde x_0 es el punto en el que se calcula la velocidad y h el espacio entre las muestras. La diferencia central de 3 puntos fue propuesta para la diferenciación de señales de movimientos oculares por Bahill y McDonald en [12] y Niemenlehto en [13]. Este último método debe utilizarse en serie con un filtro paso bajo para obtener los mejores resultados [14].

$$f'(x_0) = \frac{f(x_1) - f(x_{-1})}{2h} \quad (3)$$

$$f'(x_0) = \frac{f(x_{-2}) - 8f(x_{-1}) + 8f(x_1) - f(x_2)}{12h} \quad (4)$$

Inchingolo y Spanio proponen algoritmos para el cálculo de la velocidad de señales de movimientos oculares basados en la diferencia central, declarados en su forma general en la Ecuación 5, donde f_s es la frecuencia de muestreo [15]. Además para una frecuencia de muestreo de 200 Hz determinaron que era apropiado el uso de la diferencia central de 9 puntos con los coeficientes $a_1 = 0,8024$, $a_2 = -0,2022$, $a_3 = 0,03904$, $a_4 = -0,003732$ como se puede observar en la Ecuación 6 [15].

$$f'(x_0) = f_s \sum_{n=1}^m a_n \{f(x_n) - f(x_{-n})\} \quad (5)$$

$$f'(x_0) = 200 \sum_{n=1}^4 a_n \{f(x_n) - f(x_{-n})\} \quad (6)$$

Análogos a los métodos de la diferencia central, se han desarrollado otros métodos de diferenciación más robustos al ruido como los diferenciadores *Lanczos*. Estos tienen como principal diferencia respecto a sus predecesores el método de aproximación utilizado, que

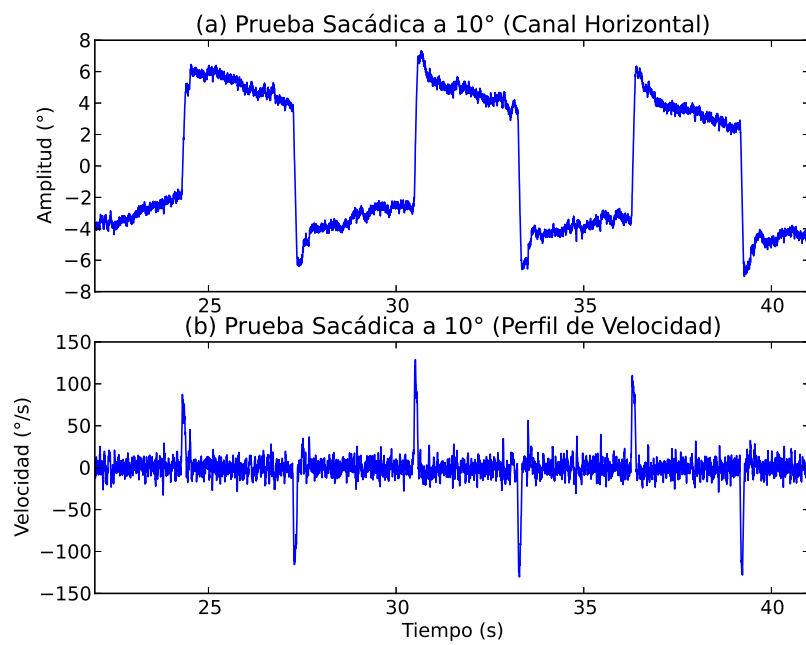


Figura 5: Cálculo de la velocidad en una señal sacádica a 10°. (a) Canal horizontal (b) Perfil de velocidad del canal horizontal. (Fuente: elaboración propia)

emplean ajuste de curvas en vez de interpolación. A continuación en la Ecuación 7 se muestra el diferenciador *Lanczos* de 7 puntos [16].

$$f'(x_0) = \frac{-3f(x_{-3}) - 2f(x_{-2}) - f(x_{-1}) + f(x_1) + 2f(x_2) + 3f(x_3)}{28h} \quad (7)$$

En la Figura 5b se observa el perfil de velocidad de una señal sacádica calculado mediante el método de Lanczos a 7 puntos declarado en la Ecuación 7.

Para lograr un rendimiento adecuado en el procesamiento, los diferenciadores que se empleen deben garantizar que su salida no afecte la morfología de la señal de manera significativa, así como un rango espectral que conserve la información relevante contenida en esta.

Etiquetado

El paso del etiquetado en el procesamiento de electrooculogramas se refiere a la anotación de los diferentes eventos que ocurren en estos; es decir, al establecimiento de los puntos de inicio y fin de la variedad de estos presentes en la señal. Este puede realizarse de forma manual o automática, según la disponibilidad de herramientas de uno u otro método.

El etiquetado manual de eventos es realizado generalmente por personal experto utilizando editores gráficos de señales. Este tipo de anotación tiene como principal desventaja su subjetividad, debido a que varía visiblemente de experto en experto. Su principal ventaja es que permite corregir los errores cometidos por los algoritmos de etiquetado automático, por ejemplo la eliminación de eventos erróneamente detectados.

Los algoritmos de etiquetado automático no sufren de la subjetividad del proceso manual debido a que se basan en umbrales y parámetros previamente definidos. Al aplicarse con los mismos parámetros a diferentes sujetos se garantiza una uniformidad en la salida muy difícil de lograr utilizando la versión manual del proceso.

Las pruebas sacádicas son las más comunes empleadas por el personal del CIRAH. En este tipo de prueba se identifican fundamentalmente fijaciones y sácadas. De estos eventos se extrae la información principal requerida por los investigadores de la enfermedad.

Para la identificación de fijaciones los algoritmos más comunes son los basados en dispersión. En [17] se comparan 4 técnicas para la realización de este tarea que se muestran a continuación:

Algoritmo de Dispersión de Distancias: se basa en que la distancia de cada punto en una fijación con respecto a los restantes no debe ser mayor que un determinado umbral d_{max} .

Método del Centroide-Distancia: conocido como método de Centroide-Distancia de Anliker, plantea que M de los N puntos de la fijación potencial no deben estar más alejados de un umbral c_{max} del centroide de los puntos [18].

Método de la Varianza-Posición: variante del método Centroide-Distancia con restricciones. Plantea que la desviación típica de las distancias al centroide de los puntos no puede ser mayor que el umbral σ_{max} [18].

Algoritmo de Identificación por Umbral de Dispersión: propuesto por Salvucci, está basado en que la distancia horizontal máxima más la distancia vertical máxima de los puntos de una fijación debe ser menor a algún umbral m_{max} [19].

Criterio		Algoritmos Representativos				
		I-VT	I-HMM	I-DT	I-MST	I-AOI
Espacial	Basado en velocidad	X	X			
	Basado en dispersión			X	X	
	Basado en área					X
Temporal	Sensible a la duración			X		X
	Localmente adaptativo		X	X	X	

Cuadro 1: Taxonomía de Salvucci-Goldberg. Tomado de [19]

En [19] se plantea una taxonomía (de Salvucci-Goldberg) que organiza los distintos algoritmos de identificación de fijaciones según la manera en la que fueron utilizados los datos de forma espacial o temporal como se muestra en la Tabla 3. Para esto se establecen 5 tipos de algoritmos representativos declarados a continuación:

I-VT: (Identificación por Umbral de Velocidad) separa los puntos de sácadas y los puntos de fijaciones según su velocidad punto a punto.

I-HMM: (Identificación mediante la utilización de Modelos Ocultos de Markov) utiliza análisis probabilístico para determinar las identificaciones más comunes para un protocolo dado.

I-DT: (Identificación por Umbral de Dispersión) utiliza la idea de que debido a la baja velocidad de los puntos de fijación estos tienden a estar agrupados cerradamente.

I-MST: (Identificación por Árbol de Expansión Mínima) un árbol que conecta una serie de puntos tal que la longitud total de segmentos en este se minimiza.

I-AOI: (Identificación por Áreas de Interés) identifica fijaciones que se encuentren en determinadas áreas. Estas áreas son regiones rectangulares de interés que representan unidades de información en el campo visual.

El problema de la detección automática de sácadas ha sido atacado desde los más discímiles ángulos y utilizándose una gran cantidad de métodos. Los más comunes son los basados en umbrales de velocidad y se basan en que los puntos de inicio y fin de este tipo de evento se determinan cuando se excede o se decrece una determinada velocidad [13, 15, 20, 21, 22]. Variaciones de estos métodos se han desarrollado utilizando la aceleración y el jerk, como por ejemplo el algoritmo planteado en [23].

Otras de las técnicas utilizadas para la detección automática de sácadas es el uso de las características estadísticas de la señal. Keegan et al. proponen el uso de una ventana deslizante de 3 paneles. En esta ventana, si el promedio de la diferencia de desviación absoluta entre el primer y el último panel se encuentran por debajo de un determinado umbral, y el promedio del panel central tiene un valor cercano a la media de los promedios de los paneles 1 y 3, se dice que ocurre una sácada cerca de la mitad del panel central [24].

Niemenlehto y Juhola usan la técnica del promediado de celda (CA, en inglés *Cell Averaging*) de razón de alarma constante falsa (CFAR, en inglés *Constant False Alarm*

Rate) como método de identificación de sácadas. El principio de funcionamiento de esta técnica es la utilización de un umbral de detección adaptativo, que se ajuste a las características propias de cada señal [25].

Además, Juhola et al. hacen uso de gramáticas regulares [26] y el análisis sintáctico [27] para la detección de sácadas. Estos métodos están basados en la segmentación de la señal en símbolos que serán utilizados más tarde en la etapa de reconocimiento.

Tigges et al. proponen el uso de un clasificador basado en una red neuronal artificial en señales con bajos niveles de ruido. Utilizando una red neuronal retropropagada con prototipos de patrones como entrada, obtienen una lista de vectores con características relevantes para la identificación de sácadas [28].

Es importante señalar que regularmente se asume que entre sácadas ocurren fijaciones y viceversa. Debido a esto muchos autores utilizan métodos de detección de sácadas para identificar fijaciones y métodos de identificación de fijaciones para detectar sácadas.

Cálculo de características

Una vez etiquetada la señal, se procede a la extracción de las características de los diferentes eventos identificados. Estas características poseen el significado clínico necesario para el diagnóstico y seguimiento de diversas enfermedades neurológicas entre las que se encuentran la SCA2.

La duración y la velocidad máxima son 2 de las características sacádicas más relevantes en el análisis de los movimientos oculares. Existe una relación directa entre ellas más conocida como *secuencia principal*, y ha sido empleada por varios autores para caracterizar el comportamiento del sistema oculomotor [29, 30, 31, 32]. La velocidad máxima sacádica se considera un parámetro muy sensible y de alto valor diagnóstico endofenotípico de la SCA2 desde los estadios presintomáticos [1].

Entre las principales afectaciones en sujetos enfermos con SCA2 se encuentra la disminución de la velocidad máxima sacádica, el incremento anormal de la latencia sacádica, la desviación hipermétrica sacádica para ángulos de estimulación de 10°, 20° y 30°, y la desviación hipométrica para ángulos de estimulación de 60° [1].

Las características utilizadas en el protocolo de procesamiento del CIRAH son:

Latencia sacádica: tiempo transcurrido entre el inicio de la transición del estímulo y el inicio de la sácada. Su valor se expresa usualmente en milisegundos (*ms*).

Velocidad máxima sacádica: máxima velocidad alcanzada durante el transcurso de la sácada. Su valor se expresa usualmente en grados por segundo ($^{\circ}/s$).

Duración sacádica: tiempo transcurrido entre el inicio y fin de la sácada. Su valor se expresa usualmente en milisegundos (*ms*).

Amplitud sacádica: diferencia entre el mayor y el menor valor alcanzado durante la duración de la sácada. Su valor se expresa usualmente en grados ($^{\circ}$).

Desviación sacádica: razón entre el exceso o defecto de la amplitud de una sácada y la amplitud del estímulo. Si su valor es positivo, la sácada se considera hipermétrica; o si su valor es negativo se considera hipométrica. Su valor se expresa usualmente en por ciento (%).

Dirección sacádica: enumeración de dos valores posibles: *Derecha* o *Izquierda*. Si los valores de la sácada crecen a través del tiempo se considera que es una sácada a la derecha, o si sus valores decrecen se considera una sácada a la izquierda.

4. Conclusiones

Una vez analizados los aspectos teóricos fundamentales se puede concluir que la electrooculografía es un mecanismo adecuado para la captura de movimientos oculares. Las características derivadas de los eventos presentes en estos movimientos son considerados útiles para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con SCA2.

El procesamiento de los electrooculogramas se considera un proceso que involucra los subprocesos de filtrado, diferenciación, etiquetado y cálculo de características. Existen variadas técnicas para atacar los problemas propuestos en cada uno de ellos. Entre los métodos estudiados, el filtrado de mediana es considerado el más adecuado para la eliminación del ruido de los registros y los Lanczos para la diferenciación de los mismos. Entre los métodos de etiquetado automático estudiados, los basados en umbrales de velocidad son los más utilizados en la actualidad.

El protocolo propuesto puede contribuir a la modelación de un sistema informático para el procesamiento automático de registros de movimientos oculares. Lo que a su vez sería un gran paso para disminuir la subjetividad del proceso y los errores humanos involucrados.

Referencias

- [1] L. Velázquez, R. García, N. Santos, M. Paneque, E. Medina, R. Hechavarría, Las ataxias hereditarias en cuba. aspectos históricos, epidemiológicos, clínicos, electrofisiológicos y de neurología cuantitativa, *Revista de Neurología* 32 (1) (2001) 71–76.
- [2] L. Velázquez-Pérez, G. Sánchez-Cruz, N. Santos-Falcón, L. E. Almaguer-Mederos, K. Escalona-Batallan, R. Rodríguez-Labrada, M. Paneque-Herrera, J. M. Laffita-Mesa, J. C. Rodríguez-Díaz, R. Aguilera-Rodríguez, Y. González-Zaldivar, D. Coello-Almarales, D. Almaguer-Gotay, H. Jorge-Cedeno, Molecular epidemiology of spinocerebellar ataxias in cuba: Insights into sca2 founder effect in holguin, *Neuroscience Letters* 454 (2) (2009) 157–160.
- [3] R. J. Leigh, D. S. Zee, *The neurology of eye movements*, Vol. 90, Oxford University Press, USA, 2015.
- [4] L. Velázquez Pérez, *Ataxia espinocerebelosa tipo 2. Diagnóstico, pronóstico y evolución*, 3rd Edition, Editorial Ciencias Médicas, La Habana, 2012.
- [5] R. Krupinski, P. Mazurek, *Electrooculography signal estimation by using evolution-based technique for computer animation applications*, Vol. 6374 LNCS, 2010.
- [6] R. V. García Bermúdez, *Procesamiento de registros oculares sacádicos en pacientes de ataxia SCA2. aplicación del análisis de componentes independientes.*, Ph.D. thesis, Universidad de Granada, Granada, España (Noviembre 2010).
- [7] M. Martínez, E. Soria, R. Magdalena, A. J. Serrano, J. D. Martín, J. Vila, Comparative study of several fir median hybrid filters for blink noise removal in electrooculograms, *WSEAS Trans. Sig. Proc.* 4 (3) (2008) 53–59.
- [8] M. Juhola, The effect of digital lowpass filters on the maximum velocity of saccadic eye movements, *Computers in Biology and Medicine* 16 (5) (1986) 361–370.
- [9] M. Juhola, Median filtering is appropriate to signals of saccadic eye movements, *Computers in Biology and Medicine* 21 (1-2) (1991) 43–49.
- [10] M. Reddy, B. Narasimha, E. Suresh, K. Rao, *Analysis of EOG signals using wavelet transform for detecting eye blinks*, 2010, pp. 1 –4.
- [11] R. L. Burden, J. D. Faires, *Numerical Analysis*, 9th Edition, Cengage Learning, Canada, 2011.
- [12] A. Bahill, J. McDonald, Computing eye velocities with a two-point central difference algorithm., 1982, pp. 254–257.

- [13] P. Niemenlehto, Constant false alarm rate detection of saccadic eye movements in electro-oculography, *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 96 (2) (2009) 158–171.
- [14] A. T. Bahill, J. S. Kallman, J. E. Lieberman, Frequency limitations of the two-point central difference differentiation algorithm, *Biological Cybernetics* 45 (1) (1982) 1–4.
- [15] P. Inchingolo, M. Spanio, On the identification and analysis of saccadic eye movements. a quantitative study of the processing procedures, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 32 (9) (1985) 683–695.
- [16] A. Savitzky, M. J. E. Golay, Smoothing and differentiation of data by simplified least squares procedures., *Analytical Chemistry* 36 (8) (1964) 1627–1639.
- [17] F. Shic, B. Scassellati, K. Chawarska, The incomplete fixation measure, *ACM*, Savannah, Georgia, 2008, pp. 111–114.
- [18] J. Anliker, Eye movements - on-line measurement, analysis, and control.
- [19] D. D. Salvucci, J. H. Goldberg, Identifying fixations and saccades in eye-tracking protocols, *ACM*, Palm Beach Gardens, Florida, United States, 2000, pp. 71–78.
- [20] R. W. Baloh, A. W. Sills, W. Kumley, V. Honrubia, Quantitative measurement of saccade amplitude, duration, and velocity, *Neurology* 25 (11) (1975) 1065.
- [21] A. Bahill, A. Brockenbrough, B. Troost, Variability and development of a normative data base for saccadic eye movements, *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 21 (1 II) (1981) 116–125.
- [22] M. Juhola, V. Jäntti, I. Pyykkö, M. Magnusson, L. Schalén, M. Åkesson, Detection of saccadic eye movements using a non-recursive adaptive digital filter, *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 21 (2) (1985) 81–88.
- [23] H. Wyatt, Detecting saccades with jerk, *Vision Research* 38 (14) (1998) 2147–2153.
- [24] J. Keegan, E. Burke, J. Condrón, An electrooculogram-based binary saccade sequence classification (bssc) technique for augmentative communication and control, *Conference Proceedings: ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference* 1 (2009) 2604–2607, PMID: 19965222.
- [25] P.-H. Niemenlehto, M. Juhola, Application of the cell averaging constant false alarm rate technique to saccade detection in electro-oculography, 2007, pp. 586–589.
- [26] M. Juhola, T. Grönfors, A scheme of inference of regular grammars for the syntactic pattern recognition of saccadic eye movements, *Artificial Intelligence in Medicine* 3 (2) (1991) 87–93.
- [27] M. Juhola, A syntactic analysis method for eye movements of vestibulo-ocular reflex, *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 46 (1) (1995) 59–65.
- [28] P. Tigges, N. Kathmann, R. R. Engel, Identification of input variables for feature based artificial neural networks-saccade detection in EOG recordings, *International Journal of Medical Informatics* 45 (1997) 175–184.
- [29] A. T. Bahill, M. R. Clark, L. Stark, The main sequence, a tool for studying human eye movements, *Mathematical Biosciences* 24 (3-4) (1975) 191–204.
- [30] E. Irving, M. Steinbach, Development of the saccadic amplitude/velocity relationship, *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 38 (4).
- [31] S. Garbutt, M. R. Harwood, C. M. Harris, Comparison of the main sequence of reflexive saccades and the quick phases of optokinetic nystagmus, *Br J Ophthalmol* 85 (12) (2001) 1477–1483.
- [32] J. B. J. Smeets, I. T. C. Hooge, Nature of variability in saccades, *J Neurophysiol* 90 (1) (2003) 12–20.