

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS
AVANZADOS DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**

UNIDAD ZACATENCO
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA ELÉCTRICA
SECCIÓN DE BIOELECTRÓNICA

Plataforma de Estimulación Eléctrica Funcional Controlada por
Interfaz Cerebro-Computadora para Rehabilitación de Miembro
Superior en Pacientes con Lesión del Sistema Nervioso Central

Tesis que presenta

M. en C. Jorge Airy Mercado Gutiérrez

para obtener el Grado de

Doctor en Ciencias

en la Especialidad de

Ingeniería Eléctrica

Codirectores de la Tesis:

Dr. Lorenzo Leija Salas

Dra. Josefina Gutiérrez Martínez

Ciudad de México

Diciembre, 2022

Contenido

1.	Introducción	1
2.	Estado del Arte	7
3.	Objetivos	17
3.1	Objetivo General	17
3.2	Objetivos Específicos.....	17
4.	Propuesta de Solución	18
4.1	Etapas del proyecto.....	18
4.2	Identificación de requerimientos	18
4.3	Sistema de Desarrollo de Aplicaciones FES	20
4.3.1	Interfaces Gráficas	21
4.4	Integración de Hardware de Adquisición de Señales.....	37
4.4.1.	Prototipo de adquisición EEG/sEMG	38
4.4.1	Rehastim 2	40
4.4.2	Prototipo de Estimulación Eléctrica Funcional	41
4.5	Diseño de Secuencias FES para Movimientos de la Mano	45
4.6	Diseño de Aplicaciones BCI-FES.....	50
4.6.1	Aplicación Alfa- FES.....	50
4.6.2	Alfa-FES con movimiento único.....	56
4.6.3	Procedimiento de Calibración.....	56
4.6.4	Pruebas con Pacientes	57
4.7	Aplicación P300 BCI-FES.....	59
4.7.1.	Diseño del sistema P300 BCI-FES.....	60
4.7.2.	Prueba Piloto. P300 BCI-FES para rehabilitación de miembro superior	67
4.7	Prototipo De Estimulación.....	71
4.7.2	Antecedentes.....	71
4.7.3	Desarrollo del generador de pulsos	73
4.7.2.3.	Diseño e Implementación	74
d)	Arquitectura del sistema	75
4.7.6	Operación del Generador de Pulsos	76
4.9.2.	Generación de Pulsos.....	77
4.7.2	Pruebas de Desempeño del Sistema de Estimulación Eléctrica Funcional	79
4.7.3	Caracterización de Parámetros de Estimulación.....	80
4.7.4	Modulación de Parámetros de Estimulación	81

4.7.5	Prueba de concepto: Estimulación Eléctrica Funcional No-Invasiva.....	82
4.7.6	Modulación de parámetros. Demostración práctica	83
4.7.7	Grabación y Análisis de Video.....	85
5.	Resultados y Discusión	87
5.1.	Generador de Pulsos para FES	87
5.1.1	Caracterización de parámetros.....	87
5.1.2	Modulación de Parámetros.....	90
5.1.3	Operación multicanal	91
5.1.4	Prueba de Concepto. FES para miembro superior.....	91
5.1.5.	Modulación de parámetros. Demostración práctica.	92
5.2	Aplicaciones BMI-FES	94
5.2.1	Alfa-FES. Modalidad Carrusel	94
-	Sesiones en Línea.....	95
5.2.2	Alfa-FES. Movimiento individual	97
5.2.3	Aplicación P300 BCI-FES	98
5.3	Discusión	101
5.3.1	Prototipo de Estimulación	102
5.3.2	Sistemas BCI-FES	107
5	Conclusiones	109
	Referencias	114
	Apéndice. Productos de la Tesis.....	123

Resumen

Diversas lesiones y condiciones que afectan al sistema nervioso central tienen secuelas motoras severas, entre ellas la limitación de la función motora del miembro superior. Estas secuelas dificultan las actividades básicas, limitando su independencia y calidad de vida. Las alternativas de rehabilitación convencionales presentan limitadas opciones de recuperación, lo que ha motivado el desarrollo de nuevas alternativas tecnológicas de rehabilitación. Una de esas alternativas es la Estimulación Eléctrica Funcional, una tecnología basada en la aplicación de corrientes eléctricas de baja intensidad, que permite recuperar o mejorar funciones corporales. También, se sabe que el potencial de rehabilitación se incrementa cuando el paciente participa en el control del sistema FES, a través de sistemas conocidos como Interfaces Cerebro-Computadora (BCI), que traducen señales electroencefalográficas (EEG) a comandos para el sistema FES.

En este trabajo se presenta el desarrollo, integración y pruebas de una plataforma para aplicaciones de Estimulación Eléctrica Funcional (FES) controladas por sistemas BCI, orientada a la rehabilitación de miembro superior de pacientes con lesiones del sistema nervioso central.

El proyecto abarca:

- a) el desarrollo de una plataforma de software para configurar y activar secuencias multicanal de FES a partir de comandos derivados de señales EEG.
- b) el desarrollo y pruebas de un prototipo programable de estimulación eléctrica para FES con diseño escalable y flexible en la selección de parámetros.
- c) la implementación de dos aplicaciones BCI-FES que generan comandos de salida, a partir de señales EEG relacionadas con la observación de imágenes de movimientos de miembro superior.
- e) un protocolo de uso de las aplicaciones BCI-FES y su aplicación en pacientes con limitación de la función motora del miembro superior por EVC y Lesión Medular.

Haciendo uso de la plataforma gráfica desarrollada y de un sistema de estimulación comercial, se diseñaron secuencias de FES para diferentes movimientos de miembro superior: abrir la mano, pinza gruesa, pinza fina, pronación, supinación, etc. Para configurar las posiciones y parámetros de estimulación en cada usuario, se utilizó un protocolo personalizable con el objetivo de obtener movimientos funcionales, selectivos y cómodos, desarrollado en el Instituto Nacional de Rehabilitación de manera paralela a este proyecto.

De las aplicaciones BCI-FES, se presentan los resultados de las pruebas piloto realizadas con sujetos sanos y con pacientes con limitación de la función motora del miembro superior por Lesión Medular y Enfermedad Vascul ar Cerebral. Una aplicación está basada en el ritmo alfa occipital y otra en el componente P300 del potencial relacionado a eventos. Ambas generan comandos de activación de las secuencias de FES correspondientes a los movimientos de miembro superior, representados por imágenes. Con ambas interfaces se logró un desempeño superior al 80% en la identificación del comando seleccionado por los participantes. Más aún con la interfaz P300 BCI-FES se realizó una prueba piloto con un paciente con EVC quien logró mejoras clínicamente significativas en la función motora del miembro superior (Fugl Meyer y ARAT), a pesar de tener 7 años del EVC. Este resultado reta la visión clásica de potencial limitado de recuperación para pacientes crónicos con EVC, sugiriendo la presencia de cambios neuroplásticos aún después de todo ese tiempo.

Finalmente, se presenta el diseño, desarrollo y caracterización de un sistema generador de pulsos para FES basado en un arreglo de compuertas programables en campo (FPGA) y una prueba de concepto para generar movimientos de miembro superior. Así mismo, se demuestran las capacidades del sistema para modular parámetros de estimulación e independencia de canales, generando un movimiento funcional (tomar y llevar una botella de agua a la boca) con dos canales de FES: uno con parámetros fijos (para la pinza gruesa), y otro con modulación de parámetros (para la flexión del codo). Se encontraron ventajas del enfoque de modulación de parámetros en el rango de movimiento del codo después de 20 repeticiones (10° mayor flexión), en comparación con el enfoque convencional de parámetros fijos.

En conjunto, la plataforma y aplicaciones BCI-FES implementadas, las pruebas realizadas con sujetos sanos y pacientes, y el sistema para estimulación eléctrica funcional desarrollado, son una buena base para el desarrollo de la línea de investigación sobre FES y sus aplicaciones en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, con gran potencial de aplicación y de beneficio para los pacientes de esta y otras instituciones de salud de nuestro país.

Abstract

Diverse injuries and conditions affecting the central nervous system have severe motor sequelae, among them impairment of the upper limb motor function. These sequelae difficult basic activities, limiting their independence and quality of life. Conventional rehabilitation alternatives present limited recovery options and have motivated the development of new technology-based alternatives. One of those alternatives is the Functional Electrical Stimulation (FES) technique, a technology based on the application of low-level intensity currents, that allow to recover or improve body functions. Also, it is known the rehabilitation potential it is increased when the patient participates in the control of the FES system, through systems known as Brain-Computer Interfaces (BCI), that translate Electroencephalographic (EEG) signals to commands to the FES system.

In this work it is presented the development, integration, and tests of a platform for FES applications controlled by BCI systems, targeted to upper limb rehabilitation of patients with injuries of the central nervous system.

The project includes:

- a) the development of a software platform to configure and activate multichannel sequences of FES, from commands derived from EEG signals.
- b) the development and tests of a programmable prototype for FES with a scalable design and flexible control of parameters.
- c) the implementation of two BCI-FES applications that generate output commands, from EEG signals related to the observation of pictures of upper limb movements.
- e) a protocol of use of the BCI-FES applications in patients with upper limb disability due to stroke or Spinal Cord Injury

Making use of the platform developed, and a commercial stimulation system, FES sequences were designed for different upper limb movements: hand opening, power grasp, precision grip, pronation, supination, etc. To configure stimulation positions and parameters, a personalized protocol was used with the aim of obtaining functional

movements, selective and comfortable, developed at the Instituto Nacional de Rehabilitación, in parallel to this project.

Of the BCI-FES applications, the results are presented of pilot tests with able-bodied subjects and patients with stroke and spinal cord injury. An application is based on the occipital Alpha rhythm and the other on the P300 component of the Event Related Potential. Both generate activation commands for the FES sequences corresponding to the upper limb movements, represented by pictures. With both interfaces a performance over 80% was achieved in the identification of the selected command by the participants. Moreover, with the P300 BCI-FES interface a pilot study was realized with a stroke patient, who achieved clinically significant improvements in upper limb function (Fugl Meyer and ARAT), despite having 7 years after the stroke. This result challenges the classic view of limited potential recovery for chronic stroke patients, suggesting the presence of neuroplastic changes even after a long period of time

Finally, the design, development, and characterization of a pulse generator system for FES, based on a field programmable gate array (FPGA) device and a proof of concept to generate upper limb movements. Also, the capabilities of the system to modulate stimulation parameters and channel independence are shown, producing a functional movement (take a bottle to the mouth), with two FES channels: one with fixed parameters (finger flexion) and the other with parameters modulation (elbow flexion). Advantages were found for the modulation approach in the range of movement of the elbow in 20 repetitions (10° more flexion), in comparison with the conventional approach with fixed parameters.

Combined, the platform and the BCI-FES applications developed, the tests performed with healthy volunteers and patients, and the electrical stimulation system developed, are a good basis for the development of the research line about FES and their applications at the Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, with great potential for application and benefit for patients of this and other health institutions in our country.

Agradecimientos

A mis directores de tesis, el Dr. Lorenzo Leija Salas y la Dra. Josefina Gutiérrez, por su apoyo en cada paso del proyecto, por compartirme toda su visión y experiencia en investigación y tecnología médica. Por insistirme siempre en identificar y centrarme en lo importante.

Al Dr. Arturo Vera Hernández y al Dr. Juan Manuel Gutiérrez Salgado, por su ayuda, retroalimentación, y consejos desde el inicio del proyecto.

A todos los integrantes del comité de sinodales, por su valioso tiempo dedicado a la revisión y retroalimentación del documento.

A las Dras. Jimena Quinzaños, Ana Ramírez y Karla Zarco, de la División de Rehabilitación Neurológica del INRLGII, por su valiosa colaboración y constante asesoría en todas las cuestiones clínicas del proyecto.

A los profesores Óscar Yáñez y Omar Piña, de la Universidad Autónoma Metropolitana, y Erik Bojorges de la Universidad Iberoamericana, por estar siempre dispuestos a compartir ideas sobre BCI, FES y otros temas de interés común.

Al Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra (INR-LGII), por las facilidades prestadas para realizar este proyecto.

Al Consejo de Ciencia y Tecnología de México (CONACYT) y a la Secretaría de Educación, Ciencia, Tecnología e Investigación de la Ciudad de México (SECTEI), por el apoyo para la infraestructura y desarrollo de este proyecto, mediante los financiamientos CONACYT SALUD-2016-1-272983 y SECTEI/183/2019.

Dedicatoria

A la memoria del Dr. Roberto Muñoz Guerrero, quien fue codirector de este proyecto de doctorado, hasta su lamentable fallecimiento en 2019.

A Belén, mi compañera de vida, por su amor y apoyo todos estos años, y por alentarme a cada paso del camino. Sin ti nada de esto hubiera sido posible, ni valdría la pena lograrlo.

A mi madre, Angélica, por enseñarme con su ejemplo a aspirar siempre a más, y que siempre se puede encontrar una manera de resolver las cosas. Pero más importante, por enseñarme a intentar ser siempre justo y honesto.

A la memoria de mi padre, cuyo recuerdo, después de muchos años de fallecido, me ayudó a levantarme y enfrentar los días difíciles.

A mis amigos, Jesús y Alejandra. Aunque a la distancia, y cada uno a su tiempo y en su área, nos hemos acompañado en el camino personal y académico.

1. Introducción

Las enfermedades neurodegenerativas, vasculares y los accidentes traumáticos, tienen secuelas motoras severas, que hacen las actividades de la vida diaria difíciles, cuando no imposibles de llevar a cabo. Esto afecta severamente la calidad de vida de una persona, quien puede llegar a necesitar de un cuidador de tiempo completo.

Una de las secuelas más comunes y persistentes en estos pacientes, y de las que más afectan su autonomía y calidad de vida, es la limitación de la función motora del miembro superior, que está siempre entre las prioridades de rehabilitación de pacientes con Enfermedad Vascolar Cerebral (EVC) [1] y lesión medular [2].

Recientemente, han surgido nuevas alternativas tecnológicas de rehabilitación para estos pacientes, entre las cuales está la Estimulación Eléctrica Funcional, una tecnología basada en la aplicación de corrientes eléctricas de baja intensidad, que permite recuperar o mejorar funciones corporales, como un marcapasos, asistencia de la marcha o la prensión de objetos [3].

La FES puede aplicarse para restaurar la función motriz, mediante la aplicación de corrientes a través de electrodos que generan contracciones musculares y movimientos funcionales, que un sujeto con lesión medular severa no podría realizar por sí mismo de otro modo, al haber perdido la comunicación de músculos y nervios periféricos con el SNC.

La práctica repetida de tareas de movimiento orientadas a objetivos, y la actividad en un ambiente de la vida real han sido identificados como medios favorables para la recuperación y aprendizaje motriz de pacientes con EVC y lesión medular, a través de mecanismos corticales y espinales (plasticidad Hebbiana) [4]. Estos sistemas buscan tener un efecto positivo en el curso de la recuperación funcional del paciente, mejorando la función motriz incluso meses después de la terapia [5].

Un ejemplo de aplicación de FES para rehabilitación es la Terapia por Estimulación Eléctrica Funcional (FEST, del inglés, Functional Electrical Stimulation Therapy) [6],

que ha mostrado ser una alternativa viable para rehabilitación de miembro superior en pacientes con lesión medular [7].

En la práctica clínica actual, los sistemas para FES se usan en modalidad de lazo abierto, es decir, se activan mediante interruptores manuales por parte del terapeuta [8], que determinan el inicio o transición de las secuencias de estimulación, las cuales tienen parámetros establecidos y/o personalizados previamente.

Los elementos clave de la terapia FES son tres: el sistema de estimulación eléctrica, el paciente y el terapeuta [7], recayendo en este último el control de aspectos importantes de la terapia, quien toma decisiones a partir de su experiencia y conocimiento, como; nivel de atención e involucramiento del paciente, motivar la intención de movimiento voluntario, y evaluación de la calidad del movimiento generado por FES. En base a esta información, el terapeuta determina el momento en que activa la secuencia de estimulación y ajusta los electrodos, la intensidad del estimulador, o bien, adaptar el nivel de asistencia manual que brinda al sujeto durante el movimiento. Dicho de otro modo, este enfoque para administrar la terapia FES tiene una alta dependencia del terapeuta, quien interactúa con el sistema FES y el paciente de manera simultánea, observando variables relevantes y, en base a ellas y a su conocimiento previo, realiza los cambios necesarios en la estimulación y adaptación de la tarea, para lograr un objetivo: la ejecución “correcta” de una tarea de movimiento. Es decir, el terapeuta actúa como el controlador de la terapia (FES).

Por otra parte, muchos esquemas de control para FES reportados en la literatura tienen un enfoque poco adecuado para fines de rehabilitación, al considerar modelos y métodos de control propios de dispositivos asistenciales [9] [10], donde el objetivo principal es lograr un control óptimo, en lazo cerrado y tiempo real, de los ángulos, trayectorias o posiciones de las articulaciones y segmentos del cuerpo.

Al día de hoy ese enfoque no se ha trasladado a la clínica, por la complejidad técnica requerida para la calibración y ajustes de modelos y algoritmos, siendo más adecuado para aplicaciones de asistencia, donde las condiciones pueden ser controladas para que sean similares a los modelos. Además, esos enfoques reducen el énfasis en el esfuerzo voluntario del sujeto, un elemento clave de la FES [7].

Para que una intervención de rehabilitación sea útil en la práctica clínica, se deben considerar desde su concepción y diseño principios de ergonomía y de ingeniería de rehabilitación, diferenciándolo de tecnologías de tipo asistencial [11], y tomando en cuenta la experiencia de los pacientes objetivo [12] [13] y de especialistas en terapia de rehabilitación motriz [14].

Tomando en cuenta la información anterior, es pertinente proponer el diseño de un sistema FEST para rehabilitación de miembro superior con un esquema de operación centrado en aspectos, como:

- Presentación de indicaciones y demostraciones para el paciente.
- Incorporación de movimiento o intención de movimiento voluntario del paciente.
- Medición de alguna variable biológica relacionada con la atención a la tarea objetivo.
- Activación y ajuste de las secuencias de estimulación
- Retroalimentación sensorial y del desempeño.

Hoy en día, se pueden llevar a cabo esas funciones mediante herramientas tecnológicas. Para desarrollar este esquema se propone utilizar:

- Imágenes demostrativas de diferentes movimientos de miembro superior, con la idea de activar el sistema de neuronas espejo en el paciente.
- Una Interfaz Cerebro-Computadora (BCI) que, presente estímulos visuales sobre las imágenes objetivo mientras registra señales de electroencefalograma (EEG). El objetivo de la BCI es determinar, a partir del componente P300 del potencial relacionado a eventos (ERP), el movimiento seleccionado por el usuario (objetivo) prestando atención a la imagen correspondiente, y a su vez, enviar los comandos de salida que asisten el movimiento mientras se realiza alguna tarea funcional. Este esquema de operación está alineado con los principios de entrenamiento del movimiento [15] y conceptos de rehabilitación basada en el paciente [16]. Un sistema de control para FES, que permita configurar y activar secuencias de estimulación conforme a los comandos recibidos de la BCI.

- Un sistema programable de estimulación eléctrica, que reciba y ejecute las secuencias de estimulación, previamente calibradas por usuario. La participación activa del paciente durante la ejecución de tareas de movimientos funcionales, sincronizando sus movimientos voluntarios con las secuencias de FES.

Este esquema de operación descrito sería una alternativa entre el enfoque de operación predominante en la práctica clínica de FES, controlado completamente por el terapeuta, y los complejos esquemas de control centrados en modelos biomecánicos y teoría de control, más aptos para aplicaciones de asistencia.

En el Instituto Nacional de Rehabilitación “*Luis Guillermo Ibarra Ibarra*” (INR) se desarrolla una primera versión de una Neuroprótesis de Rehabilitación basada en FES. Durante el desarrollo y pruebas de este sistema, con sujetos sanos y pacientes, nos hemos encontrado con dificultades, similares a las que presentan los sistemas FES clínicos ya descritos, entre ellas la gran dependencia de un operador (en este caso, experimentador) del sistema, responsable de adaptar la dificultad y nivel de estimulación a lo largo de la terapia, de acuerdo con sus observaciones y criterio. Esto limita la participación activa del paciente, pues depende en cada aspecto del sistema y del terapeuta. De ahí se deriva el interés y los objetivos del presente trabajo.

Para que estas tecnologías puedan trasladarse a la clínica de manera exitosa, se requiere que la operación del sistema sea sencilla incluso para un operador no especializado (reduciendo la dependencia de su conocimiento y habilidades), y que al mismo tiempo incluya elementos que ayuden al paciente en su proceso de rehabilitación, en particular al aprendizaje de tareas de movimiento funcional. En el presente proyecto se atienden ambas necesidades.

El objetivo final es que los desarrollos instrumentales que resulten de las ideas aquí planteadas se integren a una plataforma para rehabilitación de miembro superior basada en la estimulación eléctrica funcional y una interfaz cerebro computadora (BCI), y probar la viabilidad de aplicación a la terapia de pacientes del INR-LGII con secuelas motoras por enfermedad vascular cerebral o lesión medular.

1.1 Justificación

La terapia de Estimulación Eléctrica Funcional (FEST) para rehabilitación de miembro superior, no es una opción, por el momento, que se ofrezca en la práctica clínica habitual en nuestro país. En Europa, donde se desarrolló originalmente esta tecnología [17], y en Norteamérica, existen sistemas FES comerciales, específicos para rehabilitación [18] [19] de miembro superior. Estos sistemas están diseñados como un apoyo al terapeuta, y cuentan con diversas funciones útiles para el terapeuta, como librerías de secuencias de movimientos, guías para colocar los electrodos, programación de las sesiones y manejo de datos de los pacientes.

Además de las funciones y mejoras en la tecnología de estimulación que aportan comodidad y seguridad, los sistemas para terapia FES se siguen usando prácticamente bajo el mismo esquema de hace casi 15 años [6], donde el terapeuta, instruye al sujeto sobre las tareas funcionales a practicar, y presiona un interruptor que activa la estimulación en base a la detección visual de actividad voluntaria del paciente, además de regular el nivel de estimulación y dificultad de la tarea, en base a sus observaciones y experiencia. En este escenario típico, el papel del paciente es concentrarse en hacer su mayor esfuerzo voluntario para lograr el movimiento objetivo en combinación con la FES y en el proceso, buscar reaprender los movimientos, aunque, el paciente no tiene una interacción directa con o influencia sobre el sistema.

Este enfoque ha sido eficiente siempre que se cuente con el equipo de estimulación adecuado, y un terapeuta experto en rehabilitación ocupacional y/o neurológica, capacitado para el uso de FES [20]. Sin embargo, el uso de esta tecnología en el ambiente clínico de nuestro país es bajo, y la introducción de un sistema de este tipo con fines de rehabilitación, incluso solo para investigación, representa un reto técnico y de operación.

A partir de la revisión del capítulo de Antecedentes y la experiencia adquirida en el Instituto Nacional de Rehabilitación, se han identificado los retos de un sistema de este tipo, traducidos a necesidades y características deseables para su aplicación en terapia FES (FEST) de miembro superior.

1. Dar al usuario instrucciones claras de las tareas de movimiento objetivo y de las acciones que debe realizar para lograrlas.
2. Interacción directa entre el sistema FES y el paciente, con una interfaz de control natural, que involucre la actividad voluntaria del paciente durante la ejecución de tareas funcionales.
3. La necesidad de mantener involucrado y concentrado al sujeto durante la ejecución de las tareas, por medio de indicaciones y retroalimentación.
4. Ajustar el nivel estimulación y/o dificultad de las tareas, a las características y desempeño del usuario.

Proponer procedimientos que reduzcan el tiempo de preparación de la terapia y mejoren la interacción con el sistema, así como una calibración personalizada de los parámetros y posición de los electrodos de estimulación. Esos retos se pueden traducir a soluciones tecnológicas que faciliten la adopción y beneficio potencial de estas tecnologías.

Existen trabajos en la literatura con propuestas de innovación en sistemas FES para miembro superior, pero pocos están enfocados a su aplicación para terapia de rehabilitación de miembro superior de pacientes con EVC, al ser una de las principales causas de limitaciones de la función motora a nivel mundial. dejando a un lado los pacientes con lesión medular por tener una menor incidencia.

Los esfuerzos por crear interfaces basadas en señales EEG que permitan a los pacientes activar secuencias FES para realizar movimientos, se han quedado lejos en su intento de servir como herramienta de rehabilitación para el paciente. Al pensar en interfaces naturales para un sistema FES de rehabilitación, debemos considerar que la observación es la estrategia más común de los humanos para aprender movimientos. El sistema de neuronas espejo del cerebro se activa (preparando la imitación) con la mera observación de la acción, especialmente en movimientos de la mano y boca [21]. Al usarse como método de demostración en terapia FES [22], el paciente se puede enfocar en reaprender los detalles del movimiento objetivo, para después intentar imitarlo, en este caso, con la guía de una secuencia adecuada de FES.

Un sistema BCI-FES, basado en observación de acciones, y la activación del movimiento seleccionado, combinado con el esfuerzo voluntario del paciente, es una alternativa al uso de una BCI de imaginación de movimientos, evitando las desventajas de esta última estrategia, como el bajo desempeño en pacientes no entrenados [20] y la variabilidad en la estrategia de imaginación incluso de una repetición a otra, aunado a la necesidad de múltiples canales de registro de EEG.

Este proyecto trata del desarrollo de una plataforma para terapia de rehabilitación de miembro superior basada en FES, y una Interfaz Cerebro-Computadora que involucra la atención visual del sujeto en imágenes de movimientos de la mano (pinza gruesa, pinza fina y extensión de mano) y la actividad voluntaria del paciente. En el esquema propuesto, el FES actúa como una guía del movimiento a realizar, y al mismo tiempo promover la atención y participación física del paciente durante la terapia, ambos aspectos importantes para facilitar la adopción de estas tecnologías del laboratorio a la clínica. Cabe mencionar que la mayoría de los sistemas BCI-FES para rehabilitación de miembro superior, desarrollados y probados con pacientes a la fecha, se han enfocado solo en el movimiento de pinza gruesa para tomar objetos relativamente grandes, como botellas o pelotas. La inclusión de la pinza fina y de extensión de dedos (graduada y adaptada a la tarea funcional objetivo) en este proyecto, además de la pinza gruesa, incrementa la flexibilidad y opciones de tareas de movimiento a practicar.

El objetivo final es que los desarrollos que resulten de las ideas aquí planteadas sirvan para conformar una plataforma tecnológica para rehabilitación basada en FES, con elementos suficientes para plantear un estudio clínico con pacientes de la División de Rehabilitación Neurológica del INR-LGII. Este sería un paso importante para evaluar el potencial de aplicación de estas tecnologías en el contexto clínico de nuestro país.

2. Estado del Arte

Se realizó una búsqueda bibliográfica en artículos de revista, tesis de posgrado, capítulos de libro, y otros materiales, de los últimos años, a partir de la cual se identificaron 10 grupos dedicados actualmente a la investigación y desarrollo en el área

de estimulación eléctrica funcional no invasiva y su aplicación para asistencia y/o rehabilitación motriz de la extremidad superior. Cabe mencionar que estos grupos están ubicados en Norteamérica y Europa.

La Tabla 1 enlista el estado del arte de los grupos principales en la literatura, su investigador principal, sus líneas de investigación más cercanas a este proyecto, y sus aportaciones más recientes y/o representativas en las áreas de FES y Neuroprótesis (NPs) de miembro superior.

Tabla 1. Principales laboratorios de investigación en FES para rehabilitación de miembro superior

Investigador principal/ Institución	Líneas de investigación generales	Aportaciones en FES/Neuroprótesis de miembro superior
Milos Popovic, University of Toronto, Canada.	Neurorehabilitación. Neuroprótesis. Estimulación eléctrica funcional (FES). Interfaces Cerebro-Máquina. Procesamiento de señales.	Sistemas FES comerciales para neuroprótesis no-invasivas de miembro superior [23]. Terapia mediante FES para rehabilitación de miembro superior [6]. Terapia FES controlada por Interfaz Cerebro-Computadora [24]. Estimulación distribuida espacialmente para reducir la fatiga muscular [25].
Dejan Popovic, University of Belgrade, Serbia.	Control motor y neurorrehabilitación. Estimulación eléctrica. Restauración del movimiento en discapacitados. Instrumentación médica.	Sistema de percepción artificial para control de pinza mediante FES y Kinect [26]. Estimulación asíncrona distribuida espacialmente para retrasar la fatiga muscular [27]. Diseño y construcción de arreglos de multielectrodos inteligentes [28].

		Diseño de FES controlada por BCI [29].
S. Dosen, University Medical Center Göttingen, Germany.	Control en lazo cerrado de movimientos y sistemas protésicos. Métodos de control para dispositivos de rehabilitación basados en sensores multimodales	Sistema de supresión de temblor con FES y EMG [30]. Supresión de temblor en línea con EMG y estimulación eléctrica sensorial [31].
D. Howard, U. of Salford, U. K.	Diseño y desarrollo de tecnologías novedosas para la rehabilitación de miembro superior e inferior. Estimulación eléctrica funcional de los músculos para personas con parálisis parcial.	Métodos de control de FES para rehabilitación de miembro superior mediante acelerómetros [32] y máquinas de estado finito [33].
J. L. Rovira, Instituto Cajal, España.	Robótica para rehabilitación. Métodos para mejorar el desempeño funcional o la salud de individuos con limitaciones físicas. Mejora cognitiva y física humana a	Controladores basados en aprendizaje de error de retroalimentación para sistemas FES híbridos en rehabilitación de miembro superior [34] y mediante arreglos de electrodos no invasivos [35].

	través de medios naturales o artificiales.	
R. Kirsch, H. Peckham Case Western Reserve University, USA.	Mecánica de control del movimiento humano con el objetivo de restaurar el movimiento funcional de las personas con limitación de la función motora. FES controlado por EMG o Interfaces Cerebro-Computadora. Algoritmos avanzados de control.	Controladores basados en redes neuronales y EMG para Neuroprótesis de Miembro superior [36]. FES controlado contralateralmente para rehabilitación de hemiparesia [37]. Optimización de controladores PD para miembro superior. [38].
J. Raisch Max Planck Institute, Berlin, Germany.	Estimulación Eléctrica Funcional para propósitos de rehabilitación. Robot portátil de rehabilitación de brazo y mano combinado con FES	Control de movimiento de miembro superior mediante NMES [39]. Sistema de registro de EMG para control de FES de rehabilitación [40]. Estrategias de control para sistemas híbridos neuroprótesis-exoesqueleto de brazo. [41].
A. Westerveld University of Twente, Netherlands.	Control motor humano. Robótica médica y de rehabilitación. Ingeniería de control.	Métodos de control del pulgar, para movimientos prensión y liberación mediante FES de superficie y modelos predictivos [42] [43].

<p>C. Freeman</p> <p>University of Southhampton, U. K.</p>	<p>Control iterativo y teoría de control repetitivo y su aplicación experimental a los sistemas industriales y la ingeniería biomédica.</p> <p>Diseño de sistemas de control inteligentes de alto desempeño.</p>	<p>Sistemas FES para rehabilitación de miembro superior post-EVC mediante algoritmos de control basados en Aprendizaje iterativo, modelos cinemáticos, arreglos de electrodos y tecnología vestible de bajo costo [44] [45], [46].</p>
<p>A. Pedrocchi</p> <p>Politecnico di Milano.</p>	<p>Ingeniería de rehabilitación y robótica.</p> <p>Dispositivos asistenciales centrados en el usuario.</p> <p>Neuroprótesis activas.</p> <p>Dispositivos de rehabilitación inmersiva.</p>	<p>Sistemas multimodales e híbridos para asistencia y rehabilitación de miembro superior mediante dispositivos FES y exoesqueletos [47] [48] [49].</p>

De manera general, se observa que estos grupos han enfocado sus esfuerzos en 6 grandes áreas:

- Arreglos de electrodos y estimulación distribuida.
- Nuevas señales de comando.
- Estrategias de control inteligentes/adaptativas.
- Hardware específico para FES.
- Sistemas híbridos (FES combinada con órtesis mecánicas activas/pasivas).
- Sistemas FES enfocados a Rehabilitación.

Este proyecto está enfocado principalmente en dos de las categorías mencionadas: Nuevas señales de comando y Sistemas FES enfocados a Rehabilitación. A continuación, se hará una breve revisión de antecedentes relativos a estos temas.

- *NUEVAS SEÑALES DE COMANDO*

Para que un sistema FES sea potencialmente útil para rehabilitación motora (control del movimiento), es importante involucrar el esfuerzo voluntario del paciente en la realización de una tarea de movimiento funcional y alguna variable relacionada a la atención o intención del del sujeto en dicha tarea. Al utilizar dicha variable como una señal de comando para activar un sistema FES y este a su vez genera o asiste un movimiento funcional, es posible facilitar la neuroplasticidad y potenciar la recuperación sensoriomotora. Para ello, es preciso que la estrategia esté basada en principios de aprendizaje motor y terapia de rehabilitación basada en la actividad.

Originalmente, las señales de control de los sistemas FES para asistencia o rehabilitación, consistían en interruptores activados por el sujeto mismo o por otra persona en el momento que al paciente quería realizar el movimiento. Hoy en día, los sistemas de terapia FES para miembro superior siguen utilizando el interruptor activado por el terapeuta como el método más empleado en la práctica clínica **[18]** **[19]**.

Los sensores de movimiento han probado ser una opción viable para generar señales de comando, algunas basadas en acelerómetros **[32]**, las que detectan la dirección de la mirada **[48]**, o cámaras que detectan el movimiento del miembro o mano **[26]** durante las tareas funcionales.

También se han usado diversas señales de comando basadas en la actividad bioeléctrica residual del sujeto para estos fines, siendo, las que involucran a la señal EMG las más conocidas **[50]**, y más recientemente las BCI basadas en imaginación de movimiento (IM) **[24]** o en potenciales evocados visuales de estado estacionario (SSVEP) **[51]**. En pacientes con lesión medular, existen diferentes condiciones, médicas y físicas, que limitan el uso de algunas estrategias de BCI. De acuerdo con **[52]**, en pacientes en fase aguda de lesión medular (LM), las BCIs basadas en imaginación motora requieren un tiempo de entrenamiento del orden de semanas a

meses, con solo 6% de pacientes que logran un desempeño por encima de 90% sin entrenamiento. En contraste, los sistemas basados en SSVEP en los mismos pacientes tienen un alto desempeño de clasificación, con un mínimo tiempo de entrenamiento (menor a 1 hora) y alto desempeño desde la primera sesión (87% de usuarios alcanzan desempeños de más del 90%).

Existe otra modalidad de BCI, basada en el componente P300 del potencial relacionado a eventos (ERP, del inglés Event-Related Potential), que se ha utilizado ampliamente en sistemas de comunicación y control de dispositivos. Esta modalidad de BCI permite la selección de múltiples comandos, presentados como opciones al usuario de manera simultánea. Por otro lado, se sabe que la gran mayoría de las personas presenta el potencial P300, y que el sujeto prácticamente no requiere ningún entrenamiento para generarse de manera confiable, siempre y cuando el sistema funcione de acuerdo con el paradigma de evento raro, pues no se le pide que module la señal, sino simplemente que centre su atención en un estímulo sensorial de interés, de entre varios otros estímulos, irrelevantes para el usuario. Interesantemente, su aplicación al control de sistemas FES ha sido mínima **[53]**.

Es claro que una BCI basada en tareas de movimiento tiene la ventaja de generar actividad cerebral relacionada con actividad de la corteza sensorial-motora, lo que en principio la hace una opción viable para aplicaciones de rehabilitación. Sin embargo, esas características no superan los inconvenientes mencionados para su uso en la clínica con estos pacientes.

La búsqueda de señales de control informativas de la intención, nivel de esfuerzo, y concentración del sujeto durante la práctica de una tarea funcional auxiliada por FES (en el contexto de rehabilitación) han llevado a combinar señales de sEMG y EEG, como la coherencia cortico-muscular **[54] [55]**. También, se han desarrollado sistemas basados en señales SSVEP y señales sEMG, pero principalmente para aplicaciones de control **[56]** y comunicación **[57]**.

En este trabajo se propone un enfoque de control basado en una BCI que usa el componente P300 del potencial relacionado a eventos, para identificar el movimiento objetivo del paciente, y así activar una secuencia de estimulación eléctrica correspondiente.

SISTEMAS ENFOCADOS A LA TERAPIA DE REHABILITACIÓN

Muchos prototipos de sistemas FES para miembro superior dicen ser desarrollados con fines de rehabilitación. Sin embargo, en la mayoría de éstos, sus elementos y procedimientos son complejos y lentos, por lo que no son viables en la práctica, fuera del laboratorio.

Algunos grupos de investigación han logrado diseñar sistemas e intervenciones basadas en FES para rehabilitación de miembro superior [6], [24], [37], [32], [46]. La mayoría de estos trabajos utilizan esquemas de control que requieren un mínimo de calibración, y controladores que van desde la modalidad de lazo abierto [6], lazo cerrado [33] o incluso un controlador inteligente [46] o bajo principios de rehabilitación neurológica [37] [24].

Las áreas de oportunidad que identifican algunos de esos autores son:

- a) Automatizar el proceso de inicialización, colocación de electrodos y calibración.
- b) Crear algoritmos que ajusten automáticamente los umbrales de operación y parámetros del controlador.
- c) Enfoques inteligentes que activen la estimulación cuando el sujeto ha llegado al máximo de su actividad voluntaria y, que se adapten al nivel de habilidad del sujeto entre sesiones y, en la misma sesión de terapia.
- d) Dar retroalimentación de su desempeño en tiempo real al sujeto.
- e) Incrementar la cantidad de tiempo de las sesiones, mediante técnicas para reducir la fatiga muscular por ejemplo y reduciendo el tiempo de inicialización y calibración.
- f) Usar herramientas para medir y promover la atención continua de los pacientes en la tarea de rehabilitación.

Entre los trabajos reportados de sistemas FES para rehabilitación predominan los que emplean imaginación de movimiento como señal de control única. Recientemente ha surgido un enfoque alternativo que involucra la observación de acciones por medio de

videos y secuencias de imágenes, como una alternativa viable a la imaginación de movimiento, para activar zonas cerebrales y estrategias involucradas en la planeación y aprendizaje de movimiento.

A la fecha, pocos trabajos han reportado la observación de movimiento dentro del contexto de rehabilitación de miembro superior con FES. A continuación, se describen los más representativos, con énfasis en sus señales y estrategias de control y estimulación.

En 2014 **[29]** presentó un sistema FES controlado por una BCI híbrida (SSVEP + IM) que le permite secuencialmente seleccionar y activar patrones de estimulación FES para 3 tipos de pinza (gruesa, fina y lateral), a partir de objetos con LEDs e interfaces gráficas, y lo probó con un grupo de 6 sujetos sanos, aunque menciona que su siguiente objetivo era probarlo con sujetos con EVC en un estudio clínico controlado. Con este sistema se logró una certeza de clasificación promedio de 78% entre los 6 sujetos sanos que lo probaron.

Los parámetros de FES para los 3 movimientos fueron preestablecidos (250 μ s, 40 Hz) y las amplitudes personalizadas (10-20 mA), antes de las sesiones de prueba del sistema completo. Las posiciones de estimulación se determinaron en un procedimiento automático de calibración con un arreglo de electrodos de estimulación y sensores de movimiento en los dedos.

En 2016, Zhao y cols. **[10]** usaron una BCI basada en 3 estímulos parpadeantes en una pantalla a diferentes frecuencias, que generaba señales de comando para 3 secuencias de FES, correspondientes a 3 velocidades distintas de flexión del codo. Una vez activada la secuencia de FES elegida, el ángulo de flexión, medido por un electrogoniómetro, se controló por medio de un algoritmo de aprendizaje iterativo (ILC) en lazo cerrado.

En 2016 Jang y cols. **[22]** mostraron videos de diferentes movimientos de hombro a pacientes con secuelas motrices post-EVC, que el sujeto repetía y a partir de un índice de atención a la tarea (BCI basada en ritmos sensorial motores y ritmos beta/alfa), activó una secuencia de estimulación FES (15 segundos activos, 7 de descanso, ancho de pulso 150 μ s) aplicada a los músculos supraespinoso y deltoides anterior,

que generan el movimiento de reducción del hombro, común en pacientes con EVC. La amplitud se ajustó manualmente entre 1 y 50 mA, según lo necesitara cada paciente.

Al presentar los videos como guía de movimiento del paciente, incorporaron principios de aprendizaje motriz mediante observación de acciones e imaginación de movimiento, a partir de las cuales se generaron los ritmos cerebrales de interés.

Aunque no se dan detalles técnicos del sistema (al tratarse de una publicación de terapia ocupacional), es un trabajo notable por la incorporación de varios elementos importantes para la rehabilitación de pacientes y una BCI, dentro de un estudio clínico aleatorizado, donde el objetivo es evaluar el efecto de la terapia en escalas de evaluación de subluxación de hombro y función manual, donde se encontraron ventajas para el grupo de pacientes (BCI-FES), contra el grupo control (FES).

Al final, los autores sugieren el uso de los sistemas BCI-FES combinados con terapia ocupacional para mejorar la función del miembro superior, y elevar la reincorporación a actividades de la vida diaria de estos pacientes (EVC) y vislumbran el desarrollo de nuevos conceptos en rehabilitación, basados en estas tecnologías.

Este proyecto trata del desarrollo de un sistema FES para terapia de rehabilitación del miembro superior (la mano en particular), donde se involucra la atención visual del paciente en imágenes de movimientos de la mano (pinza gruesa, pinza fina y extensión de mano) y la actividad voluntaria del paciente, a través de una BCI basada en el potencial P300. En este esquema, el sistema FES actúa como una guía del movimiento a realizar, que se activa cuando el sistema identifica que el sujeto centra su atención en una imagen de movimiento en particular en una interfaz gráfica.

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Desarrollar una plataforma para terapia de rehabilitación de miembro superior basada en Estimulación Eléctrica Funcional e Interfaz Cerebro-Computadora (BCI), y probarla con pacientes del INR-LGII con secuelas motoras por enfermedad vascular cerebral y lesión medular.

3.2 Objetivos Específicos

- Desarrollar e integrar las herramientas de software y hardware necesarias para implementar aplicaciones FES controladas por BCI: interfaces de usuario, presentación de estímulos, hardware de estimulación eléctrica y adquisición de señales bioeléctricas, procesamiento de señales, control y activación de secuencias de FES.
- Desarrollar un prototipo programable para la Estimulación Eléctrica Funcional no invasiva, que permita generar movimientos funcionales de miembro superior y patrones de estimulación que reduzcan la fatiga muscular inducida por la estimulación. Realizar pruebas técnicas del sistema y pruebas de concepto con sujetos sanos.
- Desarrollar una aplicación BCI-FES que genere comandos de activación de secuencias FES personalizadas, para producir movimientos de miembro superior, a partir de la observación de imágenes representativas de movimientos y señales de EEG asociadas.
- Diseñar un protocolo de terapia FES controlada por BCI (BCI-FEST) para rehabilitación de miembro superior y llevar a cabo una prueba piloto en pacientes con EVC del INR-LGII.

4. Propuesta de Solución

4.1 Etapas del proyecto

El desarrollo de este proyecto se divide en 6 etapas, ilustradas en la Fig. 4.1.



Fig. 4.1 Las 6 etapas del proyecto de doctorado.

4.2 Identificación de requerimientos

A partir de la revisión de Antecedentes se identificaron requerimientos de hardware, software y escenarios de interacción necesarios para el desarrollo de aplicaciones basadas en FES. Estos requerimientos se concretan en un conjunto de funciones y bloques de software, enlistados a continuación.

- a) Adquisición de señales relacionadas con el movimiento y la atención del paciente a estímulos sensoriales.
- b) Ejecución de algoritmos de procesamiento de señales y su traducción a comandos para el estimulador eléctrico y a estímulos de retroalimentación sensorial.

- c) Control de dispositivos de estimulación eléctrica, para configurar parámetros y protocolos de FES.
- d) Interfaces Gráficas de Usuario (GUIs), que permitan:
 - i. Configurar parámetros de operación del hardware de adquisición y estimulación, y hacer pruebas de operación.
 - ii. Instruir al sujeto en las tareas a realizar durante la operación del sistema, con adquisición simultánea de señales relacionadas al movimiento y atención del sujeto.
 - iii. Sincronizar las funciones de los incisos a), b) y c), a la presentación de estímulos sensoriales y a las acciones del usuario, como base para el desarrollo de la intervención de rehabilitación de miembro superior.

Dada la variedad de funciones, estos bloques de software se integraron sobre la plataforma Matlab ®, dadas sus capacidades de procesamiento de señales, comunicación con hardware por puertos seriales, herramientas para creación de interfaces gráficas y su entorno de simulación y herramientas para control en tiempo real, Simulink ®.

Los antecedentes de este sistema se reportan en [58]. Está desarrollado sobre la plataforma *Matlab* ® y su herramienta de modelado *Simulink*® y sobre esa base se han realizado actualizaciones y mejoras para alcanzar la funcionalidad actual, pensando también en facilitar el desarrollo posterior de bloques y funciones pendientes.

En el bloque rectangular azul de la Fig. 4.2 se muestra la estructura general de este software, que consta de los siguientes elementos:

1. Interfaz de Experimentación.
2. Interfaz de Entrenamiento.
3. Interfaz de Aplicación en Línea.
4. Buffer de Adquisición.
5. Procesamiento de señales.
6. Controlador de Estimulación.
7. Controlador de Videos.

A continuación, se detalla la funcionalidad y pruebas realizadas con cada uno de esos bloques.

4.3 Sistema de Desarrollo de Aplicaciones FES

En la Fig. 4.2 se muestra el diagrama del sistema propuesto, que considera aspectos de hardware, software e interacción entre el paciente y el sistema, necesarios para implementar las funciones necesarias desarrollar aplicaciones de Estimulación Eléctrica Funcional planteadas en los capítulos anteriores.

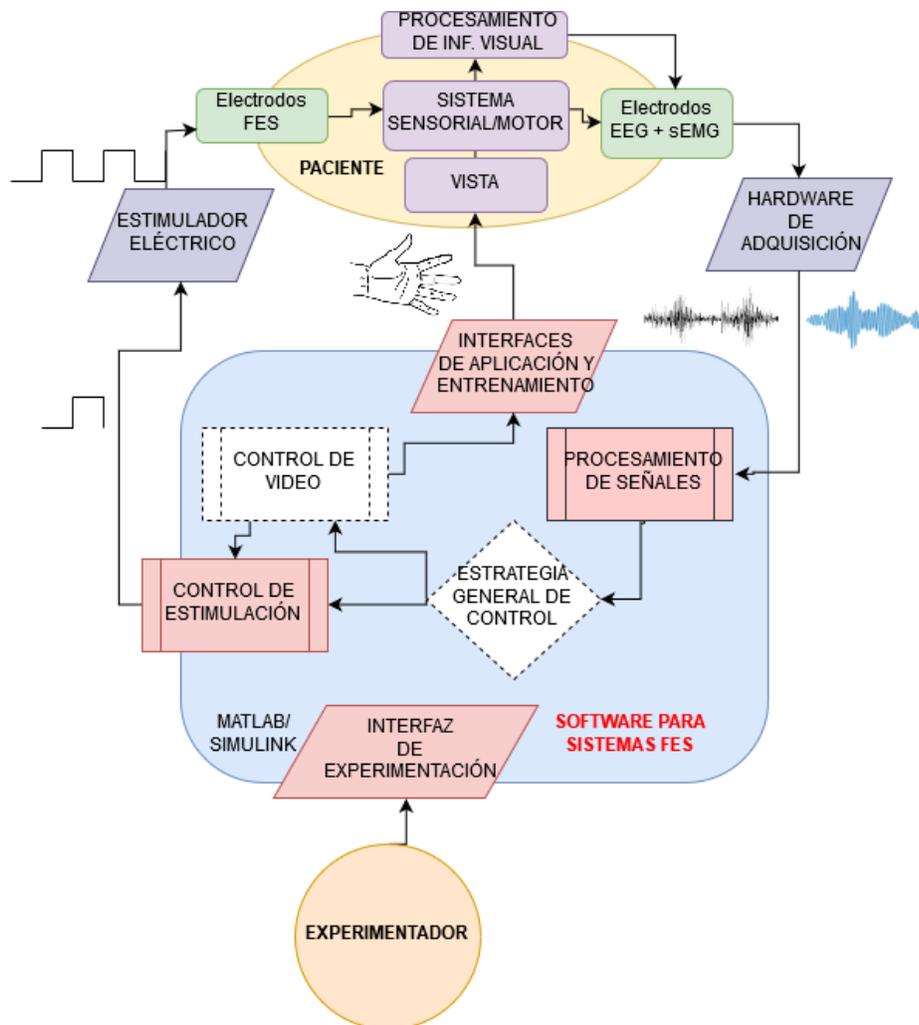


Fig. 4.2. Diagrama de bloques del del sistema FES. Los bloques en color son aquellos con mayor avance a la fecha. Los bloques blancos c/líneas punteadas son aquellos con más trabajo pendiente o aún no abordados.

Como se aprecia en la Fig. 4.2, el sistema se divide en 3 grandes bloques:

1. Sistema de Desarrollo de Aplicaciones FES (SDAFES), en azul.

Se encarga de integrar los distintos elementos necesarios para la creación de una Aplicación FES para rehabilitación: Interfaces gráficas, controlador de parámetros de estimulación, procesamiento de señales. Incluye un bloque que almacena información del desempeño de algoritmos de procesamiento a lo largo de las sesiones (base de conocimiento), un bloque de presentación de imágenes y un bloque de control general de la aplicación.

2. Hardware de adquisición de señales y estimulación eléctrica (gris).

Son los elementos que extraen información del sistema nervioso, central o periférico, para conocer su estado, o inyectan pulsos eléctricos, para generar cambios en la función sensorial y motriz.

3. Paciente (amarillo).

Es el origen, destino y actor del sistema. El diseño del sistema debe considerar aspectos fisiológicos, cognitivos y clínicos, para tener oportunidad de ser útil a la rehabilitación.

4.3.1 Interfaces Gráficas

4.3.1.1 Interfaz de Experimentación

Esta interfaz (Fig. 4.3) permite establecer comunicación y adquirir señales con el prototipo de registro de EEG/sEMG INRv1.0. En la Tabla 4.1. se indican las funciones y parámetros del prototipo de registro que permite configurar esta interfaz.

Tabla 4.1. Opciones de la Interfaz de Experimentación.

Función/Parámetro	Valores/opciones	Tipo de control
Dispositivo de registro	OpenBCI / Prototipo	Menú desplegable
Puerto	Los puertos seriales (COM) activos	Menú desplegable
Longitud de la ventana de registro	1 a 20 s	Control deslizable
Frec. De muestreo	256 / 1000 Hz	Menú desplegable
Canal activo (para configuración)	1 a 8	Menú desplegable
Ganancia	1, 2, 4, 6, 8, 12, 24	Menú desplegable
Modo de operación	Free Run (Registro continuo) Ceros (Cortocircuito en las entradas del amplificador diferencial) Test (Señal de prueba)	Menú desplegable
BIAS (Conexión del canal a señal de ruido común)	N+, N-, donde N va de 1 a 8.	Menú desplegable
Autoajustar Y	Activa/desactiva el autoajuste del eje Y en las gráficas del registro.	Botón ON/OFF
Registrar/Detener	Inicia o para el registro de señales.	Botón ON/OFF

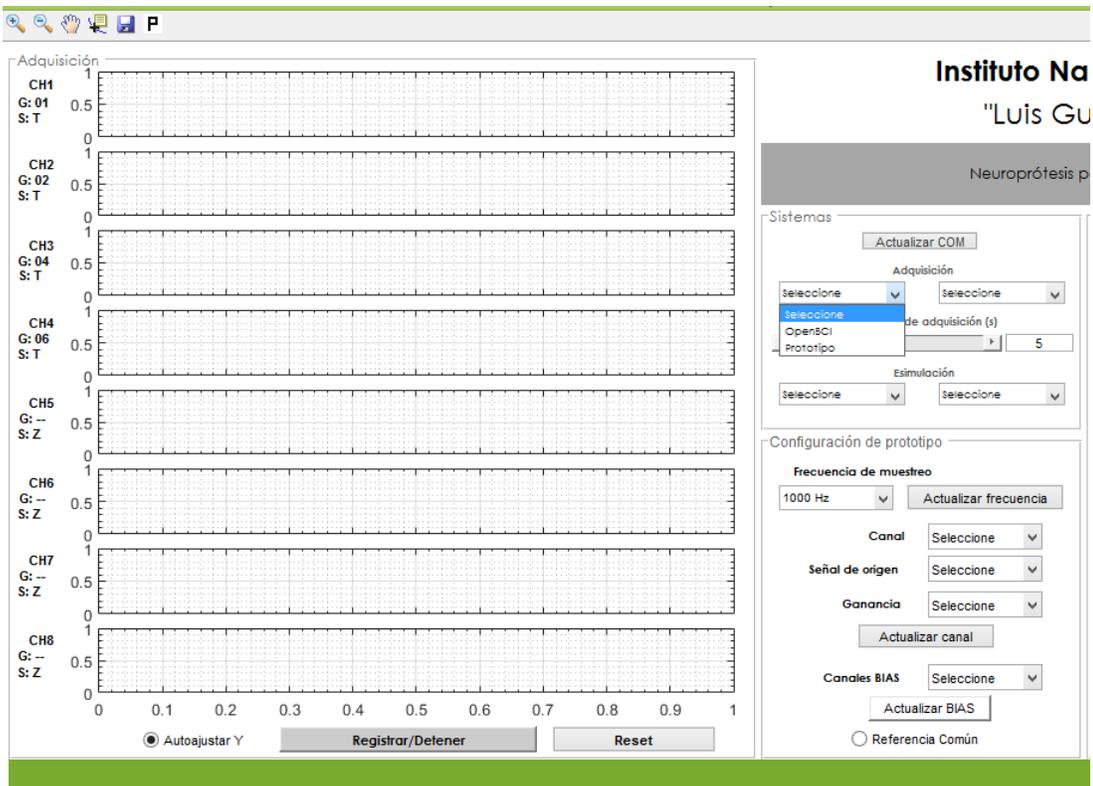


Fig. 4.3 Interfaz de Configuración. Del lado izquierdo se muestran las 8 ventanas con la gráfica de la señal adquirida en cada canal, y menús de configuración de la adquisición. A la derecha, se muestran las opciones de conexión y de configuración disponibles descritas en el texto.

El menú desplegable para elegir el dispositivo de adquisición muestra la opción de elegir entre el prototipo y el OpenBCI. En la primera versión (anterior), esta Interfaz era compatible con OpenBCI pero no con el prototipo, y solo permitía elegir el puerto de conexión y mostrar en una ventana el registro de los 8 canales con una configuración predeterminada, sin opciones.

La versión actual de la Interfaz de Configuración (Fig. 4.3), solo es compatible con el prototipo de registro de EEG/sEMG, pero se adaptará para usarse también con el OpenBCI y el sistema de registro de sEMG *Shimmer3*, con el cual ya se están haciendo pruebas con otras partes del sistema, descritas más adelante.

En la Fig. 4.4 se muestra la parte derecha de la Interfaz de Configuración (Estimulación), que permite probar diferentes combinaciones de los parámetros de estimulación del dispositivo comercial (Rehastim 2, HASOMED GmbH). Esta función

es útil para diseñar y evaluar secuencias de estimulación de movimiento de miembro superior personalizadas, y almacenarlas en archivos de Excel.

Esta utilidad se ocupa para determinar posiciones y parámetros de interés para la aplicación FES, en una primera sesión de calibración con cada usuario. Esta sesión de calibración se describe a detalle en la sección de pruebas con sujetos sanos y pacientes.

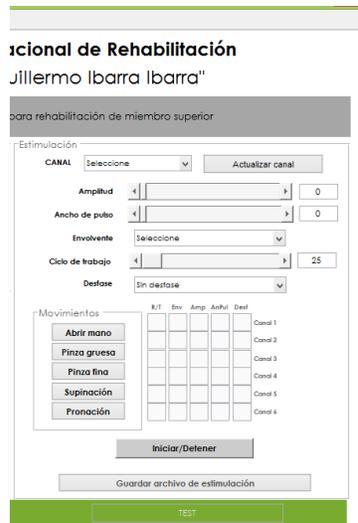


Fig. 4.4. Sección de Estimulación de la Interfaz de Configuración.

Los parámetros de las secuencias de estimulación que permite configurar esta interfaz se muestran en la Tabla 4.2.

Tabla 4.2 Opciones de la Sección de Estimulación de la Interfaz de Experimentación

Función/Parámetro	Valores/opciones	Tipo de control
Dispositivo	Rehastim 2 / Prototipo	Menú desplegable
Puerto COM	El listado se actualiza a los disponibles	Menú desplegable
Canal activo	1 a 6	Menú desplegable
Amplitud	1-120 mA, en pasos de 1 mA	Control deslizante
Ancho de pulso	20 a 500 μ s, en pasos de 1 mA	Control deslizante
Envolvente	Rectangular, Trapezoidal	Menú desplegable
Razón de trabajo	25, 30, 35, 40, 45, 50%	Control deslizante
Desfase	0, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 s	Menú desplegable

En la sesión de calibración se diseñan secuencias de estimulación para 5 movimientos de miembro superior, que son programadas en el módulo de control de estimulación (Simulink®). Una vez cargadas, éstas secuencias se activan al presionar los botones del campo *Movimientos* de esta interfaz, o bien, en respuesta al procesamiento de señales, dentro de una aplicación FES desarrollada con la GUI de Aplicación.

En las secciones de Integración del hardware de registro y estimulación se muestran a detalle algunos ejemplos de uso de esta interfaz.



Fig. 4.5. Pruebas de adquisición del prototipo de registro de señales EEG/sEMG con la interfaz de Configuración. En ese ejemplo, los canales 1, 2, 4 y 8 se configuran como señal de prueba de entrada y los demás en Free Run (Adquisición normal).

4.3.1.2 Interfaz de Entrenamiento

Esta interfaz permite presentar secuencias de imágenes de los diferentes movimientos de miembro superior, a los cuales el usuario o paciente, debe responder de alguna forma (por ejemplo, moviéndose de algún modo, enfocando su atención en algún estímulo o realizando alguna tarea mental), mientras se registran ventanas de señales EEG ó sEMG relacionadas a esa respuesta o actividad. Las señales registradas sirven para probar algoritmos de procesamiento fuera de línea, antes de usarlos en alguna aplicación FES en Línea.

La Fig. 4.6 muestra la secuencia de uso de esta interfaz, que consta de 4 pasos:

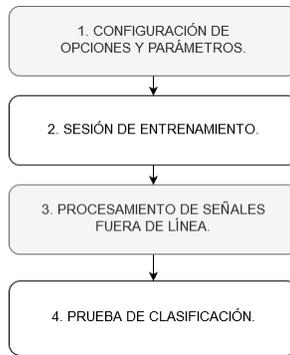


Fig. 4.6. Secuencia de Uso de la Interfaz de Entrenamiento Fuera de Línea. En los pasos representados con bloques color gris el experimentador interactúa con la Interfaz, y en los bloques blancos la interacción es con el usuario/paciente.

- Paso 1. Configuración de opciones y parámetros.

En la Fig. 4.7 se muestra un ejemplo de la Interfaz de Entrenamiento mostrando el movimiento de “Abrir Mano”. Se puede observar que la interfaz permite seleccionar los movimientos a incluir en la secuencia, el número de repeticiones, y la duración (en s) del periodo activo (Movimiento) y el periodo de Descanso entre cada repetición. En ese ejemplo se elige 1 s de duración del movimiento y del descanso, y como número de repeticiones también 1.

En la Fig. 4.8 se muestra un esquema de la secuencia de presentación de imágenes y de registro de señales para un caso general, con cualquier número de movimientos (M) y repeticiones (N), según las seleccione el experimentador.

- Paso 2. Sesión de entrenamiento.

Durante el registro de señales y presentación de estas secuencias de imágenes, se genera un vector con marcadores que indican las imágenes mostradas (“Imagen Mov_1”, “Imagen_Desc”, etc. en la Fig. 4.8). Esos marcadores son útiles para separar las ventanas de registro según el evento al que pertenecen (Bloques “Registro Rep_n” y “Registro Desc_n”), y analizarlas posteriormente.



Fig. 4.7 Interfaz de Entrenamiento Fuera de línea. Del lado izquierdo, arriba, se muestran las opciones de configuración. A la derecha se muestra la imagen de “Abrir Mano”, el primero de los 5 movimientos seleccionados. Abajo se muestra el selector de dispositivo de registro y el indicador de eficiencia de clasificación.

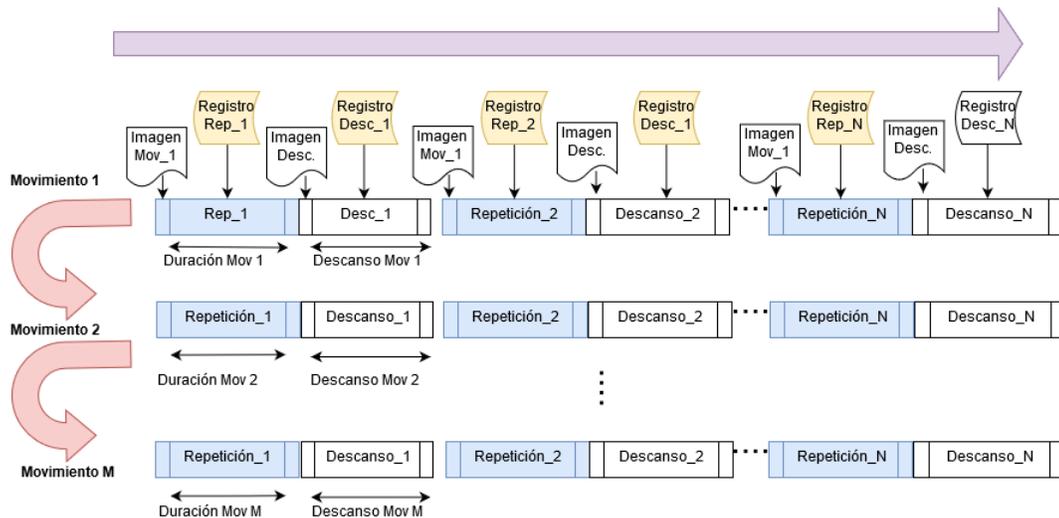


Fig. 4.8 Secuencia de presentación de estímulos y registros en la interfaz de Entrenamiento.

- Paso 3: *Procesamiento de Señales Fuera de Línea.*

Al terminar un ciclo completo de presentación de las imágenes de movimientos (Fig. 4.8), se ejecuta un algoritmo de procesamiento y clasificación de señales, que toma como entrada las ventanas de registro de EEG/sEMG recién adquiridas. Este

algoritmo, en forma de un archivo .m, se diseña de acuerdo con el objetivo de la aplicación FES en línea, y se evalúa con algún parámetro de desempeño.

En la Fig. 4.7 el desempeño se presenta como Eficiencia, que puede ser la certeza de clasificación u otros (Sensibilidad, Especificidad, AUROC, etc.). Con esta información el experimentador determina si el algoritmo es adecuado para sus fines y le permite decidir si realizar más registros, ajustar los algoritmos, o usarlo para una aplicación FES en línea. Esa aplicación debe tener consideraciones similares a la Interfaz de Entrenamiento para un mejor desempeño: imágenes, tiempos activos y pausas, parámetros del sistema de adquisición, duración de las ventanas de registro, y algoritmos de procesamiento, entre otras.

- Paso 4: Prueba del clasificador.

Aquí se prueba el algoritmo de procesamiento obtenido en el paso anterior, y se hace una prueba rápida, registrando ventanas consecutivas de la señal de interés, y donde el sujeto lleve a cabo alguna de las tareas realizadas durante el entrenamiento. Así, se puede corroborar que el algoritmo de procesamiento sea capaz de identificar la tarea o actividad de manera correcta. En caso de que la señal registrada se asocie (clasifique) a alguna de las tareas entrenadas, se muestra en pantalla la imagen correspondiente en el campo “Retroalimentación” (Fig. 4.7)

Es posible cambiar las imágenes de movimientos en esta interfaz por cualesquiera otras, que ayuden a guiar al sujeto en la ejecución de diferentes tareas, mientras se registra EEG o/y sEMG u otras señales bioeléctricas: cerrar o abrir los ojos, o mostrar indicaciones en texto o con símbolos, para centrar la atención en algún evento o estímulo, imaginar o llevar a cabo otros movimientos, etc.

4.3.1.3 Interfaz en Línea

En esta sección se describe una secuencia de interacción de los distintos elementos de hardware y software del sistema FES durante la operación de la Interfaz de Aplicación en Línea (Modo en lazo abierto). Esta secuencia permite la implementación de aplicaciones que utilicen registros de señales bioeléctricas como entradas, y

secuencias de estimulación eléctrica funcional como salidas, combinadas con adquisición y procesamiento de las señales, a partir de las cuales se generen comandos de activación para la estimulación.

En la Fig. 4.9 se presenta la versión base de la “Interfaz de Aplicación en Línea”. Cuenta con una sección para configurar la conexión del hardware de registro y estimulación, una ventana donde se grafica la señal registrada (Adquisición), y otra ventana para mostrar la retroalimentación (similar a la ventana de Retroalimentación de la “Interfaz de Entrenamiento Fuera de Línea”). Cabe mencionar que en esta versión base de la Interfaz no se muestran estímulos o imágenes, hasta que el experimentador las introduce dentro del código del programa de acuerdo con sus necesidades. A continuación, se describen a detalle la secuencia de operación y funcionalidad de esta Interfaz.

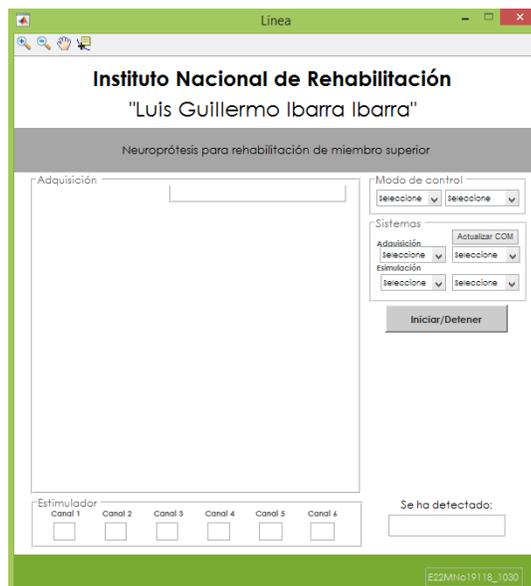


Fig. 4.9 Interfaz de Aplicación en Línea. Cuenta con una sección de Adquisición (Izquierda), una de Retroalimentación (Derecha, abajo), y opciones del modo de control y configuración del hardware de registro y estimulación (Arriba derecha).

La secuencia de operación es la siguiente:

1. Registra una ventana de N muestras de la señal de interés.

2. Procesa las muestras, con un algoritmo previamente diseñado (Entrenamiento).
3. Regresa el resultado del procesamiento en texto (en la ventana de comandos) y como imagen del movimiento identificado.
4. En caso de que el procesamiento regrese una etiqueta de clase válida, envía un comando de estimulación al controlador de estimulación (Fig. 4.10), que a su vez genera una secuencia de pulsos de estimulación.
5. Regresa al punto 1 y repite la secuencia.

Como ejemplo, en la Fig. 4.10 se muestra una prueba de la Interfaz en Línea, en el momento en que se identifica un evento de “Abrir mano” a partir del registro de la señal sEMG de un sujeto sano. En esa figura se logra apreciar:

- en la parte derecha de la pantalla de la laptop una ventana de registro con una señal de sEMG cruda (con ruido de 60 Hz).
- en la esquina inferior derecha una imagen de una mano con los dedos semiflexionados (correspondiente al movimiento de pinza gruesa), indicando que el algoritmo de procesamiento identificó la señal registrada como correspondiente a un movimiento de pinza gruesa.
- arriba a la izquierda una ventana que muestra un trapecioide, el cual corresponde a la envolvente de la amplitud de los pulsos de estimulación con los que el hardware de estimulación eléctrica genera el movimiento de pinza gruesa.

La presencia de este trapecioide indica que el Modelo de Estimulación de Simulink® recibe el comando de activación desde la Interfaz de Aplicación en Línea, y que está enviando los comandos al sistema de estimulación para generar el movimiento deseado (En este caso al Canal 2, correspondiente a Pinza Gruesa).

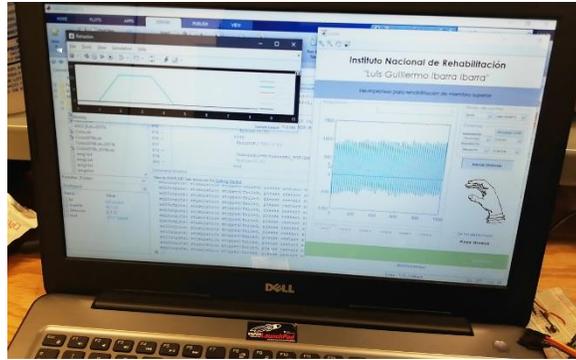


Fig. 4.10. Ejemplo de uso de la interfaz de Entrenamiento. Se registra la señal sEMG del antebrazo de un sujeto sano, el procesamiento la clasifica como pinza gruesa y se envía la secuencia de movimiento correspondiente al estimulador.

Esta interfaz de Aplicación en Línea se diseñó para servir como un templete para el desarrollo de Aplicaciones FES en línea de manera rápida. Para lograrlo, en la secuencia de cinco pasos de arriba, se debe agregar la presentación de estímulos visuales y auditivos (imágenes y sonidos), de acuerdo con los objetivos de la aplicación particular.

A continuación, se presenta un modelo general de 5 Pasos para desarrollar Aplicaciones FES en lazo abierto (sin retroalimentación) a partir de la “Interfaz (GUI) de Aplicación en Línea” base. Para esto se utiliza un diagrama simplificado (Fig. 4.11), derivado de la Plataforma completa (Fig. 4.2) que involucra elementos de hardware y software.

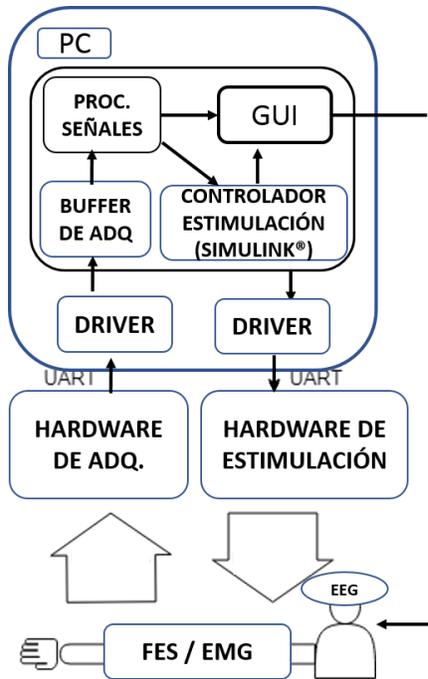


Fig. 4.11. Diagrama simplificado del sistema FES para explicar el Modelo de 5 pasos para desarrollar aplicaciones FES en Lazo Abierto.

- Paso 1.

Se presenta al usuario un conjunto de estímulos en la GUI (Fig. 4.12). Estos estímulos pueden ser visuales (texto e imágenes, combinadas) o auditivos (*beeps* para indicar eventos y dar retroalimentación) y se usan para instruir al usuario en su interacción con la aplicación y dar retroalimentación del desempeño o resultado del procesamiento. Las flechas rojas indica el origen, dirección y destino de la información. Los bloques en rojo son los que están activos durante este Paso 1.

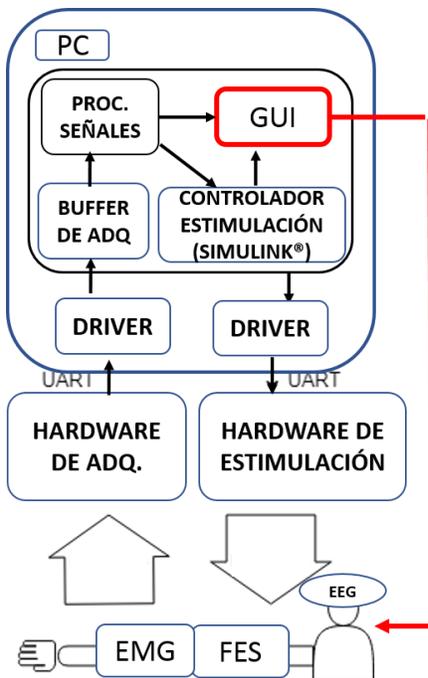


Fig. 4.12. Paso 1. Presentación de estímulos en la GUI de aplicación. Las imágenes, texto y sonido de la GUI son atendidos por el usuario, quien debe responder a ellas.

- Paso 2.

Por medio del hardware de registro y electrodos superficiales, se adquieren ventanas de N muestras de EEG ó sEMG, y se almacenan en un buffer de adquisición (Fig. 4.13).

- Paso 3.

Procesamiento de señales.

En este paso, la ventana de muestras adquiridas en el paso anterior se procesa por medio de algún algoritmo. Al estar desarrollado en Matlab®, el software facilita la implementación y ejecución de algoritmos de procesamiento, dada la variedad de funciones propias de Matlab® y librerías de acceso libre.

Es el paso previo al envío de un comando para el control de estimulación, y a la actualización de información/estímulos en la GUI.

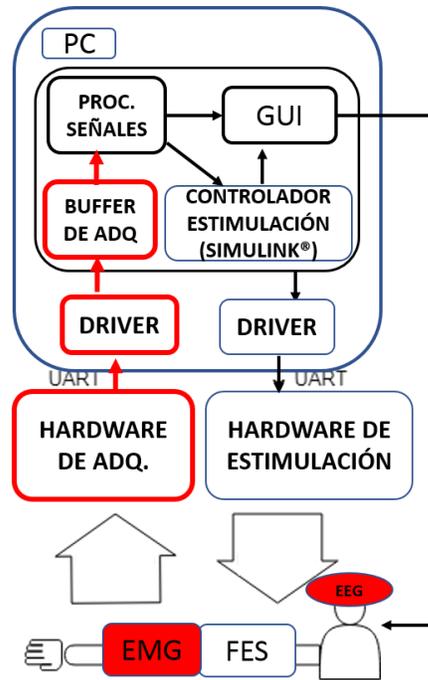


Fig. 4.13 Paso 2. Registro de una ventana de N muestras de los electrodos/sensores, y almacenamiento temporal en el buffer de adquisición.

En la Fig. 4.14 se muestra la ejecución de este paso dentro de la secuencia de operación de la GUI de Aplicación. Hasta el momento se han implementado y probado algunos algoritmos simples de procesamiento de señales ejecutados en línea, entre ellos:

- Amplitud RMS.
- Densidad espectral de potencia (periodograma de Welch).
- Filtro pasabanda. Butterworth, Orden 4, $f_c=9-11\text{Hz}$ (EEG) y $f_c=10-100\text{ Hz}$ (sEMG).
- Filtro rechazabanda. Butterworth, 4^o orden, $f_c=60\text{ Hz}$ (ruido de línea).

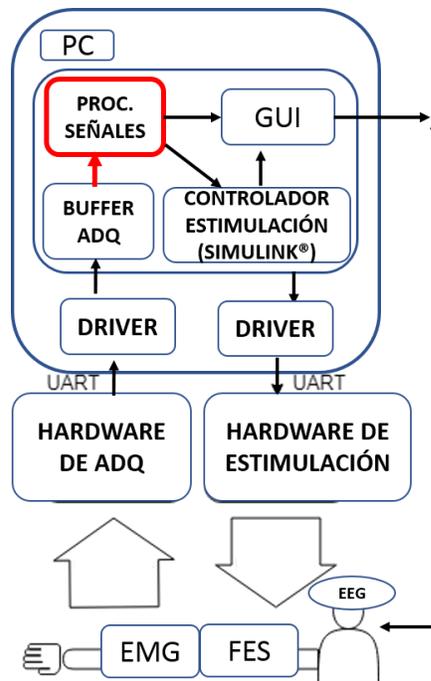


Fig. 4.14. Paso 3. Ejecución de un algoritmo de procesamiento de señales a la ventana de muestras adquiridas en el buffer.

- Paso 4.

Respuesta al procesamiento.

Se divide en 2 partes, opcionales según la aplicación (Fig. 4.15):

- a. Se actualiza la información en la GUI.
- b. Se envía una señal de comando para la estimulación.

- Paso 5.

Generación del movimiento por FES.

En caso de que a partir del procesamiento se genere una señal de comando (con valor distinto de 0), se envía al controlador de estimulación una secuencia de estimulación a los electrodos del (los) canales correspondientes, que generan el movimiento deseado (Fig. 4.16).

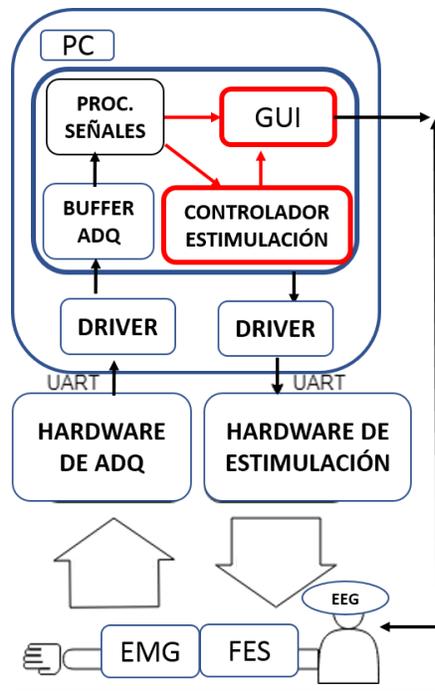


Fig. 4.15 Respuesta al procesamiento. De acuerdo con la lógica de la aplicación FES particular, se puede actualizar la información y estímulos en la GUI, a manera de retroalimentación al sujeto sobre el resultado o la siguiente acción, o bien se envía un comando de activación hacia el controlador de estimulación (o ambos).

Esta secuencia de estimulación se diseña y prueba previamente, en una sesión de calibración para ese sujeto en particular.

Después de este paso, se actualiza la información a la GUI para indicar al sujeto que se prepare para una nueva selección del movimiento, u otras opciones.

Esta es la secuencia general de uso de la Interfaz en Línea. Sin embargo, se pueden combinar de manera distinta los distintos elementos, según los requerimientos de cada aplicación en particular

Más adelante se describen dos aplicaciones FES que se han realizado en base a esta Interfaz: Aplicación Alfa-FES y aplicación P300 BCI-FES.

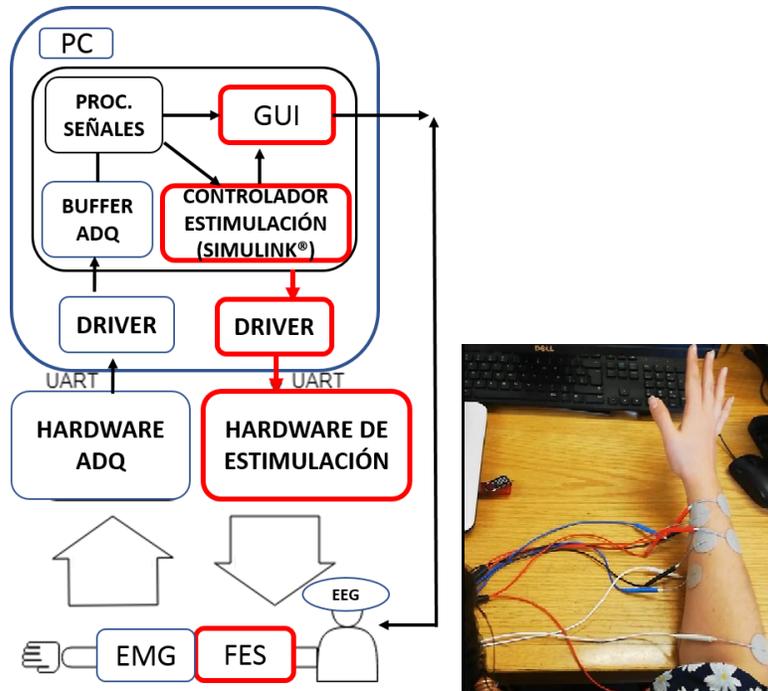


Fig. 4.16. Paso 5. Envío de secuencia de estimulación eléctrica, por medio de electrodos de superficie y el hardware de estimulación, que genera el movimiento de Abrir la mano.

4.4 Integración de Hardware de Adquisición de Señales

Hasta el momento se han integrado al SDAFES tres dispositivos de registro de biopotenciales:

- a) un sistema de hardware libre (Cyton 2, OpenBCI), con frecuencia de muestreo de 250 Hz por canal, apto para registros de EEG y otros biopotenciales en ese rango de frecuencias.
- b) un prototipo de registro de señales bioeléctricas (EEG, sEMG), con frecuencia de muestreo de 250 Hz hasta 1 kHz por canal. Este prototipo está actualmente en pruebas para evaluar su desempeño y conectividad con las interfaces del SDAFES.
- c) El sistema Shimmer3® (Shimmer Research Ltd., Dublin, Irlanda), es un dispositivo inalámbrico para registro de señales sEMG y ECG, con frecuencia de muestreo de hasta de 1024 Hz por canal (en la configuración actual, con 8 canales).

En la Tabla 4.3 se muestran las configuraciones probadas.

Tabla 4.3 Sistemas de adquisición y configuraciones probadas en la GUI de Aplicación.

Sistema de registro	Frecuencia de muestreo (Hz)	Longitud de ventanas (s)	No. máximo de canales adquiridos	Resolución
Cyton2, OpenBCI	250	1-5	3	24 bits
Shimmer	1024	3, 4	2	24 bits
Prototipo EEG/sEMG INRv1.0	250, 1000	3, 4 s	1	24 bits

1. Cyton2 (OpenBCI, USA), para el cual se desarrolló la primera versión del buffer de adquisición [58].
2. Para el prototipo en desarrollo, se hicieron adaptaciones al buffer del Cyton 2, para compatibilidad con el formato de datos (27 bytes del prototipo contra 33 bytes del Cyton 2).
3. Para el dispositivo comercial *Shimmer*, los scripts originales para su uso general en Matlab, en registros fuera de línea, fueron desarrollados previamente como una continuación del trabajo de [59]. Aquí se reporta la adaptación de este código para su uso en la GUI de Aplicación en línea.

4.4.1. Prototipo de adquisición EEG/sEMG

El antecedente de este sistema de registro se reporta en [60]. En la Fig. 4.17 se muestra un diagrama a bloques del sistema de registro prototipo en desarrollo y el sistema de hardware libre OpenBCI. Ambos sistemas están basados en el circuito integrado (ADS1299, Texas Instruments Ltd, Dallas, Texas, E.U.A.), y por tanto tienen un formato de datos compatible. Este hecho se aprovecha y se usa un bloque de software común (buffer de adquisición) en el SDAF para registrar hasta 8 canales a 24 bits de resolución, a la frecuencia de muestreo de cada sistema.

La interfaz de Experimentación del SDAFES se diseñó para configurar diversas funciones del circuito integrado, además de permitir la visualización del registro en ventanas de tiempo configurables por el experimentador. Las funciones a las que se tiene acceso actualmente son: Ganancia, Frecuencia de Muestreo, Modo de adquisición, Referencia común (SRB1-SRB2), y contribución a señal de ruido común (BIAS_SENSE).

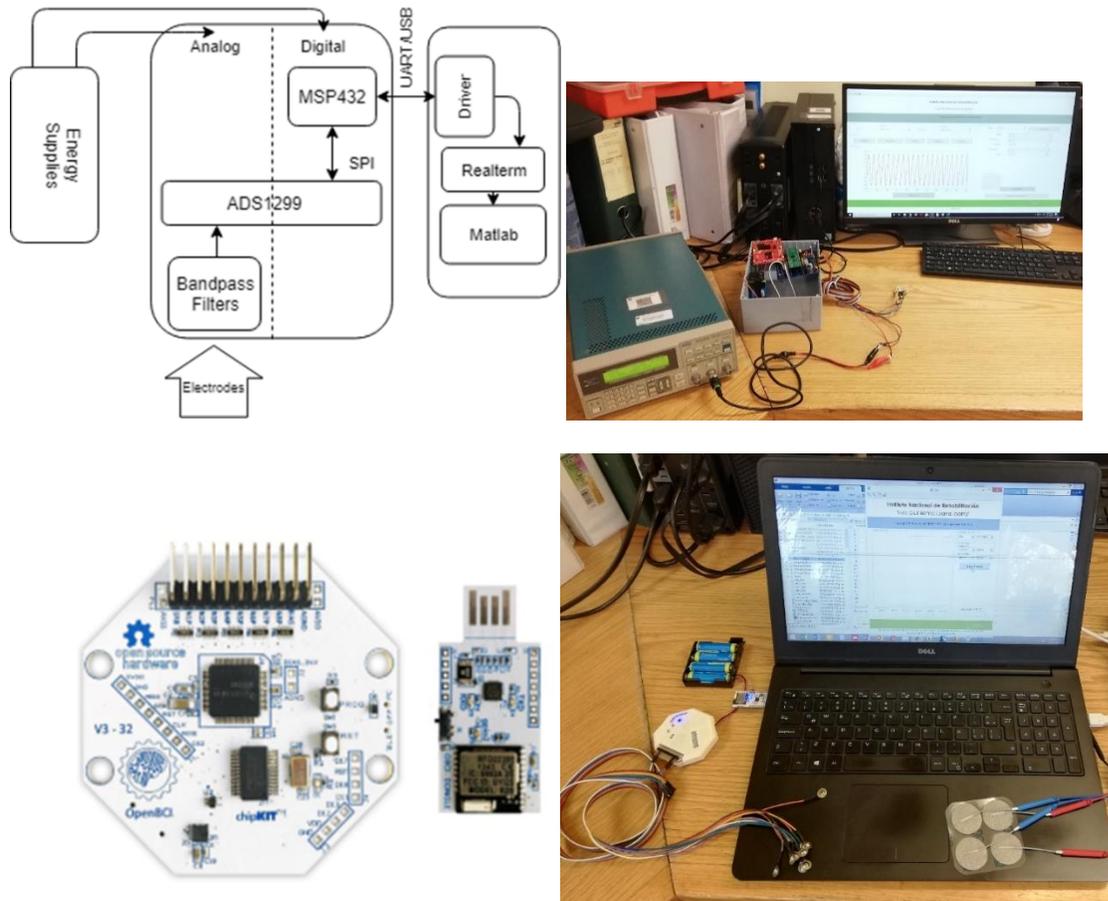


Figura 4.17. Arriba. Diagrama a bloques del sistema de registro prototipo (Izquierda) y su integración al SDAFES (Derecha). Abajo. Sistema de registro OpenBCI (Izquierda) y su integración al SDAFES (Derecha).

4.4.2 Integración de hardware de estimulación eléctrica

A la fecha se han integrado dos sistemas de estimulación al SDAFES: Rehastim 2 y un Prototipo de Estimulación Eléctrica, que se describirá en más detalle en la sección 4.8.

4.4.1 Rehaslim 2

Es un sistema de estimulación comercial programable de 8 canales, fabricado por la empresa HASOMED (GmbH, Alemania). Cuenta con aprobación por la FDA y cumple con el estándar IEC-60601-1 (Fig. 4.18)



Fig. 4.18. Izquierda. Sistema Rehaslim 2. Derecha, Integración a la interfaz de Aplicación en Línea del SDAFES.

El sistema genera pulsos rectangulares bifásicos de corriente controlada, con los siguientes parámetros:

- Intensidad (1-120 mA)
- Ancho de Pulso (10-500 μ s)
- Frecuencia (1-50 Hz)

Mediante el protocolo Science Mode (software del dispositivo) y librerías proporcionadas por el fabricante, es posible implementar interfaces para su configuración y control desde una computadora o dispositivo dedicado. Sus características y conectividad permiten la creación de aplicaciones complejas de FES con control de múltiples canales de estimulación.

Para este este proyecto se desarrolló un controlador de estimulación en la herramienta Simulink® de MATLAB, a partir de un bloque controlador que proporciona el fabricante.

Ese bloque permite interactuar con él y configurarlo por medio de las interfaces del SDAFES, previamente descritas.

4.4.2 Prototipo de Estimulación Eléctrica Funcional

El sistema Rehaslim 2 tiene múltiples prestaciones, pero algunas limitaciones en los rangos de sus parámetros de estimulación (50 Hz de frecuencia, 500 μ s de duración del pulso), que limitan su potencial de aplicación y exploración de parámetros, como la estimulación sensorial. Además, el bloque de Simulink®, que funciona en el modo de "Lista de Canales", fija la frecuencia de estimulación con el mismo valor para todos los canales. Esto elimina la posibilidad de usar frecuencias distintas para diferentes canales o utilizar patrones de modulación de la frecuencia.

Actualmente se desarrolla en el INR un prototipo de estimulación eléctrica para aplicaciones FES que permite mayor flexibilidad que el sistema comercial en sus parámetros de estimulación. En la Fig. 4.19 se muestra un diagrama a bloques del sistema, y la primera versión implementada en placas de circuito impreso. Los primeros antecedentes de este sistema son los trabajos [61] (generador de pulsos), [62] (funciones de estimulación y protocolo de comunicación), [63] (etapa de salida).

En este proyecto se ha desarrollado la optimización de los bloques mencionados, integración y pruebas del sistema en placas de circuito impreso, y el desarrollo de secuencias de estimulación para su uso en la Interfaz de Aplicación en Línea del SDAF. Este sistema se integrará en el corto plazo al sistema SDAFES, con funcionalidad similar al estimulador *Rehaslim 2*.

A esta versión del prototipo se le ha llamado *FES-INR v1.0* y tiene las siguientes características.

- Frecuencia: 1-150 Hz (resolución 1 Hz).
- Duración de pulso: 10-500 μ s (Resolución 10 μ s)
- Amplitud: 0 a 48 mA pico (resolución 1 mA) ó 0 a 24 mA pico (resolución 0.5 mA).

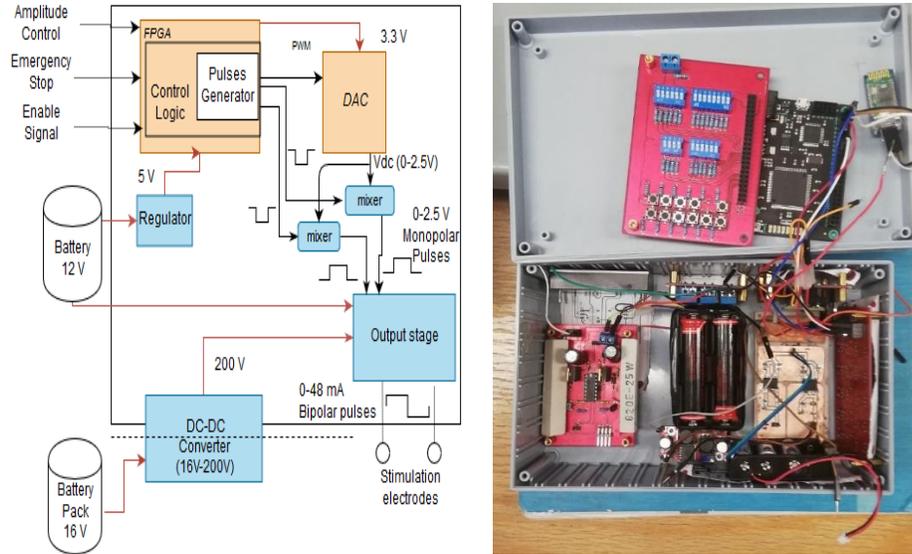


Fig. 4.19 Prototipo de estimulación FES-INR v1.0. Izquierda. Diagrama a bloques. Derecha. Implementación en placas de circuito impreso. La comunicación con la computadora se hace vía Bluetooth

En la Fig. 4.20 se muestra una imagen donde se aprecia en la pantalla del osciloscopio un pulso de estimulación generado por el prototipo sobre una carga de prueba de 1 k Ω . El pulso muestra una forma totalmente simétrica, con una duración de 300 μ s y 15 mA pico, típicos en aplicaciones FES de miembro superior.

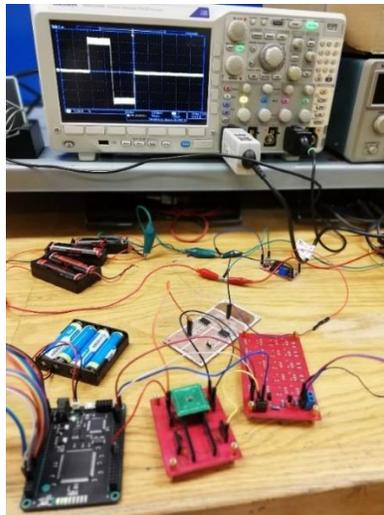


Fig. 4.20 Pulso de estimulación generado por el prototipo de estimulación FES-INR v1.0, medido sobre una resistencia de carga de 1 k Ω , con un osciloscopio Tektronix MDO3104 y punta de corriente.

En la Fig. 4.21 se muestran dos ejemplos de movimientos de miembro superior (Flexión de codo y apertura de mano) generados con este sistema.

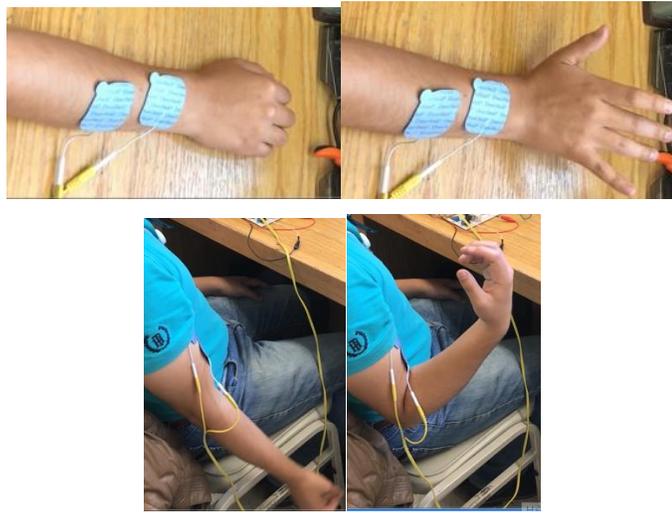


Fig. 4.21. Arriba. Aplicación de una secuencia de pulsos de estimulación sobre puntos neuromusculares que generan extensión de dedos (apertura de mano). Abajo. Aplicación de una secuencia de estimulación en electrodos sobre el bíceps, para generar flexión del codo.

En la Fig. 4.22 se muestran un ejemplo de integración de los sistemas comerciales de registro y estimulación con la “Interfaz de Aplicación en Línea” del SDFS. Esta combinación es la que se ha usado en las pruebas con sujetos sanos. En la Fig. 4.23 se ilustra el uso del dispositivo Shimmer3 y el estimulador Rehamove2. En las Figs. 4.24 y 4.25 se muestran ejemplos de integración de los prototipos de registro y estimulación con el SDAFES.

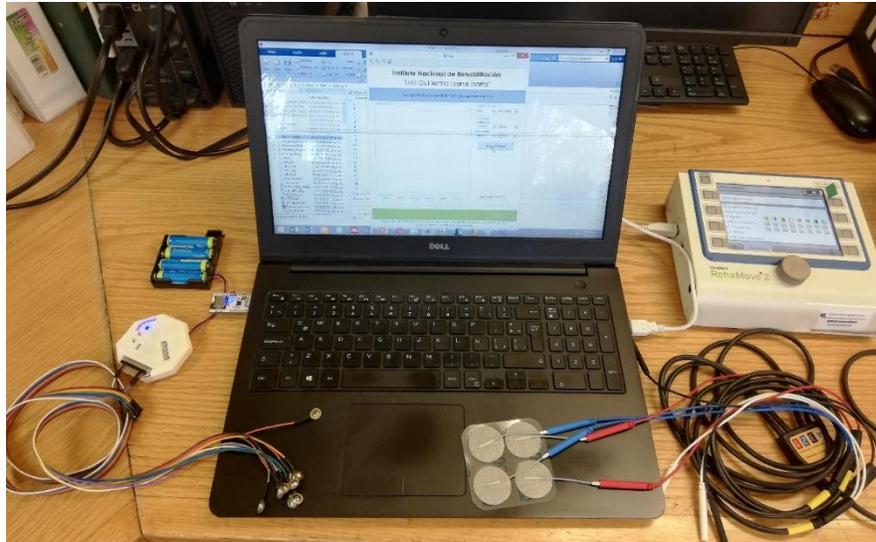


Fig. 4.22 Integración del sistema de adquisición OBCI y del Sistema de Estimulación Rehasim 2 con la Interfaz de Aplicación en Línea.



Fig. 4.23 Integración del sistema de adquisición Shimmer 3 y el sistema de estimulación Rehasim 2, en una aplicación BCI-FES (Alfa-FES).



Fig. 4.24 Integración del sistema de registro OpenBCI con el Sistema de Estimulación Prototipo FES-INR v1.0

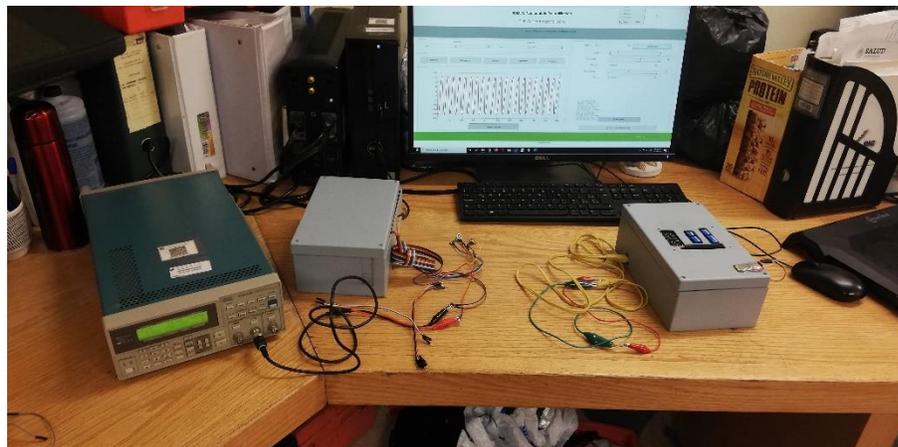


Fig. 4.25 Integración de los prototipos de registro y estimulación a la Interfaz de Experimentación, donde se introduce una señal de prueba de un generador de funciones.

4.5 Diseño de Secuencias FES para Movimientos de la Mano

Para la estimulación se usa el sistema Rehamove2, y la Interfaz de Experimentación, que permite probar diferentes configuraciones de parámetros. Para cada sujeto de prueba, sano o paciente, se lleva a cabo el siguiente procedimiento.

- Paso 1. Posicionamiento de Electroodos

Se coloca una prenda elástica [64] en el antebrazo del paciente, que cuenta con 10 posiciones predefinidas para los electrodos de 5 canales de estimulación (Fig. 4.26). Las posiciones corresponden a los sitios de estimulación para generar 5 movimientos objetivo de mano y antebrazo, de acuerdo con guías de posicionamiento clínicas [65] y verificación con varios sujetos [64].

- Extensión de mano
- Pinza gruesa
- Pinza Fina
- Pronación
- Supinación



Fig. 4.26 Manga de posicionamiento de electrodos de estimulación, colocada sobre el antebrazo del paciente. En esta vista se aprecian las posiciones para los electrodos que generan el movimiento de apertura de mano.

- Paso 2. Colocación de Electroodos.

Las posiciones de los electrodos se marcan sobre el antebrazo del sujeto con un bolígrafo y encima de cada marca se coloca (centrado) un electrodo redondo autoadherible de 3.2 cm de diámetro (Dura-Stick Premium, Chatanooga, E.E.U.U.), y solo para el canal de apertura de mano se colocan electrodos Durastick Plus

cuadrados (5 cm de lado). En la Fig. 4.27 se ilustra la posición de los 10 electrodos en un voluntario sano.

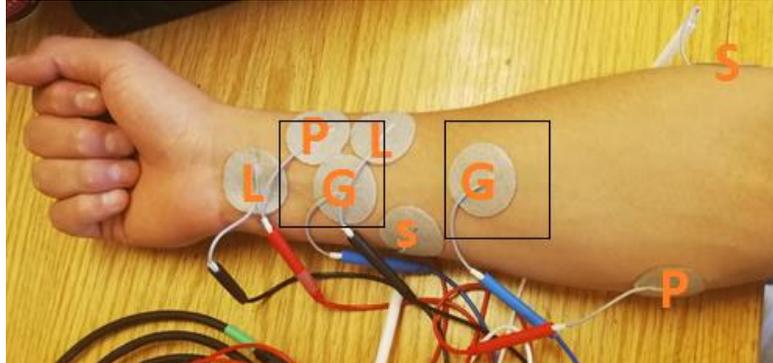


Fig. 4.27. Distribución de electrodos de estimulación en el antebrazo. Con L se identifican los electrodos para el movimiento de Pinza Lumbrical (Fina), G: Pinza Gruesa, P: Pronación y S: Supinación. Los cuadrados negros indican la posición de los electrodos (en la porción posterior del antebrazo) para Extensión de la mano.

- *Paso 3. Sesión de Calibración de Estimulación.*

Los electrodos se conectan a los primeros 5 canales del estimulador Rehamove 2, uno para cada movimiento. Los parámetros de estimulación empleados (programados en la Interfaz de Experimentación) para los cinco movimientos, son los siguientes (Tabla 4.4):

En la Fig. 4.28 se ilustran los perfiles de la envolvente de amplitud de los pulsos de estimulación para los 5 movimientos, donde se ilustra el tiempo de subida (1 s), meseta (2 s), bajada (1 s) y descanso (6 s). La Interfaz de Experimentación nos permite programar secuencias de estimulación multicanal complejas, con parámetros distintos para cada canal (excepto la frecuencia), como en esta figura, donde cada canal tiene una amplitud y desfase distinto, para fines ilustrativos.

Tabla 4.4. Parámetros de las secuencias de estimulación para los 5 movimientos.

Parámetro	Valor	Valor
Razón contracción/ descanso	40%	4s activo 6s descanso
Envolvente de amplitud	Trapezoidal	1 s tiempo de subida 2 s fase isométrica 1 s tiempo de bajada
Frecuencia de estimulación / Intervalo entre pulsos	~30 Hz	33.5 ms
Ancho de pulso	300 μ s. Abrir mano, pinza gruesa y pinza fina	400 μ s. Pronación y supinación
Amplitud de pulsos	1-30 mA	Según sujeto y movimiento

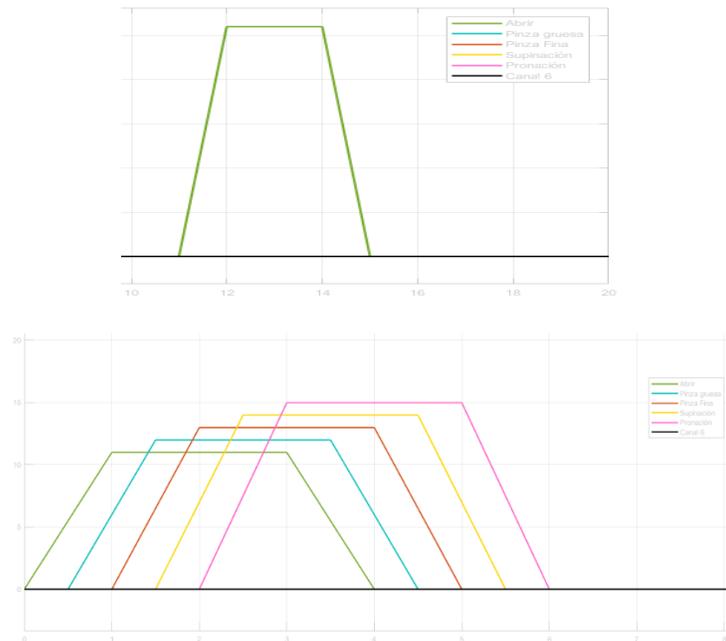


Fig. 4.28. Arriba. Envoltura del parámetro de amplitud de estimulación FES, utilizada para generar los 5 movimientos de miembro superior. Tiene una duración de 4 segundos (con descanso de 6s) incluyendo las subidas y bajadas de un segundo y la meseta de 2 s. Abajo. Ejemplo ilustrativo con las secuencias de estimulación de los 5 Movimientos traslapadas en el tiempo por 0.5 s y con amplitudes distintas por 1 mA.

- Paso 4. Calibración de umbrales y posiciones de estimulación.

Para cada movimiento, se determinan 3 umbrales de estimulación, usando los parámetros arriba descritos, subiendo la amplitud de 1 mA en 1 mA en la Interfaz de Experimentación:

- El *umbral sensorial*, definido como la intensidad a la que el sujeto percibe un estímulo sensorial mínimo.
- El *umbral motor*, definido como la intensidad de estimulación mínima en la que se presenta un movimiento observable, y que es confirmada por el sujeto.
- El *umbral funcional*, como la intensidad a la que se genera el rango completo del movimiento, a consideración del experimentador.

Los umbrales funcionales determinados para cada movimiento se usan para establecer las amplitudes predefinidas en el bloque de Control de Estimulación. Los parámetros establecidos en este bloque de control se usan tanto en los switches de movimientos en la Interfaz de Experimentación, como en las aplicaciones creadas con la Interfaz de Aplicación FES en línea.

A. Ajustes de posicionamiento y parámetros. En caso de que el movimiento generado sea incómodo para el sujeto o se considere peligroso (abducción, flexión o extensión excesiva de la muñeca, por ejemplo), se hacen ligeros ajustes en la posición de los electrodos de estimulación, y se reduce la amplitud hasta que el movimiento sea seguro, y al mismo tiempo tenga un rango de movimiento para considerarlo funcional.

De ser necesario se puede cambiar un electrodo redondo por uno cuadrado (5 × 5 cm), para buscar obtener mejores resultados.

B. Una vez establecidos las posiciones y umbrales, se hacen 2 repeticiones de cada movimiento, pidiendo al sujeto que reciba la estimulación de manera totalmente pasiva (sin movimiento voluntario) para verificar que el procedimiento sea repetible.

En la Fig. 4.29 se muestra un sujeto sano durante unas de las pruebas de estimulación, para determinar el umbral funcional para la pinza gruesa.

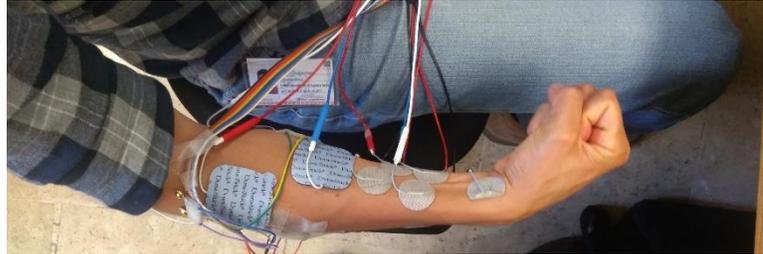


Fig. 4.29 Movimiento generado en el umbral motor para pinza gruesa, personalizado para un sujeto sano.

4.6 Diseño de Aplicaciones BCI-FES

En una aplicación FES activada por comandos, el procesamiento de señales se usa para extraer información relacionada con la actividad o elecciones del sujeto y a partir de esta activar secuencias de estimulación eléctrica y/o modificar los parámetros de esta, puede usarse para evaluar el efecto de la estimulación y usarla como retroalimentación al sujeto. En este trabajo se diseñaron dos aplicaciones FES controladas por comandos basados en señales EEG. En las siguientes secciones se detallan estas aplicaciones.

4.6.1 Aplicación Alfa- FES

En la Aplicación Alfa-FES se usa una señal de comando basada en señales EEG, pero a diferencia de otros sistemas, que usan diferentes estrategias de BCI basadas en imaginación de movimiento o potenciales evocados de estado estable, para generar los comandos, aquí se propone el uso del ritmo alfa occipital, cuya amplitud aumenta al cerrar los ojos. El ritmo alfa occipital es una señal característica del EEG, presente en la gran mayoría de las personas. Este ritmo aparece en la forma de oscilaciones en

la banda de 8-12 Hz registradas en la zona occipital, cuando estando en estado de vigilia relajada, el sujeto cierra y mantienen cerrados los ojos por un tiempo.

Dadas sus características, se eligió al ritmo alfa occipital para desarrollar una primera aplicación BMI-FES, y probar la funcionalidad del SDAFES. En este caso, se le pide al sujeto que cierre los ojos, una vez que habiendo observado el movimiento objetivo, decide que quiere realizar ese movimiento con la asistencia de FES. A continuación, se describen los pasos necesarios para la operación de la Aplicación Alfa-FES.:

- Paso 1. Posicionamiento de Electroodos

Para los electrodos de registro se determinan las posiciones del Sistema 10-20 Extendido en el cráneo del sujeto (Fig. 4.30): O1 (sitio de registro), Cz (referencia), A2 (tierra).

Se usan 3 electrodos de copa con recubrimiento de oro, de 1 cm de diámetro, y se fijan en las posiciones de arriba por medio de pasta conductora Ten20®.

Para colocar los electrodos de estimulación y establecer los parámetros, se sigue el procedimiento de la sección 4.5.

- Paso 2. Adquisición de señales

Se usa el sistema de registro de biopotenciales Cyton (OpenBCI Inc.), con ganancia de 24, y frecuencia de muestreo de 250 Hz, para registrar un canal de EEG con los electrodos en las posiciones descritas en la Fig. 4.30.

La adquisición de las muestras de EEG que envía el sistema Cyton son recibidas por el buffer de adquisición en MATLAB.

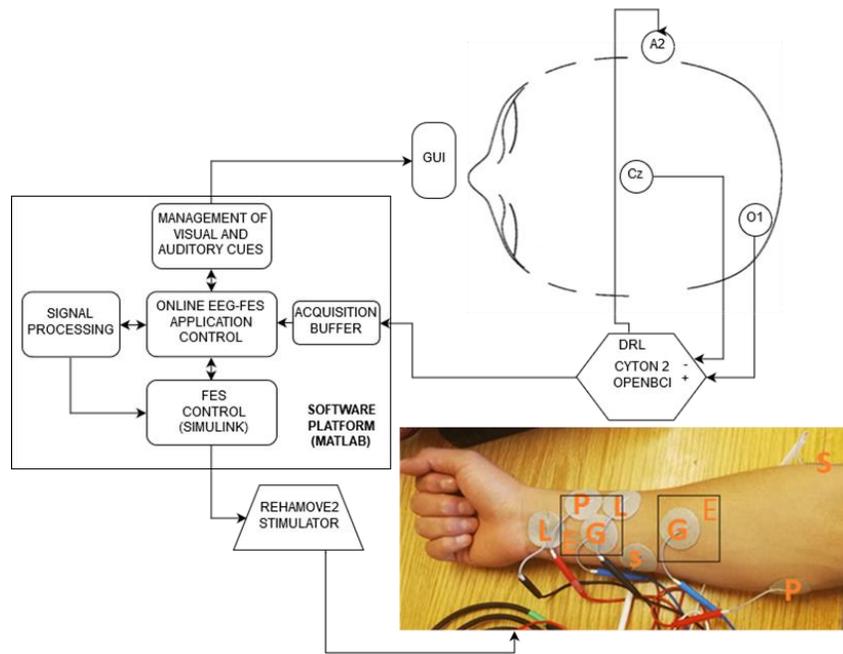


Fig. 4.30 Esquema general de operación de la Aplicación Alfa-FES

- Paso 3. Registro de calibración.

Por medio de la GUI se le pide al sujeto que durante 8 periodos de 4 s mantenga los ojos abiertos y durante 8 periodos de 4 s los mantenga cerrados, mientras se registra el EEG. Después, se lleva a cabo el procesamiento (fuera de línea) indicado en la Fig. 4.31, en el que para cada ventana de 4 s se realiza:

- Selección de los 2 s centrales (500 muestras)
- Filtrado pasabanda (8-13 Hz, orden 4, tipo Butterworth)
- Cálculo de la amplitud RMS

Se calcula la media truncada de los valores RMS de cada tipo (ojos cerrados y ojos abiertos), eliminando el valor más alto y el más bajo.

Finalmente, se obtiene el valor umbral del ritmo alfa, como la mediana de las dos medias calculadas previamente.

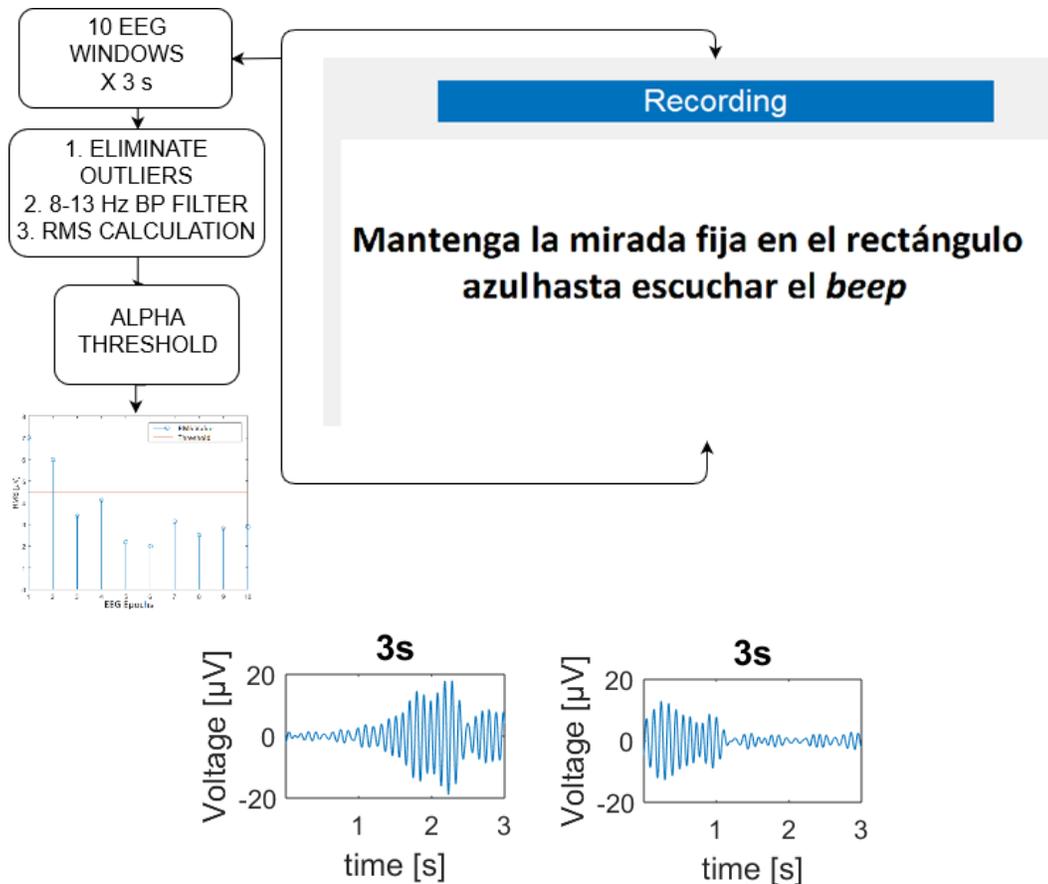


Fig. 4.31. Arriba. Pantalla de Calibración de la Aplicación Alfa-FES, con el procesamiento que lleva a cabo. Abajo. Señales de 3 s de EEG procesadas (Izquierda, Ojos cerrados, Derecha, Ojos abiertos). Abajo izquierda, Ventana de 3 s de EEG procesado de un episodio de ojos cerrados. Abajo, derecha. Ventana de 3 s de EEG procesado de un episodio de ojos abiertos.

- Paso 4. Operación en Línea

La interfaz Alfa-FES en línea cuenta con dos pantallas: una de selección del movimiento y una de confirmación. La pantalla de Selección se muestra en la Fig. 4.32, ilustra el procesamiento que se lleva a cabo, idéntico al de la etapa de calibración (pasa-banda de 8 a 13 Hz y comparación con el umbral calculado previamente).

La decisión es simple:

- Si la amplitud RMS de la señal EEG procesada supera el umbral, entonces pasa a la pantalla de confirmación.
- Si no, se presenta la imagen del siguiente movimiento.

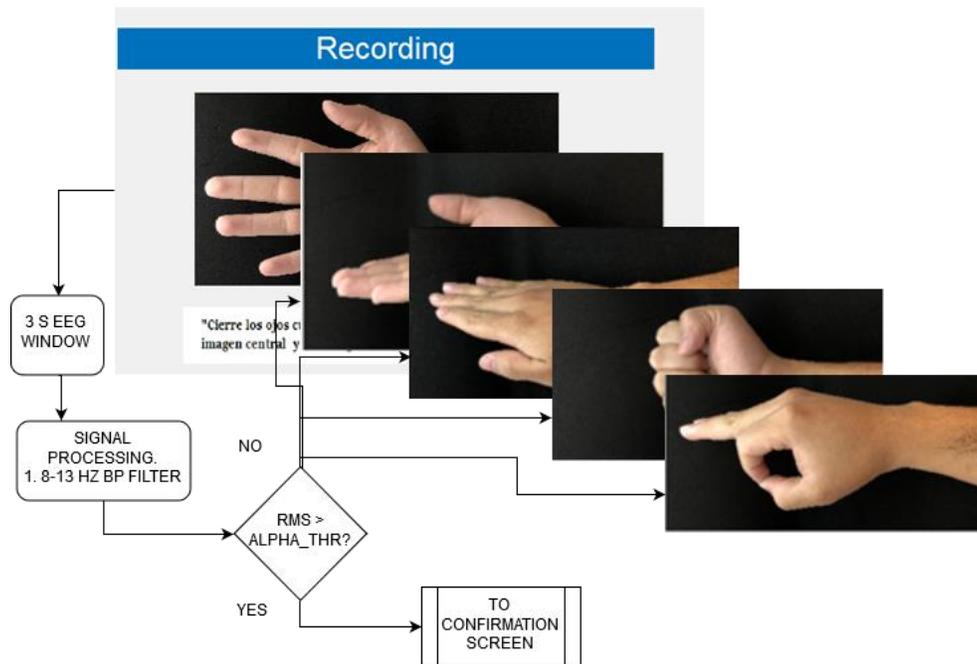


Fig. 4.32. Pantalla de Selección de Movimiento, que ilustra el procesamiento que se lleva a cabo a cada venta de EEG de 3 segundos, que corresponden a la presencia de la imagen de un movimiento en la pantalla.

- Paso 5. Pantalla de Confirmación.

En caso de haber superado el umbral, en el paso anterior, aparece la pantalla de Confirmación (Fig. 4.33), donde nuevamente se espera que el sujeto cierre y mantenga los ojos cerrados durante 3 s o más (sincronizados a una indicación auditiva, o beep), para enviar el comando, en este caso interpretado como confirmación de la selección de movimiento previa.

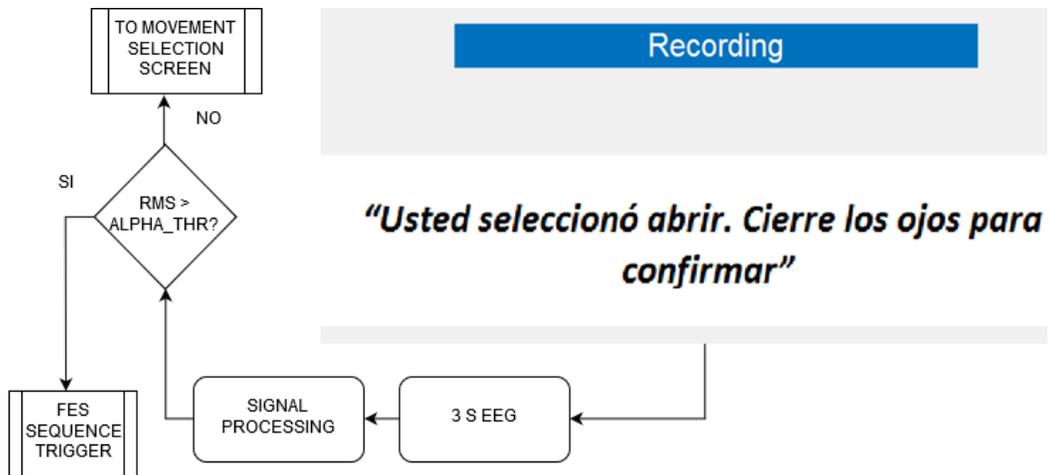


Fig. 4.33. Pantalla de Confirmación de la Aplicación Alfa-EEG.

De generarse el comando, se envía la secuencia de estimulación FES diseñada, al canal de estimulación correspondiente con el movimiento seleccionado.

En la Fig. 4.34 se muestra un registro de EEG correspondiente a los periodos de presentación de las diferentes imágenes de movimiento (5). El objetivo del sujeto es seleccionar Extensión de Mano, la última opción, así que espera a que esta aparezca para cerrar los ojos y nuevamente los cierra cuando aparece la pantalla de confirmación, con el resultado de la activación de dicho movimiento mediante la secuencia de FES correspondiente.

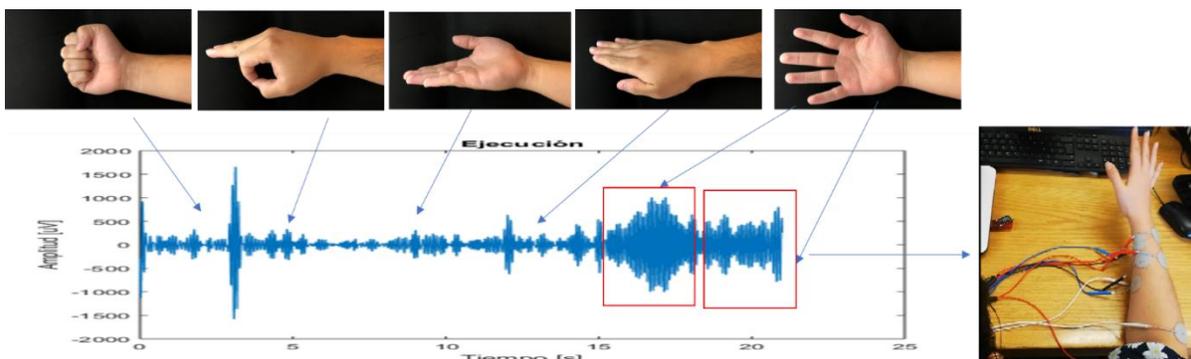


Fig. 4.34. La secuencia de eventos de la aplicación Alfa-FES, para una selección y confirmación del movimiento de Extensión de Mano, con el movimiento generado por FES.

4.6.2 Alfa-FES con movimiento único

Se creó una segunda versión de la interfaz de la aplicación Alfa-FES, que presenta un solo movimiento a la vez en la pantalla, con la idea de que el usuario pueda centrar la atención en un objetivo particular: pinza gruesa, pinza fina o apertura de la mano.

4.6.3 Procedimiento de Calibración

Durante el procedimiento de calibración se le muestra al paciente en un monitor una imagen que le indica mantener los ojos abiertos y otra que le indica mantenerlos cerrados. Mientras se presentan las imágenes se presentan una serie de estímulos auditivos que determinan el inicio y el final de los periodos de tiempo en los que se registra la señal EEG, mientras el paciente lleva a cabo la tarea solicitada. En total hay 8 periodos de registro para la pinza fina y 8 para la pinza gruesa, cada uno de 4 s de duración y 4 s entre cada uno de ellos. De esta manera el registro de calibración tiene una duración total de 2 min y 8 s.

La calibración se realizó como se describe en la sección 3.6.1, de la Aplicación Alfa-EEG. El objetivo es obtener el umbral de amplitud RMS del ritmo alfa del EEG, para diferenciar entre las condiciones de ojos cerrados y abiertos.

- Sesión en Línea.

Se usó la interfaz Alfa-FES en línea y el objetivo fue lograr 2 selecciones y confirmaciones correctas de cada uno de los 5 movimientos.

4.6.4 Pruebas con Pacientes

Usando el mismo procedimiento que para los sujetos sanos, se han realizado pruebas de la Aplicación Alfa-FES en Línea con 2 pacientes con limitación de la función motora del miembro superior por lesión medular, quienes firmaron el consentimiento informado para el estudio, el cual tuvo No. de registro en el INR 38/16, aprobado por los comités de investigación y de ética del INR-LGII. Para incluir a un paciente, médicos especialistas en rehabilitación neurológica determinaron criterios de selección de los pacientes, adecuados para que el uso del sistema no representara un riesgo y tuviera posibilidades de generar un efecto positivo

- el nivel neurológico de la lesión C6 o menor
- la clasificación en la escala ASIA (A ó B)
- nivel de espasticidad de acuerdo con la escala Ashworth Modificada (2 o menor)

Tabla 4.4 Criterios de Selección de pacientes con Lesión Medular

Criterios de inclusión	Criterios de Exclusión	Criterios de Eliminación
-Edad mayor de 18 años.	-Otra patología de origen neurológico que afecte la función de miembros superiores (lesión de plexo braquial, daño cerebral, lesión de nervio periférico, polineuropatías).	-Sujetos que no pudieron llevar a cabo la prueba.
-Cualquier sexo.	-Alteración en los órganos de los sentidos.	-Sujetos que no realizaron más del 80% de las sesiones.
-Con diagnóstico clínico de lesión medular de cualquier tipo (completa e	-Problema ortopédico en miembros superiores que limite la función	-Presencia de complicaciones médicas que dificulten

incompleta) y con nivel neurológico de C5 a C8.		la aplicación de pruebas clínicas.
-Tiempo de evolución mayor a 6 meses.	-Alteraciones en las funciones mentales superiores que limite la comprensión de instrucciones sencillas o el mantener la mirada y la atención en la pantalla durante las pruebas.	- Haber consumido cafeína o cigarro durante las 8 horas previas al estudio.
-Cualquier etiología.	-Condición metabólica o cardiovascular que impidiera la postura en sedestación.	- Haber dormido menos de 6 horas la noche anterior al estudio
-Han expresado su consentimiento por escrito para participar en el estudio.		

Posteriormente se probó el sistema con un grupo de pacientes con EVC, bajo los siguientes criterios de selección.

Tabla 4.5 Criterios de Selección de pacientes con EVC

Criterios de inclusión	Criterios de Exclusión	Criterios de Eliminación
Mayores de 18 años	Afasia o alteraciones en los órganos de los sentidos.	Sujetos que no pudieron llevar a cabo la prueba.
Cualquier sexo.	Antecedentes de epilepsia.	Sujetos que no realizaron las tres sesiones.
Tiempo de evolución de 6 a 18 meses		En caso de que se presente alguna reacción adversa a

		cualquier parte del sistema o proto
		Haber consumido cafeína o cigarro durante las 8 horas previas al estudio.
Paciente con puntuación en la escala Fugl-Meyer para extremidad superior a 30.		Haber dormido menos de 6 horas la noche anterior al estudio.
Capaces de mantener la mirada y atención en la pantalla durante las pruebas		
Mayores de 18 años		

4.7 Aplicación P300 BCI-FES

De la experiencia obtenida en las pruebas del sistema Alfa-FES, las especialistas en rehabilitación neurológica recomendaron enfocar los esfuerzos en una estrategia de BCI en la que no fuera necesario cerrar los ojos para seleccionar el movimiento. Como en la aplicación Alfa-FES. Por el contrario, recomendaron emplear alguna estrategia en la que el usuario pudiera observar el movimiento como parte de la estrategia para activar la secuencia de FES correspondiente.

De este modo, se desarrolló una segunda aplicación BCI-FES, esta vez basada en una estrategia BCI exógena, es decir, que presenta estímulos sensoriales al usuario que forman comandos, de los que puede seleccionar alguna opción centrando su atención en ella. En esta categoría entran las BCIs basadas en potenciales evocados de estado estable (SSEPs) y en el componente P300 del potencial relacionado a eventos (ERP, del inglés Event-Related Potential). A este último se le conoce como también como potencial P300, y la mayoría de las aplicaciones basadas en esta

modalidad de BCI se han utilizado para fines de comunicación y control ambiental o de sillas de ruedas.

En 2021 se publicó una revisión sistemática [66] donde se exploran los sistemas BCI basados en SSVEP y P300, con énfasis en aquellos que reportan aplicaciones de asistencia y rehabilitación motriz. En dicho trabajo se identificó que la mayoría de estos sistemas están orientados al control de órtesis y sistemas de realidad virtual, y menos para control de sistemas FES y prótesis. Por otro lado, se identificó que la mayoría de los trabajos utilizan algoritmos de clasificación basados en análisis discriminante lineal (LDA) y máquinas de soporte vectorial (SVM). Es relevante que en ese trabajo no se encontraron reportes que combinaran un sistema BCI basado en P300 con un sistema FES. Tampoco se encontraron sistemas que aplicaran un sistema BCI basado SSVEP o P300 para rehabilitación de miembro superior en pacientes con EVC. Ambos datos son relevantes dada la revisión de literatura exhaustiva realizada por [66], y dieron la pauta para implementar el sistema BCI que se describe en las siguientes secciones.

4.7.1. Diseño del sistema P300 BCI-FES

Se desarrolló una aplicación BCI basada en el potencial P300, para activar secuencias de FES de miembro superior. Esta aplicación está basada en los siguientes bloques funcionales:

- 1) Plataforma de sistemas BCI
- 2) Sistema de registro de señales EEG
- 3) Módulo de estimulación visual
- 4) Bloque de procesamiento y clasificación
- 5) Interfaz *BCI2000-SDAFES*

Mediante los primeros cuatro bloques se integra la aplicación P300 BCI-FES, que se muestra en la Fig. 4.35 (arriba al centro). El quinto bloque, comunica la aplicación, mediante el comando de movimiento seleccionado, con el sistema SDAFES (4.3) que

se encarga de activar el sistema FES y generar los movimientos deseados. En la Fig. 4.35 se muestra el diagrama general de la integración de este sistema BCI-FES.

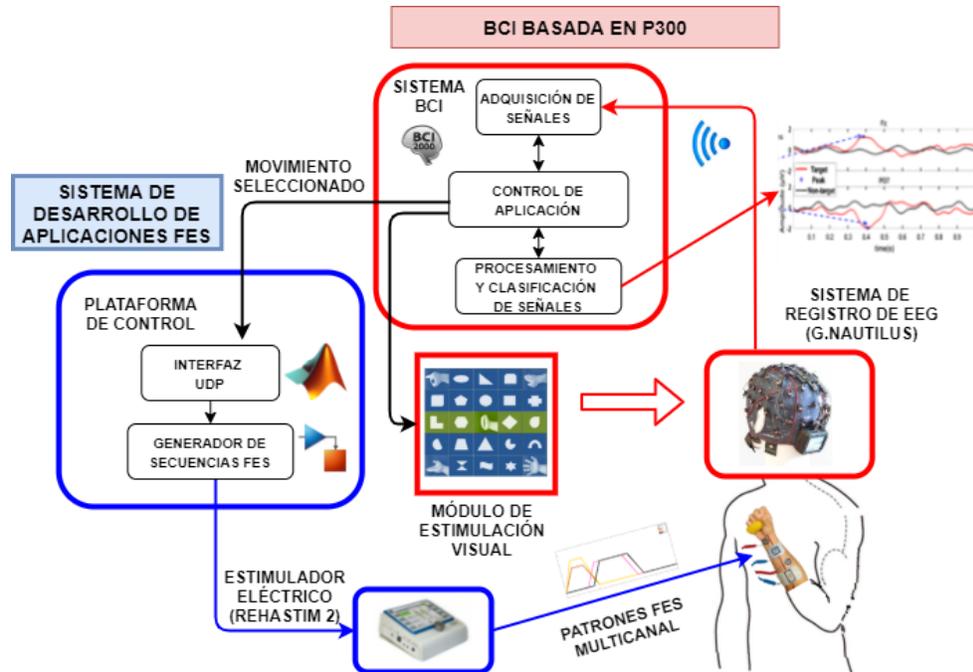


Fig. 4.35 Diagrama del sistema P300 BCI-FES. Se ilustra la interconexión de los diversos elementos de hardware y software. Las flechas indican la dirección del flujo de información. Los bloques y flechas de color rojo corresponden al sistema BCI basado en P300. Los bloques y flechas de color azul corresponden al sistema de desarrollo de aplicaciones FES (SDAFES)

A continuación, se describen a detalle estos bloques:

4.7.1.1. Plataforma de sistemas BCI

Para implementar la aplicación P300 BCI-FES, se empleó el software BCI2000 [67], una plataforma para el desarrollo de sistemas BCI. Este software permite integrar una variedad de bloques de adquisición (*source*), procesamiento de señales (*Signal Processing*), y aplicaciones (*Application*) BCI. A su vez, cada uno de estos bloques contiene múltiples opciones y parámetros, configurables desde BCI2000. En particular, los módulos de Aplicación tienen flexibilidad para diseñar las interfaces de usuario y

ajustar parámetros temporales de acuerdo con las necesidades específicas del experimento.

4.7.1.2. Sistema de registro de señales EEG

Se utilizó el sistema g.Nautilus Multipurpose (g.tec medical engineering GmbH, Schiedlberg, Austria), un amplificador inalámbrico de 16 canales de EEG y otros biopotenciales, compatible con la plataforma BCI2000. Mediante las opciones del bloque *Source* de BCI2000 para el g.Nautilus (*gNautilusSource*), se configuró la adquisición de los 13 canales de EEG, a una frecuencia de muestreo de 500 Hz por canal. Los canales registrados fueron posicionados de acuerdo con el sistema 10-20 Extendido [68] en: F3, F4, C3, C4, P3, P4, PO3, PO4, PO7, PO8, Oz, Cz, Pz, con el electrodo de referencia en el lóbulo de la oreja derecha y el electrodo de tierra en AFz.

Además, se configuraron dos filtros de adquisición (tipo Butterworth):

- a) Un filtro rechazabanda, con frecuencias de corte de 58 y 62 Hz, orden 4
- b) Un filtro pasabanda, con frecuencias de corte de 0.5 a 30 Hz, orden 8.

4.7.1.3. Módulo de estimulación visual

El módulo de estimulación visual de la aplicación P300 BCI-FES se desarrolló y reportó en 2021 [53]. Es una adaptación de la aplicación P3Speller, disponible en la plataforma de software BCI2000 [67]. P3Speller es una implementación de la BCI conocida como “Deletreador de Donchin” [69]. Los objetivos de este módulo son 1) proporcionar al usuario diferentes opciones de comandos de control para la aplicación, y 2) generar estímulos visuales que generen respuestas cerebrales relacionadas con el comando seleccionado.

El módulo presenta en la pantalla una matriz de 5 x 5 imágenes (Fig. 4.35): cinco gestos de movimiento de miembro superior (pinza fina, pinza gruesa, mano abierta,

pronación, supinación) y veinte figuras geométricas. Además, presenta una serie de estímulos visuales sobrepuestos a las imágenes, presentados de acuerdo con el paradigma de evento raro [70].

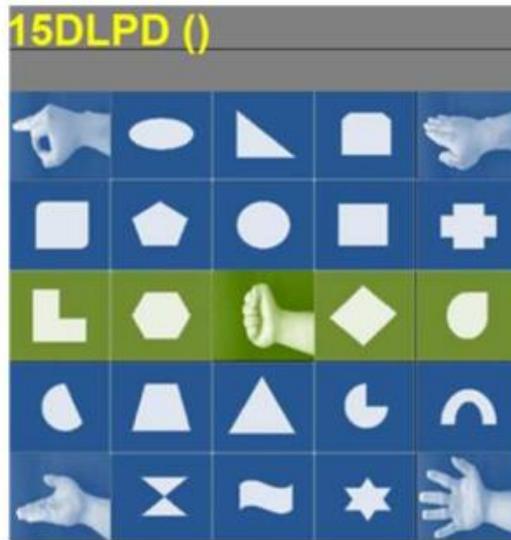


Fig. 4.35. Interfaz de usuario del módulo de estimulación visual.

- Estrategia de estimulación visual

Se sigue una intensificación (estimulación) por bloque, basada en el paradigma de Fila-Columna [70].

Para entender la estrategia de estimulación visual se definen los siguientes términos:

- a) Intensificación (Estímulo). Es el estímulo visual individual, que consiste en el color de fondo de los cinco elementos de una fila o columna de la matriz, de azul a verde y aumento de tamaño de la imagen en 50%.
- b) Secuencia de intensificación. Consiste en la intensificación de cada una de las cinco filas y cinco columnas de la matriz (Fig 4.35) en orden semi-aleatorio (por bloque). Es decir, en cada secuencia se intensifica exactamente una vez cada fila y columna.

La presentación de estos estímulos visuales sigue ciertos parámetros temporales que fueron configurados en la pestaña *Application* de BCI2000, y se resumen en la Tabla 4.4.

Tabla. 4.6. Parámetros de estimulación visual

Parámetro	Valor	Nombre en BCI2000
Duración del Estímulo	64 ms	<i>Stimulus Duration</i>
Mínimo Intervalo entre estímulos (ISIMin)	64 ms	<i>ISIMinDuration</i>
Máximo Intervalo entre estímulos (ISIMax)	192 ms	<i>ISIMaxDuration</i>
No. de secuencias de intensificación	15	<i>NumberofSequences</i>
Pausa previa a secuencias	5 s	<i>PreSequenceDuration</i>
Pausa posterior a secuencias	15 s	<i>PostSequenceDuration</i>

La duración del estímulo es el tiempo durante el cual se muestra en pantalla la intensificación visual (los elementos de una fila o columna, con fondo de color verde).

Los valores del intervalo entre estímulos (mínimo y máximo) indican los límites entre los cuales se toman valores aleatoriamente durante la operación real del sistema.

El No. de secuencias de Intensificación es el número de veces que se repite la secuencia semi-aleatoria de intensificación de las 5 filas y 5 columnas de la matriz.

La pausa previa y posterior a las secuencias de intensificación se usa para dar tiempo al usuario para prepararse y descansar o acomodarse entre cada serie de estímulos, y para realizar las tareas de movimiento durante las sesiones de terapia BCI-FES.

4.7.1.4. Bloque de procesamiento y clasificación

El bloque de procesamiento de señales de BCI2000 empleado, *P3SignalProcessing*, permite seleccionar los siguientes parámetros:

- a) La longitud de cada época (ventanas) de muestras post-estímulo (*EpochLength*) a analizar: 800 ms (400 muestras)

- b) Decimación. Las (400) muestras de cada ventana se agrupan en bloques del tamaño del factor de decimación, elegido aquí como $N=25$. Las 25 muestras se promedian y este valor se usa como un solo rasgo final. Con esto, al final se tienen 16 rasgos por canal, en cada ventana de análisis.
- c) Se carga una “matriz de clasificación lineal” que contiene los coeficientes de un clasificador SWLDA (del inglés *Stepwise Linear Discriminant Analysis*) previamente entrenado mediante la aplicación P300Classifier de BCI2000, a partir de un primer registro de calibración. En las sesiones en línea se emplea el clasificador definido en esa matriz para estimar cual es el comando seleccionado por el usuario.

- *Clasificador SWLDA Estructura y uso del clasificador 'lineal'.*

Durante la operación en línea del sistema P300 BCI-FES, la aplicación espera a que se presenten las 15 secuencias de estimulación configuradas (Tabla 4.4), y con las señales recolectadas determina cual es el comando que más probablemente seleccionó el usuario (al que prestó atención). Esto lo hace determinando por separado cuáles son la fila y la columna de la matriz (Fig. 4.35) que más probablemente corresponden a una época atendida, y por intersección de ambas el comando con mayor probabilidad de haber sido seleccionado.

En este contexto, el objetivo de este clasificador es identificar entre épocas con y sin P300 (atendidas y no atendidas) en cada ventana de muestras. Por lo tanto, se puede plantear como un clasificador binario con un hiper-plano de decisión de la forma de la Ec. 7:

$$w \cdot x - b = 0 \quad (7)$$

siendo x el vector de características, w un vector de pesos de características, y b el término de sesgo.

Una vez determinado w , se selecciona la respuesta con la mayor distancia positiva del hiperplano separador (7). Esto se representa mediante la Ecuación (8):

$$Fila\ Predicha = \frac{arg\ max}{filas} \left[\sum_{i_{fila}} w \cdot x_{i_{fila}} \right] \quad (8)$$

$$Columna\ Predicha = \frac{arg\ max}{columnas} \left[\sum_{i_{columna}} w \cdot x_{i_{columna}} \right]$$

Donde $i_{columna}$ e $i_{columna}$ son los índices de filas y de columnas (que toman valores de 1 a 5), y $x_{i_{columna}}$ y $x_{i_{fila}}$ son los vectores de características de cada una de las filas y las columnas.

Para determinar el vector de pesos de características, x , se utilizó la aplicación P300Classifier GUI, una utilidad de la plataforma BCI2000, que realiza el entrenamiento de un clasificador SWLDA a partir de un registro de calibración. SWLDA es un método que, durante el entrenamiento, realiza a simultáneamente un proceso de selección de rasgos (canales y muestras), y al mismo tiempo determina los valores del vector de pesos w de la ecuación (7) que mejoran el ajuste de un modelo de regresión lineal. Este método de clasificación ha probado tener ventajas para clasificación de señales de sistemas BCI basados en el potencial P300, en comparación con otros métodos de clasificación lineal y no lineal [71] [66].

4.7.1.1 Interfaz BCI2000-SDAFES

Para interconectar la aplicación P300 BCI-FES (BCI2000) con el SDAFES (MATLAB/Simulink), se utilizó la interfaz Línea (sección 4.3.1.3) para implementar un socket UDP (User Datagram Protocol), que continuamente recibe mensajes en el puerto local "20320". A su vez, en la pestaña Application de BCI2000, en el campo

DestinationAddress se definió la misma dirección de puerto: “127.0.0.1:20320”. Así, cuando la aplicación *P300 BCI-FES* determina el comando seleccionado por el sujeto, envía un mensaje (*string*), que la interfaz *Linea* lee y modifica para extraer el código del comando seleccionado. La otra tarea de *Linea* es traducir ese código a una variable de entrada para el Modelo de Simulink® (generador de secuencias FES, en la Fig. 4.25), que active la secuencia de FES (previamente calibradas) correspondientes al movimiento seleccionado.

4.7.2. Prueba Piloto. P300 BCI-FES para rehabilitación de miembro superior

Se llevó a cabo una prueba piloto del uso del sistema P300 BCI-FES para rehabilitación de miembro superior en un paciente con EVC. El paciente que participó en esta prueba tenía las siguientes características (Tabla 4.5).

Tabla 4.5 Datos de los pacientes participantes en la prueba de la aplicación Alfa-FES

Paciente	Edad	Sexo	Tiempo de evolución (meses)	Tipo de EVC	Diagnóstico Topográfico
P03	69	M	7	Isquémico	Izquierda
P04	66	F	28	Hemorrágico	Derecha
P05	31	M	89	Isquémico	Derecha

A continuación, se describen las sesiones en las que consistió la intervención

4.7.2.1. Sesiones de Calibración

Antes de comenzar su participación en cualquier sesión del protocolo, al paciente se le leyó y firmó una carta de consentimiento informado. Esta carta de consentimiento y el protocolo de investigación fueron aprobados por los comités de ética e investigación del INRLGII (proyecto INR 17/21).

El paciente participó en una sesión de calibración de BCI y en dos sesiones de calibración de FES.

- Sesión de Calibración BCI

En la sesión de calibración de BCI se llevaron a cabo 2 registros con la aplicación P300 BCI-FES sin retroalimentación. Esto es, en estos registros no se realizó procesamiento de la señal, y por lo tanto no se indicaron los comandos seleccionados por el sistema, ni se generó activación alguna de secuencias de FES. En cada uno de estos registros se adquirieron señales de EEG mientras el sujeto realizaba seis tareas de selección de comandos, en el siguiente orden: Pinza Fina, Pronación, Pinza Gruesa, Supinación, Mano abierta, Pinza Gruesa (Fig. 4.35)

Para cada tarea de selección se le pidió al paciente centrar su atención en la imagen del comando objetivo actual, durante la presentación de las 15 secuencias de estimulación (descritas en la sección 4.7.13). Para esto, se le pidió al paciente centrar su atención en cada objetivo presentado en la matriz de imágenes (Fig. 4.35), y que contara el número de intensificaciones individuales que fuera capaz de identificar. Al tener 15 secuencias de estimulación y 2 estímulos objetivo en cada una (la fila y la columna que contienen al comando objetivo), la cuenta ideal era de 30.

Los registros obtenidos se utilizaron para entrenar un clasificador lineal, con el procedimiento descrito en la sección 4.7.14.

- Sesión de calibración FES

En esta sesión se calibraron las posiciones de 2 canales de FES (4 electrodos) y los parámetros de estimulación para generar tres movimientos funcionales mediante la acción de FES: Pinza fina, Pinza Gruesa, y Abrir la Mano. Los parámetros ajustados fueron:

- Amplitud: 1-30 mA
- Ancho de pulso: 300-500 μ s
- Ciclo de trabajo: 25-50%, siendo el 100% 10 s
- Desfase: 0-2.5 s
- Tipo de envolvente: trapezoidal o rectangular

Se utilizaron electrodos de estimulación transcutáneos, autoadheribles (Durastick, Chatanooga, DJO Inc.), cuadrados de 5 cm, y redondos de 3.2 cm. El procedimiento

personalizado de empleado en esta sesión de calibración se basa en mediciones de estructuras anatómicas del paciente, y fue desarrollado en paralelo a este trabajo de tesis [72].

4.7.2.2 Sesiones P300 BCI-FES

Se llevaron a cabo 10 sesiones de terapia de miembro superior mediante la aplicación P300 BCI-FES. Estas sesiones se llevan a cabo una serie de registros con diferentes grados de complejidad, descritos a continuación.

Registro 1. Conteo.

Es similar al registro de la sesión calibración de BCI, pues solo le pide al paciente que cuente el número de estímulos que logra identificar al observar cada comando objetivo observado. Los comandos objetivo son los mismos que en la sesión de calibración.

Registro 2. Conteo + Movimiento Voluntario.

Se le pide al paciente que realice el conteo de los estímulos visuales identificados, y que al final de la secuencia de intensificación intente realizar el movimiento objetivo lo más parecido al que observó en la pantalla

Registro 3. Conteo + FES Pasivo.

Similar al registro 1, en cuanto a que el sujeto solo realiza el conteo de estímulos, pero aquí al final de la secuencia de intensificación, si el sistema determina correctamente el objetivo seleccionado por el paciente, se envía la secuencia de FES que genera el movimiento correspondiente en la mano del sujeto. La secuencia de comandos/movimientos objetivo aquí es: Pinza Fina, Pinza Gruesa, Abrir la Mano, Pinza Fina, Pinza Gruesa, Abrir la Mano. Se le pide al paciente que solamente observe el movimiento que genera la FES, sin agregar su movimiento voluntario.

Registro 4 en adelante. Conteo + Movimiento Voluntario + FES

En estos registros se le pide al paciente combinar su movimiento voluntario con el movimiento generado con FES, ya sea para realizar un movimiento sin objeto (como

abrir y cerrar la mano al aire), o bien, para realizar tareas funcionales que involucran objetos variados como: pelotas, botellas, hisopos, cucharas, lápices, plumones, canicas, balines, etc. Entre las tareas funcionales que se utilizaron a lo largo de las sesiones están alcanzar, tomar, transportar y soltar, y combinaciones de ellas.

En cada sesión se trataron de realizar dos o más registros de este tipo: uno enfocado a tareas que involucran la pinza fina, y otro enfocado a tareas que involucran la pinza gruesa. La cantidad y número de registros y de movimientos totales varió en función de la fatiga, atención y disponibilidad del paciente.

4.7.2.2 Cálculo del desempeño

El desempeño en la operación de la aplicación en cada registro y sesión se calculó mediante el Porcentaje de selecciones correctas definido como

$$PC = 100 \frac{\text{No. de comandos seleccionados correctamente}}{\text{No. total de comandos}}$$

Donde el No. total de comandos = 6 en cada registro.

El desempeño en cada sesión se obtuvo calculando el promedio y la D. E. entre los registros realizados en ella.

4.7.2.3 Evaluaciones clínicas

Las especialistas de la División de Rehabilitación Neurológica y Daño Cerebral Adquirido del INRLGII realizaron una serie de evaluaciones clínicas antes y después de la participación del paciente en las sesiones de la prueba piloto, con el fin de evaluar los efectos clínicos de la intervención. En particular, se enfocaron en aquellas que permiten evaluar variables relacionadas con la función de la extremidad superior:

- Action Research Arm Test (ARAT). Desempeño de la Extremidad Superior
- Fugl Meyer Assessment (FMA). Índice de discapacidad.

- Escala Asworth Modificada (MAS, de *Modified Asworth Scale*), Escala de Espasticidad.
- Functional Independence Measure (FIM). Escala de Independencia.

4.7 Prototipo De Estimulación

Continuando con el objetivo de desarrollar una plataforma de estimulación eléctrica funcional flexible, se desarrolló un sistema generador de pulsos de estimulación capaz de generar señales de control para múltiples canales, con amplia libertad en la elección de sus parámetros: 1) amplitud, 2) frecuencia y 3) ancho de pulso, 4) duración del tren de pulsos. Para cumplir con estos requerimientos se eligió un dispositivo programable de tipo “matriz de puertas programables en campo”, más conocido como FPGA (del inglés Field Programmable Field Arrays). Existen antecedentes del uso de sistemas de FES basados en FPGAs para estimular el sistema nervioso periférico (CNP), en particular en aplicaciones de vejiga [73] [74], visuales [75] y respiración [76][77]. Los FPGAs también se han empleado en el diseño de sistemas FES para el sistema nervioso central, en particular para estimulación intracortical [78] y estimulación cerebral profunda [79].

4.7.2 Antecedentes

Los FPGAs son dispositivos altamente integrados que consisten en miles de arreglos de bloques lógicos e interconexiones, cuyas principales características son la programabilidad y reconfigurabilidad. De esta manera, los FPGAs permiten la implementación de múltiples funciones digitales complejas que se pueden ejecutar de manera simultánea, con un consumo de energía eficiente, un tamaño reducido y facilidad de actualizar sus funciones. Esto ha llevado al uso de FPGAs en tareas tan diversas como control digital, interfaces de comunicación, procesamiento de imágenes y señales, aprendizaje maquina y “big data” [78]. En el diseño de sistemas FES, los FPGAs se han empleado para implementar diversas funciones: comunicación,

adquisición y procesamiento de señales y control [81] [79] [82]. Una función clave de los sistemas FES es la generación de pulsos de estimulación y sus parámetros

Los principales parámetros de los pulsos de estimulación eléctrica (duración, amplitud y frecuencia) determinan en gran medida la activación de estructuras biológicas y anatómicas objetivo. Además, estos parámetros necesitan ser adaptados para cada canal de estimulación, de acuerdo con el contexto de la aplicación FES. Por lo tanto, los FPGAs pueden ser útiles para controlar los parámetros de estimulación en un sistema FES. Se han reportado sistemas FES que usan FPGAs para esta función desde los años 90s [73], la mayoría para aplicaciones invasivas, con valores de amplitud en el rango de cientos de microampers [83], [77] a unos cuantos mA [73] [84] En contraste, las aplicaciones FES no invasivas requieren electrodos grandes (hasta 50 cm²) sobre la piel, que requieren mayores amplitudes de estimulación (decenas de mA).

Existen reportes de sistemas transcutáneos de estimulación eléctrica que usan FPGAs. En el 2008 [85] presentaron un sistema Estimulador Eléctrico Transcutáneo de Nervios (TENS), que usaba un FPGA para el control de parámetros de pulsos de estimulación monofásicos. Sin embargo, presentaron solo simulaciones por computadora y pruebas preliminares del sistema, que no demuestran su funcionalidad real. Un año después, [76a] desarrollaron un sistema FES para reanimación del párpado en pacientes con parálisis facial. Este sistema usaba un FPGA para procesar señales electromiográficas de superficie (sEMG) para detectar el parpadeo y enviar comandos de activación a un estimulador programable de 8 canales, con amplitud máxima de 6 mA.

Recientemente, [86] reportaron un sistema FES multicanal basado en dos circuitos FPGA, que usa un arreglo de múltiples electrodos pequeños sobre el antebrazo, para producir varios movimientos de los dedos, muñeca y antebrazo. Sin embargo, ellos usaron forma de onda monofásica de los pulsos de estimulación para simplificar el diseño, y su interfaz de comunicación alámbrica restringió su portabilidad y limitó la frecuencia de los pulsos de estimulación a un máximo de 50 pulsos por segundo (divididos en el número de canales activos simultáneamente). Por otra parte, este

sistema tiene una amplitud máxima de 20 mA, que limita el uso de electrodos de estimulación convencionales en la práctica clínica, con áreas que van de 10 a 50 cm².

Los sistemas FES que usan FPGAs no han aprovechado por completo las ventajas de estos circuitos programables, para permitir alta flexibilidad en la configuración de los parámetros de estimulación. Al contrario, a menudo limitan algunos parámetros a valores fijos o dependientes (frecuencia) entre diferentes canales. Esto restringe el desarrollo y uso de patrones de estimulación eléctrica que comprenden modulación de parámetros, un enfoque relevante para minimizar la fatiga muscular durante el uso de FES [87]. La fatiga muscular temprana es un factor limitante para el uso de intervenciones FES dirigidas a la rehabilitación de personas con condiciones neurológicas [87], reduciendo el tiempo de estimulación y los potenciales efectos terapéuticos

4.7.3 Desarrollo del generador de pulsos

El proceso de desarrollo del generador de pulsos para FES se divide en 3 etapas:

- 1) Identificación de especificaciones de diseño
- 2) Diseño e implementación
- 3) Caracterización y prueba de concepto

4.7.2.1 Identificación de especificaciones de diseño

En la Tabla 4.5 se muestran las especificaciones de diseño del generador de pulsos para FES.

Tabla 4.5 Especificaciones de diseño del PG-nFES

Especificación	Descripción
Forma de pulsos	Rectangulares, Simétricos, Bifásicos De corriente constante
	Frecuencia: 1-150 Hz
	Ancho de pulso: 20–400 ms
	Amplitud: 1–50 mA

Parámetros de estimulación	Trenes de pulsos:	
	T. Activo (s)	T. Descanso (s)
	1	9
	2	8
	3	7
	4	6
∞ (continuo)	0	
Control de parámetros	Independientes por parámetro y por canal	
Modos de operación	Default, Manual, Serial	
Canales	Escalable a N canales, limitado por capacidad del FPGA	
Características de seguridad	Alimentación con baterías Paro de emergencia	
Interfaces	Botones de selección de parámetros y funciones Entradas de disparo de trenes de estimulación Interfaz serial para control de parámetros	

4.7.2.3. Diseño e Implementación

Esta sección describe el diseño del sistema, incluyendo la arquitectura general y el flujo de señales dentro del FPGA, así como la circuitería externa para el control de amplitud.

c) Características y programación del FPGA

El generador de pulsos se programó en una tarjeta de desarrollo Mojo V3, basada en un FPGA Spartan R -6 XC6SLX9-2TQG144I (Xilinx R Inc., San Jose CA, United States), el cual contiene 715 Bloques Lógicos Configurables, 9152 compuertas y 576 kb de RAM. Esta tarjeta funciona a una frecuencia de reloj principal de 50 MHz, y tiene 84 pines digitales de entrada/salida, además de un microcontrolador ATMEGA para programar el FPGA, conversión analógico-digital e interfaces digitales.

El código se escribió en lenguaje de descripción de hardware Verilog, en el software ISE Design Suite v14.7 (Xilinx® Inc., San Jose CA; Estados Unidos). El archivo binario se cargó en el FPGA con el software Mojo Loader v1.3.0.

d) Arquitectura del sistema

La Figura 4.35 muestra el diagrama de bloques de la arquitectura basada en FPGA del PG-nFES, que incluye:

- Interfaces digitales y módulos de configuración de opciones y parámetros de estimulación (Fig. 4.35 B, izquierda)
- Módulos para construir pulsos individuales y trenes de pulsos (Fig. 4.35 A)
- Circuitos externos al FPGA, que convierten los pares de pulsos monofásicos de voltaje, a pulsos bifásicos de corriente controlada (Fig. 4.35 B, derecha).

La tarea principal de los módulos dentro del FPGA es generar dos pulsos monofásicos desfasados (con los valores deseados de frecuencia, ancho de pulso y tiempos del tren), y una señal PWM que contiene (codificada) la información de amplitud.

Una vez que esas señales salen del FPGA, la señal PWM entra al DAC, que a su vez genera una señal de salida de voltaje directo, la cual modula la amplitud del par de pulsos monofásicos en los mezcladores de señal. Después de estas etapas de acondicionamiento, los dos pulsos monofásicos entran a la etapa de salida **[63]**, donde se transforman en un pulso bifásico individual, de corriente controlada, con los parámetros deseados.

En la Fig. 4.35 B se muestran en rojo los bloques y señales del PG-nFES que se construyen y prueban en este trabajo (un canal de estimulación). Los bloques en línea negras punteadas ilustran los elementos de esta arquitectura que necesitan replicarse para escalar el sistema de 1 a N canales. Las siguientes subsecciones detallan la arquitectura y principales funciones del PG-nFES.

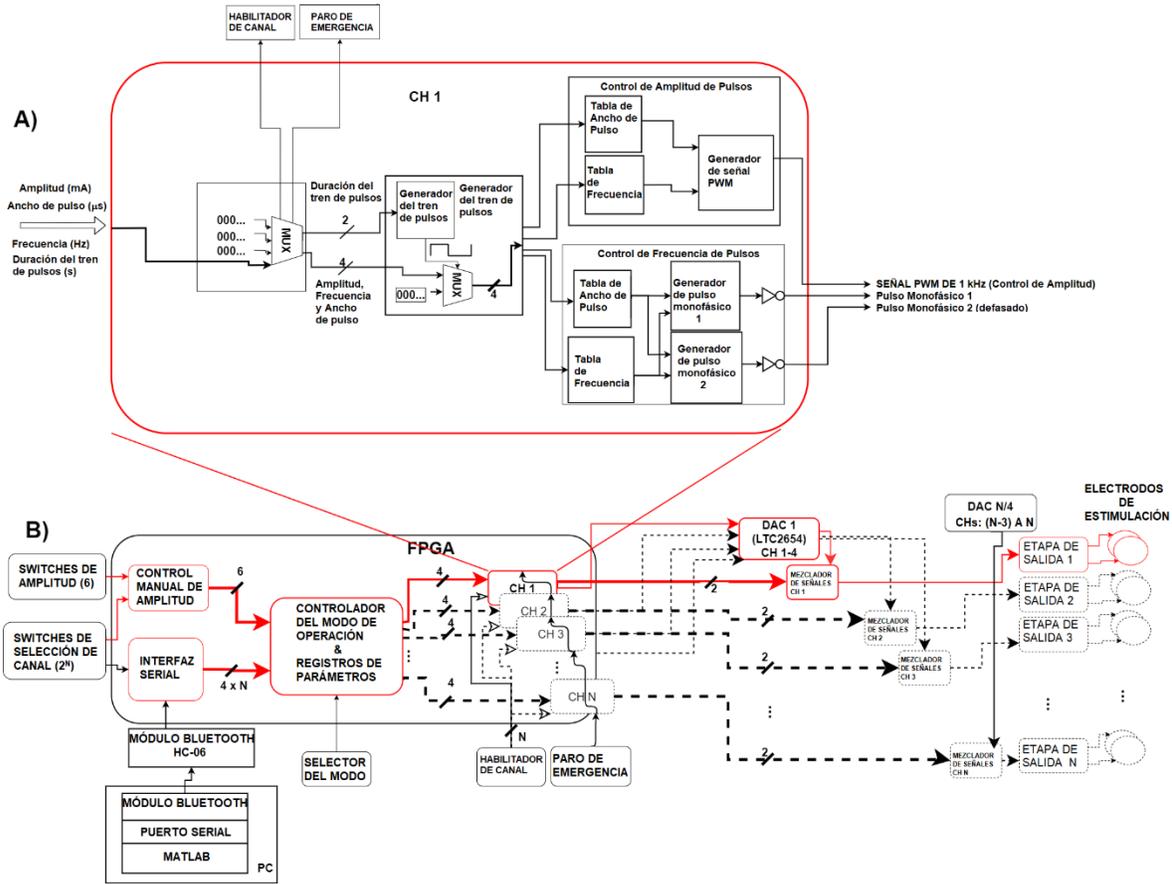


Fig. 4.35. Diagrama de bloques del Generador de Pulsos para aplicaciones FES no-invasivas. A) Diagrama de un canal individual (CH1) del PG-nFES. B) Izquierda. Interfaces digitales y bloques lógicos para el manejo de parámetros de estimulación, y bloques principales del PG-nFES. Derecha. Bloques analógicos que transforman las salidas del FPGA a dos pulsos monofásicos (voltaje) y estos a su vez en un solo pulso bifásico (corriente). Los bloques y flechas de color rojo ilustran la implementación de un canal individual de FES. Los bloques con líneas punteadas negras ilustran el escalamiento a N canales.

4.7.6 Operación del Generador de Pulsos

El PG-nFES incluye varias entradas digitales y una interfaz serial, que se usan para establecer parámetros y modos de operación del sistema. Los siguientes pasos describen el procedimiento para inicializar y configurar los parámetros de estimulación

del PG-nFES. Los módulos involucrados en este proceso son aquellos ilustrados en la Figura 4.35 B), a menos que se especifique otra cosa.

- A) Una vez que el modo de operación se selecciona (interruptor de selección de modo), el sistema establece los valores iniciales de los parámetros de estimulación.

Tabla. 4.6. Parámetros de estimulación iniciales para los 3 modos de estimulación

	Prueba	Manual	Serial
Tren de pulsos	3s ON / 7 s OFF	3s ON / 7 s OFF	Continuo
Ancho de pulso (us)	300	300	0
Frecuencia (Hz)	30	30	0
Amplitud (mA)	5	0	0

Interruptores de selección de canal. Definen el canal activo (n), cuyos parámetros se pueden modificar, según el modo de operación seleccionado. En el modo manual se puede modificar la amplitud mediante los interruptores para tal fin. En el modo serial se pueden modificar los 4 parámetros mediante comandos seriales recibidos por el módulo Bluetooth HC-06 (Fig. 1B, abajo a la izquierda).

- B) El controlador de Modo de Operación lee continuamente las entradas, y almacena los valores de los parámetros en registros de memoria dedicados para cada canal y cada modo.
- C) En cualquier momento que se almacenen nuevos valores en el módulo *Registros de Parámetros*, las salidas del módulo *Controlador del Modo de Operación* se actualizan para el canal activo. Esto provoca que se generen pulsos con los nuevos parámetros en el canal activo, mientras que para los otros canales se mantiene la configuración anterior.

4.9.2. Generación de Pulsos

Cada módulo CHN genera los pulsos de estimulación en el n-ésimo canal (Fig. 4.35 A). El rango completo de valores disponibles para los diferentes parámetros se almacena

en Tablas de Búsqueda (LUTs, del inglés *Look Up Tables*) Individuales, para los módulos de control de cada parámetro: tiempo de estimulación, amplitud, ancho de pulso y frecuencia (Fig. 4.35 A).

- Módulo de Control d tiempo de estimulación (tren de pulsos)

Dos variables intermedias, frecuencia y ciclo de trabajo, son entradas para el módulo *Generador de Tiempo del Tren de Pulsos*, que, en combinación con un Multiplexor, controla los tiempos de los trenes de pulsos. Cuatro valores se obtienen del módulo generador *Controlador de Tiempo de Tren de Pulsos*: dos para el módulo control de amplitud de pulsos (frecuencia y ancho de pulso de la señal PWM) y dos para el módulo Control de Frecuencia de Pulsos (ancho de pulso y frecuencia de los pulsos monofásicos).

- Módulo de Control de Frecuencia de Pulsos

Este módulo toma como entradas las salidas de las Tablas de Búsqueda de Ancho de Pulso y de Frecuencia, las cuales a su vez tienen dos variables de salida: una para el parámetro de ancho de pulso y otra para el parámetro de frecuencia. Estas variables se usan como entradas para cada módulo “Constructor de Pulsos Monofásicos”, donde se usan para generar un par de pulsos digitales con el valor del parámetro de ancho de pulso y un retardo de 10 μ s entre ellos (repetidos a intervalos definidos por la variable frecuencia).

- Módulo de Control de Amplitud

Este control se lleva a cabo primero en el dominio digital, que involucra al FPGA y las entradas al DAC, y después en el dominio analógico, involucrando la salida del DAC, los circuitos de mezcla y el módulo Etapa de Salida (Fig. 4.35 B, lado derecho).

Este módulo toma como entradas dos variables intermedias que salen del módulo *Controlador del Tiempo de Tren de Pulsos*: el valor de frecuencia y el valor de ancho de pulso de una señal PWM. Estos dos valores se asocian a direcciones en Tablas de Búsqueda, que contienen los valores de contadores que definen la frecuencia y ancho de pulso (0-98%) de una señal PWM, la salida de este módulo (Fig. 4.35 A).

La señal PWM de salida se usa como entrada a un circuito convertidor analógico digital (CAD, LTC2645, Analog Devices Inc.) que traduce la señal PWM a un voltaje en DC (0-2.5V) proporcional al duty cycle. El voltaje de DC se usa en la siguiente etapa (mezclador de señales) para modificar la amplitud del par de pulsos monofásicos, para decir que un ciclo de trabajo de 0-96% se mapea a una amplitud de 0-48 mA.

- Mezclador de señal.

Este bloque (Fig. 4.35 B, lado derecho) integra los parámetros de ancho de pulso y frecuencia en los pulsos monofásicos y el parámetro de amplitud en la señal PWM. El mezclador de señales, que comprende principalmente un transistor NPN (BC546) configurado para operar como un switch ON/OFF, transforma los pulsos digitales (3.3 V) a la amplitud establecida por el voltaje de salida del DAC(0-2.5V) combinando los parámetros de frecuencia, ancho de pulso y amplitud en cada pulso monofásico. Dentro de los mezcladores de señales, la polaridad de ambos pulsos está invertida (a la deseada) antes de que se envíen a la *Etapa de Salida*. En la etapa de salida, los dos pulsos de voltaje monofásicos se combinan en un solo pulso bifásico, de corriente controlada, como se describe en [63]. Un solo canal PG-nFEs más la Etapa de salida forman un canal de estimulación completo, al cual se le realizaron las pruebas técnicas y de aplicación que se describen en las siguientes secciones.

4.7.2 Pruebas de Desempeño del Sistema de Estimulación Eléctrica Funcional

Las pruebas de desempeño del sistema FES se dividieron en dos etapas:

- 1) Pruebas técnicas, para verificar el rango completo de parámetros de estimulación
- 2) Prueba de concepto, donde se programaron secuencia de estimulación eléctrica a través de la interfaz serial, para producir un conjunto de movimientos de miembro superior en sujetos sanos.

4.7.3 Caracterización de Parámetros de Estimulación

El modo de operación Serial se seleccionó para configurar un conjunto de secuencias de estimulación eléctrica, para caracterizar tres parámetros: amplitud, ancho de pulso y frecuencia. Para cada parámetro se varió su valor, mientras que los otros dos parámetros se mantuvieron fijos, con los valores que se mencionan en la Tabla 3.

Tabla 4.7. Rangos y pasos de valores de los parámetros de estimulación empleados en la caracterización.

Parámetro	Rango de valores (incremento)	Valores de parámetros fijos
Frecuencia (Hz)	5-30 (5) 30-150 (10)	Amplitud: 16 mA Ancho de pulso: 300 μ s
Amplitud (mA)	1-48 (1)	Frecuencia: 30 Hz Ancho de pulso: 300 μ s
Ancho de Pulso (μ s)	20-50 (10) 50-100 (50) 100-400 (100)	Frecuencia: 30 Hz Amplitud: 16 mA

Los pulsos entregados por la etapa de salida se aplicaron a una resistencia de carga de 1 k Ω , y se realizaron las mediciones mediante una sonda para medición de corriente (TCP0030A, Tektronix) y un osciloscopio digital (MDP3104, Tektronix) con ancho de banda de 1 GHz. Se realizaron cinco mediciones consecutivas para cada valor de cada parámetro, a partir de los cuales se calcularon parámetros estadísticos descriptivos para su análisis: media, desviación estándar y porcentaje de error (Ecs. 1 a 3).

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^N X_i}{N} \quad (1)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2}{N}} \quad (2)$$

$$e = \frac{|V_{prog} - V_{med}|}{V_{prog}} \times 100\% \quad (3)$$

donde, X_i representa cada medición individual, N es el número de mediciones, \bar{X} es la media de las mediciones, σ es la desviación estándar, e es el porcentaje de error, V_{prog} es el valor programado, y V_{med} es el valor promedio de las mediciones \bar{X} .

También, para cada parámetro de estimulación, la media del porcentaje de error absoluto (MAPE, del inglés “Mean Absolute Percentage Error”) y el coeficiente de determinación (r^2) se calcularon, para evaluar la exactitud y linealidad (respectivamente) de las mediciones. Además, se calculó un índice de repetibilidad para cada parámetro (Portuondo and Portuondo, 2010).

4.7.4 Modulación de Parámetros de Estimulación

Para probar la flexibilidad del PG-nFES en el control de los parámetros de estimulación, se implementaron tres patrones de modulación simultánea de dos parámetros con las siguientes características (Ec. 4)

$$y1(t) = \sin(2\pi ft), f = 0.5 \text{ Hz}, t = 0.2 \text{ s}, t_{max} = 8 \text{ s} \quad (4)$$

Tabla 5.8. Parámetros de estimulación empleados para la prueba de modulación de parámetros

Parámetros Modulados Simultáneamente	Rango de Frecuencia (Hz)	Rango de Ancho de Pulso (μs)	Rango de Amplitud (mA)
Frecuencia y ancho de Pulso	10-90	20-500	20 (fija)
Frecuencia y Amplitud	20-50	100 (fijo)	1-48
Amplitud and Ancho de Pulso	30 (fija)	20-500	1-48

Para formar estos patrones de estimulación, se crearon scripts de MATLAB ® encargados de enviar de manera continua (tiempo de actualización de 100 ms) los comandos seriales (vía la interfaz serial Bluetooth de una computadora portátil) necesarios al receptor bluetooth HC-06 conectado al PG-nFES.

4.7.5 Prueba de concepto: Estimulación Eléctrica Funcional No-Invasiva

Se llevó a cabo una prueba de viabilidad del uso del PG-nFES para aplicaciones FES no invasivas de miembro superior. Para esto, el PG-nFES se acopló a una etapa de salida que genera pulsos bifásicos de corriente constante, a través del DAC y mezcladores de señal (Fig. 4.35 B, derecha). Los pulsos resultantes se aplicaron (mediante electrodos transcutáneos) en el brazo de dos sujetos voluntarios sanos, con el objetivo de producir cuatro diferentes movimientos de miembro superior. Antes de la sesión de prueba, cada participante firmó una carta de consentimiento informado, que fue aprobada por los comités de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Rehabilitación (No. de protocolo 38/16), basado en los principios de investigación en seres humanos del Código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki. Se informó al paciente que se tomarían fotos y videos durante las sesiones experimentales, que podrían utilizarse para fines académicos y de investigación, sin comprometer en ningún momento su identidad.

La prueba consistió en producir cuatro movimientos de miembro superior mediante las secuencias FES programadas: 1) apertura de la mano, 2) pinza gruesa, 3) extensión del codo, 4) abducción del brazo. Para inyectar los pulsos correspondientes a cada movimiento se utilizaron pares de electrodos transcutáneos de estimulación (Durastick Plus ®, cuadrados, 5 × 5 cm). Primero, los electrodos se colocaron en posiciones aproximadas (puntos motores) de los electrodos de estimulación para los músculos de interés, recomendadas en [65]: extensores (apertura de la mano) y flexores de la muñeca y dedos (pinza gruesa), bíceps braquial (flexión del codo) y deltoides lateral (abducción del brazo). Para la apertura de mano y pinza gruesa se empleó una manga de tela elástica colocada sobre el antebrazo (Fig 4.25).

Un script de MATLAB® se escribió para enviar al PG-nFES, vía Bluetooth, secuencias de FES con los siguientes parámetros: frecuencia: 30 Hz, 300 μ s, tiempo de estimulación: 4 s, pausa de 6 s. Para cada movimiento objetivo, la amplitud de estimulación se incrementó de 1 en 1 mA, al nivel que produce rango de movimiento completo sin llegar a ser incómodo.

4.7.6 Modulación de parámetros. Demostración práctica

Para probar la capacidad del sistema para modular parámetros de estimulación en condiciones reales, diseñamos un patrón de estimulación que comprende modulación simultánea de frecuencia y ancho de pulso, con un patrón sinusoidal. Además, los valores de frecuencia y ancho de pulso se eligieron en rangos reportados para aplicaciones FES al mismo tiempo que evitan una rápida fatiga muscular [89]. Las combinaciones de frecuencia y ancho de pulso fueron seleccionadas para mantener prácticamente constante la carga a lo largo de cada contracción inducida por FES.

Para comparar las capacidades del PG-nFES con estimulación FES convencional (con parámetros fijos), dos enfoques de estimulación se usaron para llevar a cabo el movimiento funcional “llevar una botella a la boca”:

- 1) el enfoque de modulación de parámetros
- 2) el enfoque FES convencional, con parámetros fijos: frecuencia (30 Hz) y ancho de pulso (300 μ s).

Para realizar este movimiento funcional se implementó un segundo canal de FES, tomando ventaja de las características de escalabilidad del PG-nFES. En el canal de estimulación dirigido a la pinza gruesa (flexores de dedos) se empleó un patrón de estimulación con parámetros fijos (30 Hz, 300 μ s), y en el canal de estimulación para la flexión de codo (bíceps braquial) se utilizaron dos patrones: uno con parámetros fijos y otro con modulación de parámetros. Los electrodos (cuadrados, 5 cm) se colocaron sobre la línea media del músculo bíceps braquial, separados 3 cm entre ellos, y sobre los flexores de los dedos en el antebrazo izquierdo de un voluntario sano, quien previamente firmó el consentimiento informado (protocolo 38/16).

Para el bíceps braquial se determinaron los umbrales funcionales de estimulación en dos condiciones:

- 1) en el patrón con parámetros fijos, frecuencia de 30 Hz y ancho de pulso de 300 μ s.
- 2) en el patrón con modulación de parámetros: frecuencia de 40 Hz y ancho de pulso de 400 μ s (los mayores valores de frecuencia y ancho de pulso).

Esos valores de amplitud (umbral funcional) se mantuvieron constantes a lo largo de 20 repeticiones de estimulación para ambos protocolos.

En el protocolo con parámetros modulados, dirigido al bíceps, se siguió el patrón de modulación, ilustrado en la Fig. 4.36.

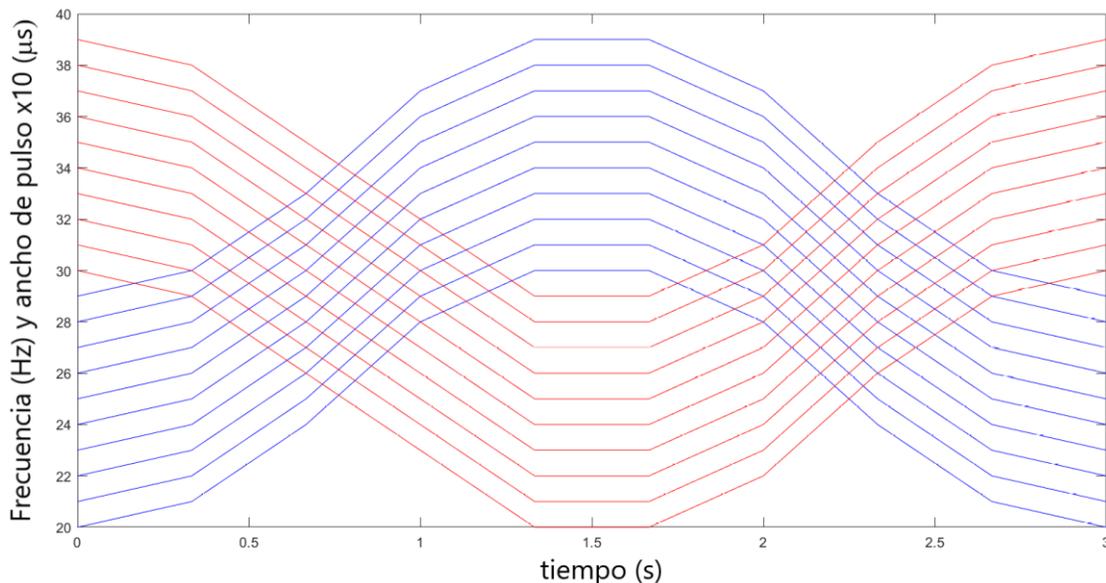


Fig. 4.36. Patrón de comodulación de frecuencia y ancho de pulso en el canal de FES dirigido al bíceps braquial. Las líneas en color rojo ilustran los valores de frecuencia, y las líneas en color azul ilustran los valores de ancho de pulso (x10) de las secuencias de FES seguidas en 10 repeticiones consecutivas del movimiento funcional "llevar una botella a la boca".

Se realizaron 20 repeticiones de la secuencia de estimulación con cada protocolo. Las secuencias de estimulación para cada movimiento se entregaron, comenzando con el canal 1 (pinza gruesa) 0.5 s antes del canal 2 (flexión del codo). La duración del tren de pulsos de estimulación para el canal 1 fue de 4 s, mientras que para el canal 2 fue de 3 s, con una pausa de 6 s para el canal 1 y 7 s para el canal 2. De esta manera, el tiempo entre el inicio de cada repetición del movimiento fue de 10 s.

Para evitar el efecto de fatiga muscular, hubo un tiempo de descanso de 20 min entre los dos protocolos, y el participante fue cegado al orden en que se aplicaron.

Durante la sesión de estimulación, se le pidió al sujeto que se sentara en una silla con el lado del frente rotado 90° relativo a la vista frontal de una cámara. Se colocaron marcadores cuadrados de 1 cm² en las prominencias óseas de las articulaciones de la muñeca, codo y hombro, para facilitar la extracción posterior de datos. En el tiempo de descanso entre repeticiones del movimiento la botella de agua descansó sobre otra silla colocada al lado del participante, mientras que su mano descansaba sobre la misma silla, con los dedos posicionados alrededor de la botella.

4.7.7 Grabación y Análisis de Video

La secuencia de 20 repeticiones del movimiento para cada condición de estimulación se registró en video con una cámara modelo C922 Pro (Logitech Inc., Newark, California, E.U.A.) a una resolución de 720p (1080x720) y 30 cuadros por segundo (fps, del inglés frames per second), con el software Logitech Capture v2.02.155, corriendo en la misma computadora encargada de enviar los comandos seriales al PG-nFES. Las grabaciones de video de ambos protocolos de estimulación se importaron y analizaron en el software Kinovea v 0.8.15. Se utilizaron las herramientas para establecer y seguir los marcadores ópticos posicionados previamente en las prominencias óseas del codo, hombro y muñeca, para calcular el ángulo del codo a lo largo de las repeticiones del movimiento (Fig. 4.37)

Finalmente, para cada repetición del movimiento se identificó el mínimo ángulo de la articulación del codo (correspondiente al máximo ángulo de flexión). Para cada

protocolo, se calculó la media y desviación estándar de los valores del ángulo mínimo del codo y se generaron líneas de regresión lineal, con valor de R^2 (Microsoft Excel v2207).

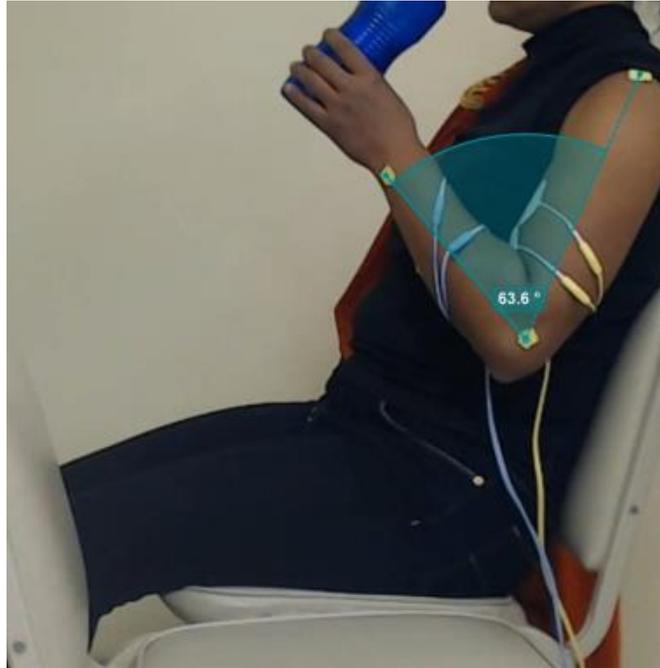


Fig. 4.37. Imagen extraída de un video de la tarea de movimiento funcional “llevar una botella a la boca” con un voluntario sano, generada con el sistema FES desarrollado. Se aprecian los marcadores (cuadros verdes) colocados en las prominencias óseas de la muñeca, el codo y el hombro, y el ángulo obtenido usando las herramientas de Kinovea.

5. Resultados y Discusión

En este capítulo se presentan los resultados del proyecto. Primero, se presentan las gráficas y estadísticas obtenidas de la caracterización del generador de pulsos para FES, así como los resultados de las pruebas de concepto para aplicaciones de miembro superior. Después, se muestran los resultados de las pruebas de las aplicaciones BCI-FES (Alfa-FES y P300 BCI-FES), incluyendo el desempeño en la selección de comandos, y los puntajes en las escalas clínicas de un paciente con EVC que participó en el estudio piloto con la aplicación P300 BCI-FES para rehabilitación de miembro superior.

5.1. Generador de Pulsos para FES

Se diseñó un sistema programable para generar pulsos de FES, y fue sometido a una serie de pruebas para evaluar su desempeño y rangos operativos en el laboratorio, así como su potencial de aplicación para asistencia y rehabilitación de movimientos de miembro superior.

5.1.1 Caracterización de parámetros

En la Figura 5.1 se muestra una captura del osciloscopio de un pulso bifásico de corriente constante (inciso a) y un tren de pulsos (inciso b), creados por el generador de pulsos para FES desarrollado. Se aprecia en la Fig. 5.1 A) la forma de onda rectangular, bifásica y simétrica de los pulsos.

En la Fig. 5.2 se muestran los resultados de las mediciones de caracterización de los parámetros de estimulación del prototipo de estimulación eléctrica. Para los tres parámetros (amplitud, frecuencia, ancho de pulso) se obtuvieron porcentajes de error promedio (MAPE) menores al 2.84% y respuestas altamente lineales ($r^2=1$), como se muestra en la Tabla 1. En esta misma Tabla, se presenta la repetibilidad obtenida para cada parámetro en la columna del extremo derecho. De la Fig. 5.2, se pueda apreciar que los mayores errores se presentaron en los menores valores de amplitud,

1 y 2 mA (16.4% y 8.4%, respectivamente), y para el menor valor de ancho de pulso, en 20 μ s (16.36%).

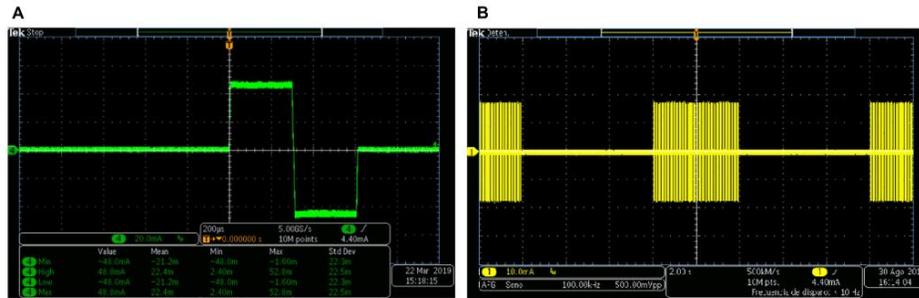


Fig. 5.1. Pulsos de estimulación bifásicos generados con el prototipo de estimulación. A) Un pulso de estimulación con 48 mA de amplitud (96 mA pico a pico) y ancho (duración) de 300 μ s. B) Un tren de pulsos de estimulación, con tiempo activo de 4 s, descanso de 6 s, y amplitud pico de 16 mA.

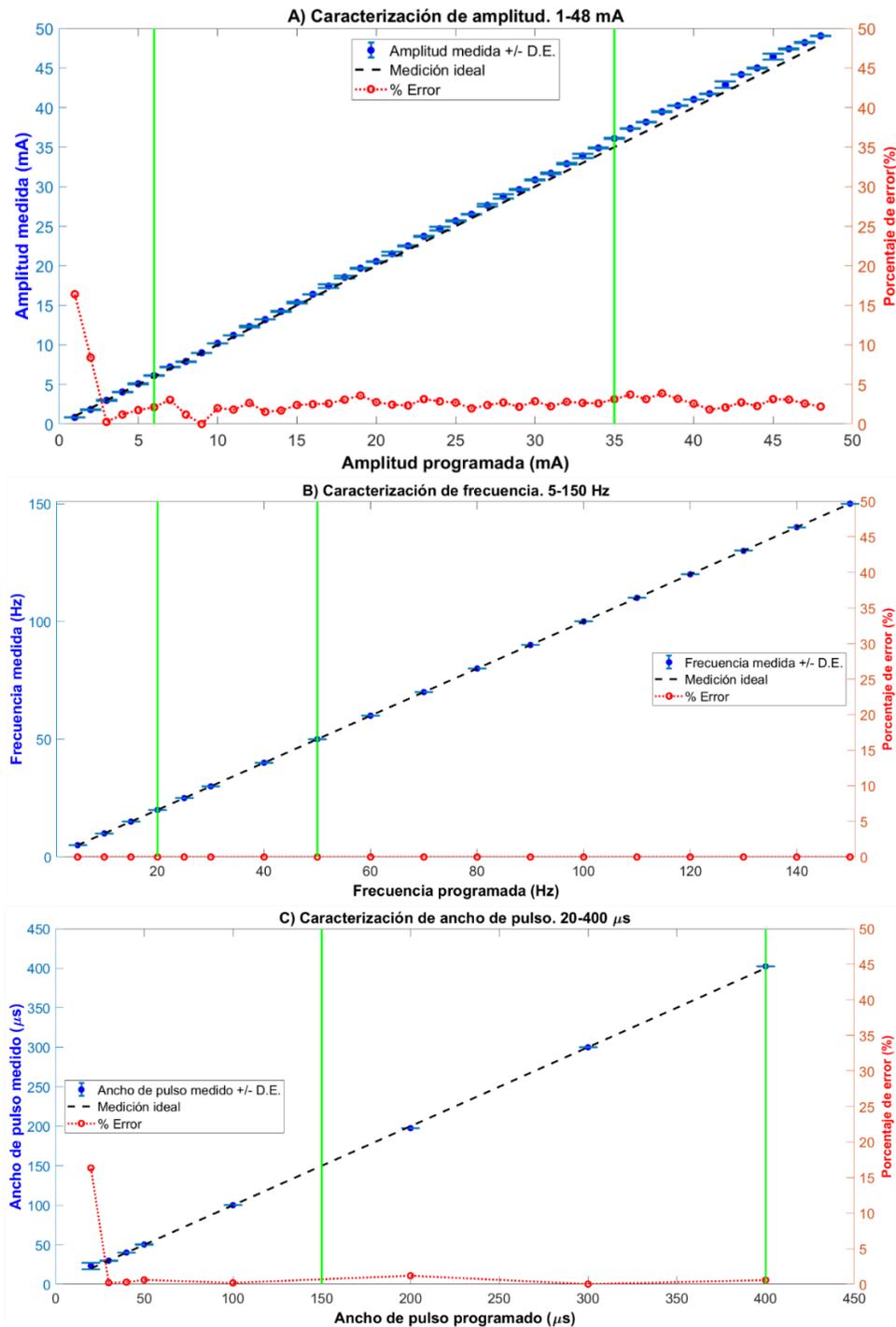


Fig. 5.2. Gráficas de caracterización de los parámetros de estimulación. A) amplitud, B) frecuencia, C) ancho de pulso. En cada caso, los valores de los parámetros entre las dos líneas verdes verticales definen un rango común en aplicaciones FES de miembro superior. El porcentaje de error máximo (%) dentro de esas zonas fue de 3.6, 0 y 1.21%, para los incisos A, B y C, respectivamente

Tabla 5.1. Estadísticas de la caracterización de parámetros de estimulación.

	MAPE (%)	r ²	repetibilidad (%)
Amplitud	2.84	0.9998	87
Ancho de Pulso	2.44	0.9998	81.5
Frecuencia	0	1.0	100

Nota: MAPE= Mean Average Percentage Error.

5.1.2 Modulación de Parámetros

En la Figura 5.3 se muestran capturas del osciloscopio de diferentes combinaciones de modulación simultánea de dos parámetros: A) frecuencia y amplitud, B) frecuencia y ancho de pulso, C) amplitud y ancho de pulso. Esto permite apreciar la capacidad del prototipo para controlar de manera flexible los tres parámetros de estimulación. En la sección 5.15 se mostrarán los resultados de una prueba de co-modulación de frecuencia y ancho de pulso (Fig. 5.3 B) en una aplicación FES para miembro superior.

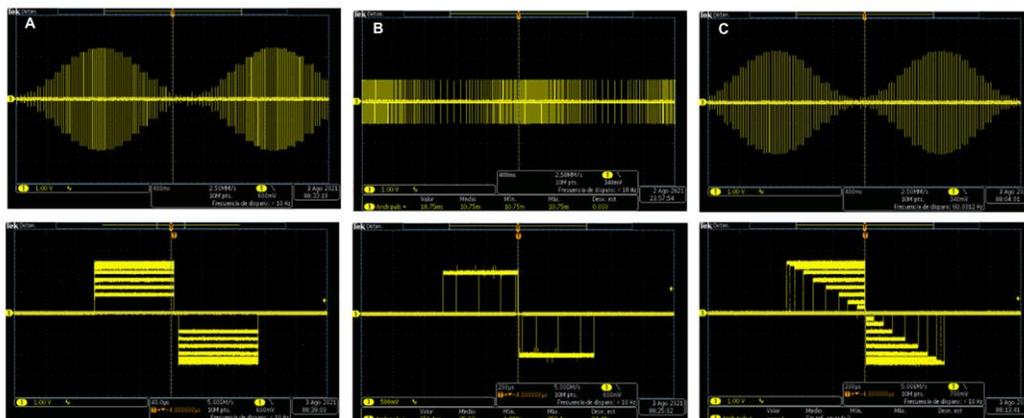


Figura 5.3. Modulación simultánea de pares de parámetros de estimulación con el PG-nFES. A) Modulación en frecuencia y ancho de pulso. B) Modulación de amplitud y ancho de pulso. C) modulación de amplitud y ancho de pulso. En cada inciso, la gráfica superior ilustra la modulación lenta (0.5 Hz) de un parámetro (amplitud o frecuencia), y la gráfica inferior muestra la modulación del otro parámetro (amplitud o ancho de pulso).

5.1.3 Operación multicanal

La Figura 5.4 ilustra las señales digitales de salida del PG-nFES para cuatro canales, con diferentes valores de amplitud, frecuencia y ancho de pulso para cada canal. A la salida de cada canal se aprecia un par de pulsos monofásicos (información de frecuencia y ancho de pulso) idénticos pero desfasados, y un pulso modulado en ancho de pulso (con la información de amplitud).

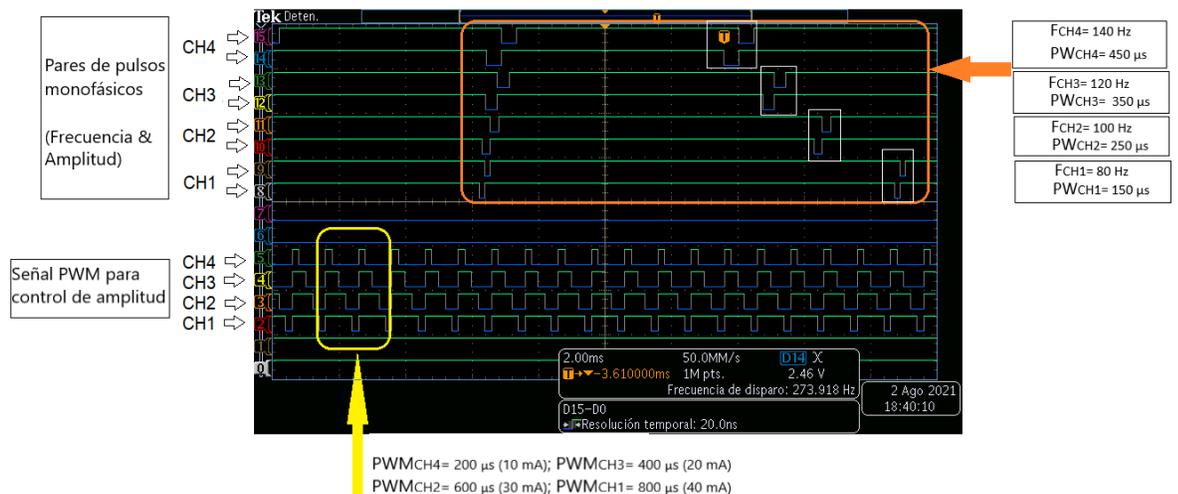


Figura 5.4. Operación multicanal del PG-nFEs. Arriba: Pares de pulsos monofásicos correspondientes a cuatro canales de estimulación. Cada canal se programó con distintos valores de frecuencia (FCHn) y ancho de pulso (PWCHn). Los pequeños rectángulos blancos dentro del rectángulo grande de color naranja enfatizan el desfase entre canales de cada par de pulsos, que se requiere para formar el pulso bifásico en la etapa de salida. Abajo: Señales PWM para control de amplitud de los cuatro canales de estimulación. El rectángulo de color amarillo de la izquierda enfatiza la diferencia en el ciclo de trabajo de las señales (diferencia en el valor de amplitud deseado). El texto inferior indica los valores del ancho de pulso (PWMCHn) de la señal PWM correspondientes a la amplitud establecida para cada canal.

5.1.4 Prueba de Concepto. FES para miembro superior

Los resultados de la prueba de concepto del uso del PG-nFES para generar cuatro movimientos de miembro superior de interés clínico se muestran en la Figura 5.5. Se

enlistan los músculos estimulados y los umbrales funcionales (amplitud de estimulación) empleados con ambos voluntarios sanos, para generar los movimientos. Los cuatro movimientos se lograron en ambos voluntarios, sin reporte de incomodidad debida a los electrodos, los pulsos de estimulación o el movimiento mismo, como se observa en las dos columnas de la derecha en la Fig. 5.5.

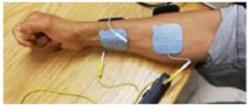
Movimiento objetivo	Músculos objetivo	Umbral Funcional (mA)	Antes de la estimulación	Durante la estimulación
Extensión de Mano	Extensores de los dedos	s1=9 s2=8		
Pinza Gruesa	Flexores de los dedos	s1=8 s2=7		
Flexión de Codo	Bíceps Braquial	s1=11 s2=14		
Abducción de brazo	Deltoides Lateral	s1=20 s2=18		

Figura 5.5. Prueba de concepto del PG-nFES para aplicaciones FES no invasivas. En las dos primeras columnas (desde la izquierda), se muestra el nombre de los movimientos y músculos objetivo. La tercera columna muestra el umbral funcional (amplitud de estimulación) que se requirió para generar cada movimiento objetivo en dos voluntarios sanos. Las columnas 4 y 5 ilustran la extremidad superior antes y durante la aplicación de los pulsos de estimulación.

5.1.5. Modulación de parámetros. Demostración práctica.

Se realizaron 20 repeticiones consecutivas del movimiento funcional “llevar la botella a la boca”, asistidas mediante dos canales de FES, como se describió en la sección 4.7.6 del capítulo Propuesta de Solución y se ilustró en la Fig. 4.37.

La Figura 5.6 resume los resultados de este experimento, donde se muestran las ecuaciones de regresión lineal obtenidas para ambos protocolos: 1) protocolo con

parámetros fijos, y 2) protocolo con co-modulación de parámetros. Las ecuaciones de regresión lineal obtenidas para cada caso son:

Con parámetros fijos:

$$y = 1.0189x + 50.147, R^2 = 0.6383 \quad (5)$$

Con modulación de parámetros:

$$y = 0.0683x + 60.143, R^2 = 0.0128 \quad (6)$$

El ángulo promedio de la articulación del codo para ambos protocolos fue similar: $60.86 \pm 3.56^\circ$ usando modulación, y 61.15 ± 7.54 para el patrón de parámetros fijos. Se puede apreciar que entre las repeticiones 16 y 20, el valor del ángulo del codo es aprox. 10° mayor para el protocolo con parámetros fijos que para el protocolo con parámetros modulados.

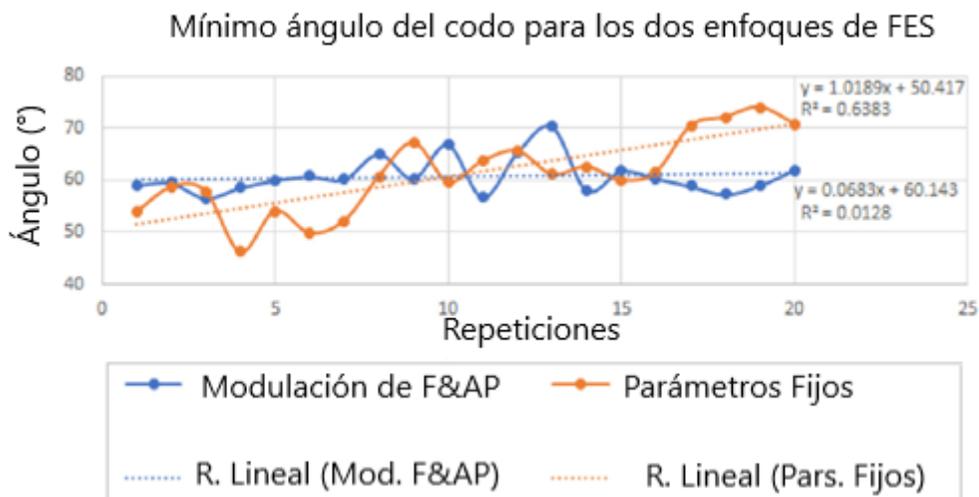


Figura 5.6. Ángulo de la articulación del codo para los dos enfoques de estimulación a través de las 20 repeticiones del movimiento funcional “llevar la botella a la boca”.

5.2 Aplicaciones BMI-FES

A continuación, se muestran los resultados obtenidos en las pruebas de la aplicación Alfa-FES y P300 BCI-FES.

5.2.1 Alfa-FES. Modalidad Carrusel

Esta aplicación BCI-FES fue la primera en desarrollarse a partir del SDAFES y se probó en voluntarios sanos y con limitación de la función motora del miembro superior.

5.2.1.1 Pruebas con Sujetos Sanos

Se llevaron a cabo pruebas de la aplicación Alfa-FES con 2 voluntarios sanos de del sexo masculino, de 22 y 23 años. En la Tabla 6.2, se muestran los valores de los parámetros y umbrales de estimulación para cada sujeto, que permitieron generar los cinco diferentes movimientos objetivo.

Tabla 5.2. Parámetros y umbrales de FES para cada movimiento objetivo y sujeto.

Sujeto	Movimiento	Ancho de pulso (μ s)	Frecuencia (Hz)	Umbral Sensorial (mA)	Umbral Motor (mA)	Umbral Funcional (mA)
1	Abrir la mano	300	30	6	8	12
	Pinza Gruesa	300	30	4	8	16
	Pinza Fina	300	30	4	8	12
	Pronación	500	30	4	4	7
	Supinación	500	20	4	6	12
2	Abrir la mano	300	30	4	8	14
	Pinza Gruesa	300	30	2	6	7
	Pinza Fina	300	30	4	6	8
	Pronación	400	30	2	5	8
	Supinación	40	30	2	5	11

Los umbrales del valor RMS del ritmo alfa fueron de 3.1 μ V y 3.8 μ V, para los sujetos 1 y 2 respectivamente.

- Sesiones en Línea

En estas pruebas se logró con ambos sujetos el objetivo fue llevar a cabo dos selecciones de cada uno de los 5 movimientos (10 selecciones en total). En algunos casos se necesitaron hasta 3 periodos de selección continuos (con ojos cerrados) para seleccionar o confirmar el movimiento. Cuando se seleccionó erróneamente algún movimiento, se pudo corregir en la pantalla de confirmación. Sin embargo, en estas primeras pruebas no se calcularon otros índices de desempeño. Como referencia, en un análisis fuera de línea con la misma interfaz [53], se obtuvo un desempeño de clasificación de 90% entre episodios de ojos cerrados y abiertos, usando la misma señal y procesamiento que en las sesiones en línea con la Aplicación Alfa-FES.

5.2.1.2 Pruebas con Pacientes

Usando el mismo procedimiento que para los sujetos sanos, se realizaron pruebas de la Aplicación Alfa-FES, en su modalidad de menú tipo carrusel, en 2 pacientes con limitación de la función motora del miembro superior por lesión medular. Ambos firmaron el consentimiento informado para el estudio previo a su participación.

Los datos clínicos relevantes de los pacientes se muestran en la Tabla 6.3, incluyendo el puntaje el cuestionario de función del miembro superior (CUE-Q), que fue realizado por el médico tratante, antes de la 1ª sesión de uso del sistema y antes de su egreso del Instituto, poco tiempo después de la última sesión.

Tabla 5.3. Datos clínicos de los pacientes

	Paciente	
	1	2
Sexo	Masculino	Femenino
Edad	33	32
Tiempo de evolución (meses)	6	3
Condición	Lesión medular incompleta (C5)	Lesión medular incompleta (C7)

Escala ASIA	B	A
No. de sesiones	8	4
Puntaje CUE-Q (ingreso)	63	76
Puntaje CUE-Q (egreso)	67	96

* CUE-Q: Cuestionario de Capacidades de Extremidad Superior (Capabilities of Upper Extremity-Questionnaire).

*ASIA: American Spinal Injury Association

Los umbrales del ritmo alfa para los pacientes 1 y 2 fueron 4.1 y 8.5 μV RMS, respectivamente. Los parámetros de estimulación seleccionados para cada sujeto se muestran en la Tabla 5.4.

Tabla 5.4. Parámetros de Estimulación empleados con los pacientes

Paciente	Movimiento	Ancho de Pulso (μs)	Frecuencia (Hz)	Umbral Sensorial (mA)	Umbral Motor (mA)	Umbral Funcional (mA)
P01	Abrir la mano	300 μs	30 Hz	4	8	25
	Pinza Gruesa	300 μs	30 Hz	5	10	NA
	Pinza Fina	300 μs	30 Hz	5	10	13
	Pronación	400 μs	30 Hz	5	12	12
	Supinación	400 μs	30 Hz	15	20	20
P02	Abrir la mano	300 μs	30 Hz	4	8	22
	Pinza Gruesa	300 μs	30 Hz	2	6	14
	Pinza Fina	300 μs	30 Hz	4	6	27
	Pronación	400 μs	30 Hz	2	5	24
	Supinación	400 μs	30 Hz	2	5	22

Finalmente, los 2 pacientes lograron realizar, en al menos una sesión, 10 selecciones de movimiento correctas. Para el paciente 1 se enfocaron en repeticiones de Extensión

de Mano, Pinza Fina y Gruesa, y para la Paciente 2 en Pinza Gruesa y Fina. En la siguiente sección se muestran imágenes de los movimientos generados con FES, y FES combinada con actividad voluntaria, durante las sesiones de prueba de la Aplicación Alfa-FES.

5.2.2 Alfa-FES. Movimiento individual

A continuación, se presentan los principales datos de los pacientes y los resultados de las pruebas de viabilidad de la modalidad de movimiento individual de la Aplicación Alfa-FES.

5.2.2.1 Pruebas con Pacientes

En las pruebas de esta interfaz participaron 6 pacientes con hemiparesia por Enfermedad Vasculat Cerebral, cuyas características se muestran en la Tabla 5.5.

Tabla 5.5. Datos demográficos y clínicos de pacientes participantes en las pruebas de la aplicación Alfa-FES (movimiento individual)

Paciente	Edad	Sexo	Tiempo de evolución (meses)	Tipo de EVC	Diagnóstico Topográfico
P03	69	M	7	Isquémico	Izquierda
P04	66	F	28	Hemorrágico	Derecha
P05	31	M	89	Isquémico	Derecha
P06	72	M	10	Mixto	Izquierda
P07	56	M	6	Isquémico	Izquierda
P08	20	F	36	Hemorrágico	Izquierda

edad promedio (D.E.) de los participantes en esta prueba fué de 52.33 (21.75) años, con un tiempo de evolución promedio (D.E.) de 29.33 (31.69) años.

En la Tabla 5.6 se muestran los datos del umbral de calibración y el desempeño en la aplicación Alfa-FES para cada paciente y sesión.

Tabla 5.6. Desempeño por paciente en las sesiones de la aplicación Alfa-FES.

Paciente	No. de Sesiones	Umbral promedio (D. E.) [μ V]	Exactitud (D.E.)	Especificidad (D.E.)	Sensibilidad (D.E.)
P03	3	3.42 (0.16)	0.93 (0.02)	0.97(0.01)	0.81 (0.04)
P04	2	3.84 (0.90)	0.75 (0.04)	0.87 (0.04)	0.45 (0.01)
P05	4	3.73 (0.38)	0.89 (0.05)	0.85 (0.08)	0.91 (0.04)
P06	7	3.44 (0.18)	0.79 (0.04)	0.87 (0.07)	0.67 (0.11)
P07	4	3.78 (0.47)	0.83 (0.07)	0.83 (0.08)	0.83 (0.04)
P08	4	7.58 (1.18)	0.79 (0.08)	0.94 (0.03)	0.60 (0.19)
Promedio	4.17 (1.60)	4.30 (1.61)	0.83 (0.07)	0.89 (0.06)	0.71 (0.16)

Cómo se puede observar de la Tabla 5.6, El número de sesiones varió entre 2 y 7, según la disponibilidad de cada paciente por cuestiones de logística o de salud, con un promedio de 4.17 (1.60). El Promedio (D.E.) de la exactitud de clasificación en el uso de la aplicación fué de 0.83 (0.07) para todos los 6 pacientes, siendo el mejor caso el paciente P03 con una exactitud de clasificación promedio (D.E.) de 0.93 (0.02) y el paciente con menor desempeño P04, con 0.75 (0.04). Por otro lado, el umbral del ritmo alfa tuvo un promedio de 4.30 (1.61), y estuvo entre 3.4 y 4 μ V para todos los pacientes, excepto para P08 (7.58 μ V).

5.2.3 Aplicación P300 BCI-FES

Para esta aplicación se llevó a cabo una prueba piloto con un paciente con hemiparesia por EVC (P05). El tiempo de evolución de este paciente era de 7 años y 6 meses al iniciar su participación en el estudio, como se ve en la Tabla 5.5. Es decir, era un paciente en estadio crónico de la enfermedad. En la Fig. 5.7 se muestra una imagen del paciente durante una de las sesiones de uso de la interfaz P300 BCI-FES. Se puede observar el monitor donde se presenta la interfaz gráfica con las imágenes de

movimientos y estímulos visuales, y al paciente P04 llevando a cabo diferentes tareas funcionales, asistidas mediante Estimulación Eléctrica Funcional.



Fig. 5.7. Ejemplos del uso de la aplicación P300 BCI-FES para rehabilitación de miembro superior en un paciente con hemiplejía por EVC, realizando diferentes tareas funcionales asistidas por FES.
Arriba. Movimiento funcional que involucra la pinza gruesa: llevar una botella a la boca. Centro: Movimiento funcional que involucra la Pinza Fina para tomar una figura geométrica de juguete. Abajo. Movimiento funcional que involucra la pinza fina para tomar y levantar un lápiz

El desempeño promedio en la selección de comandos (y por tanto en la correcta activación de la secuencia de FES para el movimiento correspondiente) para este paciente fue de 83.15 (12.64) %, correspondiente a 15 secuencias de estimulación. En la Figura 5.8 se muestra una gráfica del desempeño promedio +/- D.E. en la selección de comandos a través de las sesiones, y para cada valor del número de secuencias de estimulación (1 a 15), a manera de evaluación del sistema.

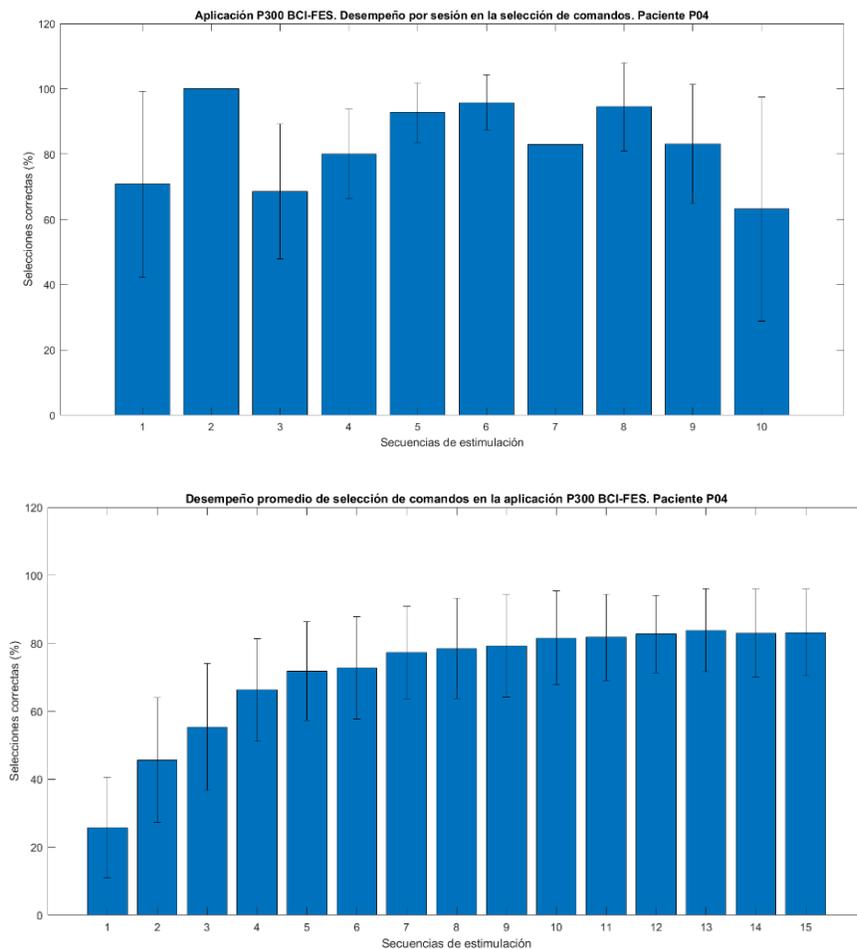


Fig. 5.8. Desempeño del paciente P04 en la aplicación P300 BCI-FES. Arriba. Porcentaje de selecciones correctas para diferentes sesiones de la prueba piloto. Abajo. Porcentaje de selecciones correctas contra el número de secuencias de estimulación visual presentadas. Las barras de error corresponden a la D. E. entre registros dentro de una misma sesión (arriba) y a la D. E. entre sesiones (abajo)

5.2.3.1 Evaluaciones clínicas

En la Tabla 5.7 se muestran las evaluaciones clínicas realizadas al paciente antes y después de su participación en la prueba piloto de la aplicación P300 BCI-FES.

Tabla 5.7

	Puntaje Antes	Puntaje Después	Cambio
MAS	2	0	-3
FMA	45	52	+7
FIM	82	119	+37
ARAT	25	41	+16

Notas: FIM= Functional Independence Measure, FMA= Fugl Meyer Assessment, MAS= Escala Asworth Modificada, ARAT= Action Research Arm Test

5.3 Discusión

Como se plantea a lo largo del documento, el desarrollo y uso de los sistemas FES por sí mismos, y en particular combinados con un sistema BCI, presentan diversos retos técnicos y clínicos para su aplicación en un ambiente clínico. En este proyecto se abordaron retos de diseño y aplicación, con el objetivo común de mejorar la viabilidad de aplicación clínica de estos sistemas. Principalmente, el trabajo se enfocó en el uso para rehabilitación de miembro superior en pacientes con hemiplegia por EVC. Estos pacientes presentan ciertas características clínicas, como hipertonicidad y/o espasticidad en los flexores de los dedos, muñeca y codo, subluxación o dolor de hombro, y rápida fatiga muscular, entre otras. Estas características requieren el diseño de sistemas BCI-FES flexibles, que permitan calibrar y personalizar los diversos parámetros para cada paciente, de manera que sea puedan utilizar para la práctica asistida de movimientos funcionales en pacientes con EVC.

Los resultados obtenidos en los sistemas desarrollados y las pruebas con pacientes, apuntan al logro de los objetivos planteados al inicio del trabajo. En este capítulo se discuten los alcances y limitaciones de estos resultados, ventajas y desventajas respecto a otros sistemas y enfoques de FES y BCI-FES, y se plantean aspectos por abordar y retos por solucionar en futuros trabajos.

5.3.1 Prototipo de Estimulación

Se desarrolló un generador de pulsos de FES (PG-nFES) con una arquitectura basada en un FPGA, al que se le realizaron diversas pruebas técnicas de caracterización de sus parámetros y operación multicanal, así como pruebas de concepto de su uso en aplicaciones para rehabilitación de miembro superior. Con este sistema se lograron pulsos bifásicos rectangulares, de corriente constante, los cuales son preferibles por su eficiencia y seguridad para aplicaciones FES no-invasivas. En contraste, otros diseños basados en FPGA han optado por utilizar formas de onda simplificadas [85] para permitir la operación multicanal.

Con el diseño e implementación del PG-nFES se hicieron dos contribuciones principales al diseño de sistemas FES:

- 1) La arquitectura del PG-nFES permite un fácil escalamiento a múltiples canales de FES, dada la facilidad de configurar bloques lógicos adicionales en el FPGA para replicar la lógica de control de los canales extra. La escalabilidad también se mostró con la implementación de dos canales FES completos, y su aplicación en una tarea de movimiento funcional que involucra movimientos de los dedos y del codo.
- 2) El PG-nFES permite una alta flexibilidad en la selección de los parámetros de estimulación, aún en el caso multicanal. Esta característica se demostró en la práctica con la tarea “llevar la botella de agua a la boca”, donde se emplearon dos patrones de estimulación distintos para cada canal de estimulación: con parámetros fijos y con co-modulación de frecuencia y ancho de pulso.

Estas características fueron posibles, en parte, por el uso de Tablas de Búsqueda en el FPGA (bloques de RAM) con todos los valores de los timers requeridos para manejar los cuatro parámetros de estimulación (tiempo del tren, amplitud, frecuencia y ancho de pulso) en sus rangos operativos completos, así como registros individuales para almacenar el valor temporal de cada parámetro de estimulación y cada canal. En particular, la flexibilidad en el control de amplitud para cada canal es posible gracias a que se creó dentro del FPGA un módulo PWM por cada canal, el cual se utiliza como entrada a un DAC de cuatro canales independientes, y un bloque analógico (mezclador

de señales) que modula la amplitud de los pulsos digitales al voltaje de salida del PWM. Esta solución es más simple y eficiente que la empleada por la mayoría de los sistemas FES, con DACs controlados por protocolo serial (SPI ó I2C) para construir los pulsos de estimulación [90]. Esto limita los valores de los parámetros, principalmente de la frecuencia, que para fines prácticos se suele elegir con un mismo valor para todos o grupos de canales.

En la caracterización de los parámetros de estimulación, se mostró la capacidad del sistema para entregar pulsos bifásicos con parámetros en rangos comunes para aplicaciones de miembro superior. Además, se encontró que el sistema muestra una alta repetibilidad y exactitud en el parámetro de frecuencia y un poco menos para el ancho de pulso y la amplitud. Para los 3 parámetros se obtuvo una alta linealidad, con valores del coeficiente r^2 de 0.9998 para la amplitud y ancho de pulso y 1.0 para la frecuencia. De manera conjunta, estos resultados soportan la viabilidad técnica del sistema PG-nFES. Hubo un error mayor al 5% en la caracterización de amplitud, solo en los menores valores (1 y 2 mA), el cual pudo deberse a offset introducido en la etapa de salida o a error de la punta de medición, al estar este valor en el límite de su rango operativo especificado (1 mA precisamente).

Aunque el rango de amplitud del PG-nFES fue suficiente para miembro superior, en el futuro se puede ampliar la utilidad del sistema para otras aplicaciones como las de miembro inferior. Ejemplos de estas aplicaciones son la asistencia de la marcha o para ponerse de pie, dirigidas a pacientes con lesión medular o hemiplejía. En estos casos, los músculos y extremidades objetivo de la FES son más grandes y pesadas, que en las extremidades superiores y también pueden tener capas de grasa más gruesas. Esto conlleva la necesidad de mayores amplitudes de estimulación. Se considera en el futuro implementar una versión actualizada del control de amplitud del PG-nFES que permita valores mayores a 48 mA. Dada la arquitectura escalable y flexible del PG-nFES esta actualización es posible, usando la misma etapa de salida, que ha mostrado capacidad para llegar a niveles de 90 mA pico, o bien, con un nuevo diseño que permita amplitudes superiores a los 100 mA, disponibles en sistemas comerciales como el Rehastim 2 (HASOMED, GmbH, Magdeburgo, Alemania).

Por otro lado, se ha comentado en la literatura la conveniencia y necesidad de contar con sistemas FES con alta resolución en el control de amplitud, en particular para aplicaciones de miembro superior en lazo cerrado [92], donde pequeños cambios en este parámetro pueden llevar a grandes cambios en el movimiento. Actualmente el sistema PG-nFES cuenta con una amplitud de 1 mA, pero es posible adaptarlo a menores resoluciones para las aplicaciones mencionadas. Esto es posible dado que el DAC (LTC2645) empleado en el control de amplitud, tiene una resolución de 12 bits (4096 valores posibles), lo cual posibilita el uso de resoluciones de 0.5, 0.25 mA o incluso menores. Además, puesto que el LTC2645 cuenta con 4 canales DAC independientes, la característica de mayor resolución de amplitud sería escalable a múltiples canales de FES. Esto permitiría su uso en aplicaciones complejas que involucren múltiples sitios de estimulación, como en tareas de alcanzar, tomar y soltar objetos (hombro, codo, muñeca y dedos), asistencia de la marcha (cuádriceps, isquiotibiales, tibial anterior, glúteos), o para su uso con arreglos de multi-electrodos.

En la implementación actual del PG-nFES, dentro del FPGA, están implementados los módulos digitales para el control de seis canales de estimulación. Sin embargo, en este trabajo solo se implementaron dos canales FES completos, cada uno conectado a una fuente de alto voltaje. En las pruebas técnicas se demostró la capacidad del sistema para ser escalado a múltiples canales de FES, mientras se mantiene la flexibilidad en la elección de sus parámetros. Un sistema multicanal basado en el PG-nFES permitiría el uso de controladores en lazo cerrado independientes para diferentes canales y parámetros del mismo canal. Esto abrirá las puertas a nuevos esquemas complejos de modulación en tiempo real, que pueda imitar las señales de excitación naturales del cuerpo de los nervios y los músculos.

Cuando se compara el PG-nFES con otros sistemas FES basados en FPGAs reportados en la literatura, se mostró que es apto para aplicaciones con electrodos transcutáneos (amplitud de decenas de mA), al mismo tiempo que permite flexibilidad en la elección de los demás parámetros de estimulación. Otros sistemas FES limitan la frecuencia en función del número de canales [86] o la amplitud para todos los canales [93]. En contraste, el PG-nFES mostró una amplia flexibilidad en la elección de los parámetros, tanto en las caracterizaciones de los parámetros en un canal, como

en las pruebas de generación de pulsos de control para cuatro canales. En este último caso se mostró que el sistema puede controlar múltiples canales (cuatro) y mantener la flexibilidad en la selección de los parámetros de estimulación, generando trenes de pulsos con frecuencias, amplitudes y anchos de pulso distintas para cada canal, con valores en todo el rango de los 3 parámetros. Por último, se mostró que el sistema puede generar cualquier combinación de ellos, incluso modulando de manera simultánea diversas combinaciones de dos parámetros. Incluso se pueden modular los 3 parámetros de manera simultánea, cambiando sus valores con cada instrucción serial proveniente del dispositivo de control.

En la prueba de concepto se mostró que, al combinar el generador de pulsos con una etapa de salida que genera pulsos bifásicos de corriente constante, el sistema es capaz de generar diversos movimientos de miembro superior de la mano, codo y hombro, mediante electrodos transcutáneos. Otros sistemas FES basados en FPGA están dirigidos a aplicaciones invasivas [77], o los que son no invasivos no se diseñaron para miembro superior [77a], o bien, están adaptados para ser compatibles con arreglos de múltiples electrodos pequeños [97], [44], [86] [98] [93]. Estos electrodos solo se encuentran disponibles en laboratorios de investigación, lo cual limita su aplicación en la clínica y dificulta su adaptación a otras aplicaciones FES. Por su parte, el sistema desarrollado es compatible con electrodos clínicos estándar para estimulación transcutánea, adaptables a diversas partes del cuerpo y aplicaciones.

La prueba de concepto del PG-nFES para aplicaciones FES de miembro superior se dividió en dos partes. En la primera se demostró su utilidad para producir hasta cinco diferentes movimientos de miembro superior. En la segunda se probó la capacidad del sistema para generar un movimiento funcional relacionado con una actividad de la vida diaria: llevar una botella de agua a la boca. Con la implementación de un segundo canal de FES, requerido para esta prueba, se demostró y se aprovechó la característica de escalabilidad del generador de pulsos que le confiere su arquitectura basada en FPGA. Además, esta prueba sirvió para demostrar, en una aplicación práctica, la flexibilidad del sistema en la selección de los parámetros de estimulación, al permitir el uso de dos modalidades distintas de estimulación en cada canal: parámetros fijos en el canal dirigido a los flexores de los dedos (para detener la botella

mediante una pinza gruesa) y co-modulación de frecuencia y ancho de pulso para el canal dirigido al bíceps braquial (para acercar la botella a la boca, flexionando el codo).

Sobre la segunda parte de la prueba de concepto, es importante resaltar que sirvió también para mostrar las ventajas prácticas de la modulación de pulsos que permite el PG-nFES. Como se mencionó previamente, la fatiga muscular temprana es uno de los retos actuales del uso de FES en la práctica clínica. Por lo tanto, la tendencia de la modulación de frecuencia y ancho de pulso en el bíceps, para reducir la variación en el ángulo de flexión del codo a lo largo de las repeticiones, en comparación con el uso de parámetros fijos (la modalidad convencional, en lazo abierto), muestra el potencial del PG-nFES para facilitar la implementación de aplicaciones FES eficientes y relevantes clínicamente. Esto coincide con resultados de trabajos previos, que reportan retardo en la fatiga muscular y mejora en el desempeño de aplicaciones FES. Esto es relevante clínicamente si se toma en cuenta que el número de repeticiones que se pueden realizar en una sesión de terapia de rehabilitación es una variable importante en la rehabilitación de los pacientes con limitación de la función motora.

Respecto al patrón de modulación de parámetros, éste se diseñó combinando ideas de trabajos que sugieren la co-modulación de frecuencia y ancho de pulso [94] [95] [89], y el aumento de la frecuencia de estimulación a lo largo de las repeticiones de movimientos [95] para retardar los efectos de la fatiga muscular inducida por FES. Además, se consideraron combinaciones reportadas de ancho de pulso y frecuencia con niveles de carga equivalentes, para generar niveles de torque cuasi-constantemente [94]. En trabajos futuros, se recomienda explorar distintas estrategias para reducir o retardar los efectos de la FES en la fatiga muscular, como otras alternativas de modulación de parámetros [87] [96] o de estimulación distribuida en el espacio o tiempo [25] [27].

Otra posibilidad de interés en la clínica es el cambio gradual de los valores de frecuencia y ancho de pulso, mientras se usa una amplitud constante, que se ha reportado como una alternativa para reducir el reflejo espástico al aplicar FES, usando valores de parámetros sugeridos en la literatura para tal fin [100] [101]. Esto podría ser de vital importancia dado que un nivel medio a alto de espasticidad, medido con la

escala de Ashworth Modificada [102], generalmente es un criterio de exclusión en protocolos clínicos de FES.

Cabe mencionar que toda la configuración y actualización de parámetros durante las pruebas de caracterización y de concepto, se realizó enviando los comandos de configuración vía inalámbrica (por bluetooth), escritos en scripts de MATLAB, hacia el PG-nFES. Esta es una gran ventaja comparada con sistemas FES con comunicación alámbrica [86], que limitan en algún grado la portabilidad y libertad para aplicaciones FES que requieren desplazamiento del usuario, en particular para asistencia de la marcha.

En trabajos futuros se planea llevar a cabo más pruebas de movimientos de miembro superior en personas sanas y pacientes, como un paso más hacia la validación del sistema para propósitos clínicos. Así mismo, será pertinente un estudio completo de la calidad y repetibilidad de los movimientos inducidos por FES, por medio de distintas mediciones de variables electrofisiológicas y cinemáticas (EMG, goniometría, orientación y/o aceleración).

Finalmente, las capacidades del PG-nFES permiten el desarrollo de secuencias de estimulación eléctrica altamente personalizadas para una variedad de usuarios y aplicaciones. Por lo tanto, esta arquitectura puede servir como base para el diseño de otros dispositivos de estimulación eléctrica para aplicaciones FES y de otra índole, que requieran el uso de múltiples canales de estimulación y flexibilidad en la selección de parámetros. Ejemplos de estos sistemas son estimuladores para arreglos de múltiples electrodos, para estimulación cerebral o de la médula espinal, ya sea en modalidad invasiva o no-invasiva.

5.3.2 Sistemas BCI-FES

5.3.2.1. Alfa-FES

De los resultados obtenidos en las pruebas con la aplicación Alfa-FES se puede enfatizar el constante valor del umbral del ritmo alfa occipital, que fue de entre 3 y 4 μ V para 5 de los 6 pacientes, excepto para un paciente con placa metálica por

creaneotomía, quien tuvo un umbral por encima de 7 μ V. Por otro lado, el desempeño promedio fue de 83%, con un 75% para el peor y 93% para el mejor sujeto. Esto nos dice que este enfoque de BCI es viable para identificar las selecciones de pacientes con EVC en el contexto de la aplicación Alfa-FES y activar secuencias de FES.

5.3.2.2. P300 BCI-FES

La Fig. 5.8 nos permite observar que podría ser suficiente con entre 10 y 13 estimulaciones para acercarse al desempeño máximo obtenido del análisis (83.81 +/- 12.02 %, con 13 estímulos, muy similar a los 83.15 +/- 12.62, con 15 estímulos). Considerando que, en las pruebas realizadas en línea con el paciente se fijó el número de estimulaciones a 15, en un futuro podría acortarse hasta una tercera parte el tiempo necesario para realizar las selecciones de comandos (de 15 a 10 secuencias). A su vez esto permitiría incrementar el número de repeticiones posibles dentro de cada sesión, para beneficio de los pacientes.

Por otro lado, es notable el alto desempeño en la segunda sesión, la cual atribuimos posiblemente a que el paciente se encontraba concentrado y motivado por su participación en el protocolo. Esta falta de motivación o fatiga pudo haberse reflejado en la reducción del desempeño en las últimas sesiones.

Considerando que en cada tarea de selección se elige uno de entre 25 objetivos posibles (de la matriz de 5 x 5 elementos), la probabilidad de que el sistema identifique correctamente por azar el movimiento objetivo del sujeto (por ejemplo, en caso de que el sujeto no enfoque su atención en alguna imagen de movimiento en particular, o aparte la mirada de la interfaz), es del 4%. En el contexto del experimento, este 83% significa que, en promedio, el sistema logró determinar correctamente el comando de movimiento objetivo 5 de cada 6 veces. Sin embargo, este resultado puede tener algunos matices, principalmente porque parece que después de la décima secuencia (de 15 en total) de estimulación visual en cada tarea de selección de comando, el paciente comenzaba a distraerse, o a parpadear más, en comparación a la observación de los primeros estímulos.

También, nos dimos cuenta de que la estrategia de conteo es importante para mantener involucrado al sujeto a lo largo de cada selección de comando individual y a lo largo de la sesión. De otro modo, cuando el paciente se encontraba desvelado o cansado, comenzaba a quedarse dormido. Aunque se consideró un mínimo de 6 horas como un criterio para poder llevar a cabo las sesiones el dormir menos de 6 horas, el paciente siempre reportó haber dormido al menos ese tiempo, y es difícil saber si así fue en realidad.

Hubo algunas sesiones con problemas en el sistema de registro, donde fuentes no controladas de interferencia como lámparas, dispositivos inalámbricos, teléfonos, y personas caminando cerca del paciente, pudieron haber alterado el desempeño en el uso del sistema.

Respecto a las evaluaciones clínicas es notable que hubo mejoras en todas las escalas, considerando que en la escala MAS, un menor puntaje es signo de avance (menor espasticidad) y en las otras 3 escalas, un mayor puntaje es positivo (mayor función o independencia). Es de resaltar que en dos escalas se alcanzaron cambios por encima de la diferencia clínica mínimamente importante, que es de 4.25 para Fugl Meyer, 5.7 para ARAT, 11 para FIM y 1 para MAS. En el paciente, los cambios alcanzados fueron de 16 puntos para ARAT, 7 puntos para Fugl Meyer, 37 puntos para FIM y 3 puntos para MAS.

5 Conclusiones

Como se planteó en el objetivo, en este trabajo se desarrolló una plataforma de rehabilitación de miembro superior basada en FES e Interfaz Cerebro-Computadora (BCI-FES), y sus partes se sometieron a diversas pruebas técnicas y de aplicación, que incluyeron la participación de pacientes del INR-LGII. Los resultados de estas pruebas fueron positivos, a nivel técnico y clínico, y han sido descritos a detalle en el capítulo correspondiente. Hasta hoy, tenemos un sistema electro-médico de diseño

local, que tiene aceptación y potencial aplicación en pacientes con limitación de la función motora, sea por EVC o por lesión medular. Esta aceptación y los resultados aquí descritos nos estimulan a continuar desarrollando esta investigación aplicada.

La plataforma de FES, que integra los distintos desarrollos, se diseñó con un enfoque de flexibilidad y compatibilidad con equipos comerciales y sistemas propios de estimulación eléctrica y de adquisición de señales bioeléctricas.

Respecto al diseño de estimulador eléctrico propuesto, este se caracteriza por una amplia independencia en la selección de los parámetros de estimulación y escalabilidad a múltiples canales, así como la facilidad de diseñar diversos patrones de estimulación complejos. Este es un aspecto original del sistema, y marca una diferencia respecto a equipos comerciales utilizados en la clínica, que normalmente cuentan con opciones predefinidas de programas y patrones de estimulación.

Es de resaltar la flexibilidad que ofrece el sistema de estimulación para implementar modulaciones simultáneas de dos o más parámetros (frecuencia, amplitud, ancho de pulso). Esta característica permitió probar en un voluntario la ejecución, asistida por FES, de un movimiento funcional relacionado con una actividad de la vida diaria (tomar una botella y llevarla a la boca), utilizando un patrón de modulación simultánea de frecuencia y el ancho de pulso. Este patrón de modulación mostró su potencial para retardar la fatiga muscular inducida por FES, reflejado en una mayor estabilidad en el ángulo de flexión del codo, a través de las repeticiones, con el enfoque de modulación de parámetros, en comparación con el enfoque convencional de parámetros fijos. Esta diferencia puede reflejarse en que la botella ya no llegue a la boca en las últimas

repeticiones, o bien, que se le caiga al paciente de la mano, debido a fatiga del músculo bíceps braquial o los flexores de los dedos.

De este modo, se abre la posibilidad al estudio de diferentes combinaciones de modulación de parámetros reportadas en la literatura y a nuevas propuestas, que permitan optimizar las intervenciones basadas en FES. En particular, será para explorar nuevos patrones de estimulación que reduzcan o retrasen la aparición de la fatiga muscular durante las sesiones de FES, abordando así uno de los principales retos de esta técnica para su uso en la clínica. Las implicaciones clínicas potenciales de este aspecto del sistema pueden reflejarse en un mayor número de repeticiones de movimientos por sesión (mayor intensidad), mayor selectividad y fuerza en los movimientos, y un menor número de sesiones necesarias para observar cambios en las escalas clínicas.

El prototipo de estimulación implementado es un elemento importante para continuar el desarrollo de la línea de Investigación sobre FES en el INR-LGII, y optimizar su uso en el futuro en áreas de la División e Rehabilitación Neurológica, en particular en los servicios de plasticidad cerebral y terapia ocupacional.

Así mismo, este sistema sienta las bases para el desarrollo de sistemas diseñados a la medida para otras aplicaciones FES, gracias a la flexibilidad en la selección de parámetros y arquitectura escalable. También, abre la puerta a explorar otras aplicaciones de rehabilitación basadas en FES, como entrenamiento de la marcha y de control del tronco, así como otras técnicas de neuromodulación no invasivas basadas en estimulación eléctrica, como estimulación sensorial cutánea, estimulación medular transcutánea, y estimulación transcraneal.

Por otra parte, haciendo uso de los elementos de hardware-software integrados en la plataforma desarrollada, se logró la implementación de dos aplicaciones BCI-FES para rehabilitación de miembro superior: Alfa FES y P300 BCI-FES; ambas, se probaron en pacientes con limitación de la función motora del miembro superior. Con la segunda se llevó a cabo un estudio piloto de 20 sesiones de terapia FES activada por BCI. En estas pruebas se obtuvieron resultados relevantes, tanto en el desempeño de los sistemas BCI, como en el potencial beneficio en la rehabilitación de la función motriz. Respecto a las aplicaciones BCI, se demostró la viabilidad de aplicación en pacientes, obteniendo en ambos casos porcentajes de desempeño promedio superiores al 80%. Cabe resaltar que estos resultados se obtuvieron en condiciones mínimamente controladas en cuanto al movimiento de los pacientes, ruido e interferencia electromagnética. Hasta donde sabemos, de nuestra revisión de literatura, no existen reportes previos de los enfoques de BCI aquí reportados, para controlar un sistema FES, ni de su aplicación para rehabilitación de miembro superior en pacientes con EVC. Este es un aspecto original del trabajo respecto a otros sistemas BCI-FES, basados generalmente en diferentes estrategias de BCI como imaginación motora y SSVEP.

Por otro lado, es de notar la recuperación funcional del miembro superior e independencia que tuvo el paciente con EVC crónico (7 años de evolución) que participó en el protocolo piloto del sistema P300 BCI-FES. Las mejoras observadas y percibidas para abrir la mano, tomar, manipular y soltar objetos de distintos tamaños, se reflejaron en las evaluaciones clínicas. Estas evaluaciones, llevadas a cabo por médicos especialistas en rehabilitación neurológica, incluyeron una serie de escalas

clínicas (ARAT, Fugl Meyer, FIM y Ashworth modificada). Tras su participación en el estudio este paciente incrementó de 25 a 41 puntos en el ARAT (64%) y de 82 a 119 puntos en FIM (45%), así como una reducción de 3 niveles en la escala Ashworth Modificada de espasticidad (de 2 a 0). Aunque solo se reportan resultados de la prueba piloto con un paciente, estos son notables al tratarse de un paciente en etapa crónica, con varios años de evolución. Estos resultados contradicen uno de los principales paradigmas en neurorehabilitación, “que después de un año de daño cerebral los procesos neuroplásticos, y por lo tanto las mejorías esperadas, son mínimas” **[103]** **[104]**.

En conjunto, estos resultados apuntan a la relevancia clínica de la intervención BCI-FEST propuesta, para futuros pacientes potenciales. A futuro, será importante investigar lo que pasa a nivel del sistema nervioso central en estos pacientes, por medio de técnicas como resonancia magnética funcional y/o EEG cuantitativo. Con esa nueva información podrá dilucidarse con más precisión condiciones favorables y limitaciones para la recuperación de la función motora después de un EVC, especialmente en diferentes estadios de la enfermedad.

En conclusión, las prestaciones técnicas de esta Plataforma de Rehabilitación para Miembro Superior Basada en FES y BCI, y los resultados obtenidos en las pruebas de concepto y con pacientes, muestran una gran pertinencia y potencial para continuar trabajando en el desarrollo tecnológico y su aplicación clínica, en beneficio de un amplio sector de pacientes con limitación de la función motora por EVC y Lesión Medular atendidos en el INR-LGII, y eventualmente para otros hospitales de la Secretaría de Salud en todo el país.

Referencias

1. F. Quandt and F. C. Hummel, "The influence of functional electrical stimulation on hand motor recovery in stroke patients: a review," *Exp & Trans Stroke Med*, vol. 6, no. 9, 2014, doi:10.1186/2040-7378-6-9.
2. K. Anderson, "Targeting recovery: priorities of the spinal cord-injured population," *Journal of Neurotrauma*, vol. 21, no. 10, pp. 1371- 1383, Oct. 2004, doi: 10.1089/neu.2004.21.1371
3. J. Teeter, C. Kantor and D. Brown, "Functional Electrical Stimulation (FES) Resource Guide for Persons with Spinal Cord Injury or Multiple Sclerosis," *FES Information Center Cleveland, Ohio*, 1995.
4. L. R. Sheffler, and J. Chae, "Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation," *Muscle & Nerve*, vol. 35, no. 5, pp. 562-590, Apr. 2007, doi: 10.1002/mus.20758.
5. A. Persch, S. Page and C. Murray, "Paretic upper extremity movement gains are retained 3 months after training with an electrical stimulation neuroprosthesis," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 93, no. 11, pp. 2122-2125, Jun. 2012, doi: 10.1016/j.apmr.2012.06.006.
6. M. Popovic, T. Trasher and M. Adams, "Functional electrical therapy: Retraining grasping in spinal cord injury," *Spinal Cord*, vol. 44, no. 3, pp. 143-151, 2006, doi: 10.1038/sj.sc.3101822.
7. M. Nagai, C. Marquez-Chin and M Popovic, "Why is functional electrical stimulation therapy capable of restoring motor function following severe injury to the central nervous system?" in *Translational Neuroscience: Fundamental Approaches for Neurological Disorders* Tuszynski, M. (eds), pp. 479-198, Mar. 2016, doi: 10.1007/978-1-4899-7654-3_25.
8. "MyndMove Therapy for Severe Hemiparesis of the Upper Limb Following Stroke - Full Text View - ClinicalTrials.gov." [Online]. Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03323632>. [Accessed: 28-Nov-2022].
9. R. Erzin, *et al.*, "Application of microprocessor controlled multichannel stimulator to the rehabilitation of SCI subjects," *Hong Kong Physiotherapy Journal*, vol. 18, no. 1, pp. 27-32, 2000, doi: 10.1016/S1013-7025(09)70014-4.
10. X. Zhao, *et al.*, "SSVEP-Based Brain-Computer Interface Controlled Functional Electrical Stimulation System for Upper Extremity Rehabilitation," *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics: Systems*, vol., 46 no. 7, pp. 947-956, Jul. 2016, doi: 10.1109/TSMC.2016.2523762.
11. A. Zeto, "Rehabilitation Engineering and Assistive Technology" in *Introduction to Biomedical Engineering 2nd ed.* Boca Ratón, FL, USA: Elsevier Academic Press, 2014.
12. J. Collinger, *et al.*, "Neuroprosthetic technology for individuals with spinal cord injury," *Journal of Spinal Cord Medicine*, vol. 36, no. 4, pp.258-272, Nov. 2013 doi:

13. G. Snoek, *et al.*, "Survey of the needs of patients with spinal cord injury: Impact and priority for improvement in hand function in tetraplegics," *Spinal Cord*, vol. 42, no. 9, pp. 526-532, Jun. 2014, doi: 10.1038/sj.sc.3101638.
14. A. Timmermans, *et al.*, "Technology-assisted training of arm-hand skills in stroke: Concepts on reacquisition of motor control and therapist guidelines for rehabilitation technology design," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 6, no. 1, Jan. 2009, doi: 10.1186/1743-0003-6-1.
15. K. Bera, A. Shukla, and R. S. Bapi, "Cognitive and Motor Learning in Internally-Guided Motor Skills," *Front Psychol*, vol. 12, p. 1035, Apr. 2021, doi: 10.3389/fpsyg.2021.604323.
16. D. W. Yun and J. S. Choi, "Person-centered rehabilitation care and outcomes: A systematic literature review," *Int J Nurs Stud*, vol. 93, pp. 74–83, May 2019, doi: 10.1016/j.ijnurstu.2019.02.012.
17. Liberson, *et al.*, "Functional electrotherapy: stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients," *Arch Phys Med Rehabil*, vol. 42, pp. 101-105, Feb. 1961.
18. Myndtec. "Clinical Evidence". Myndtec.com. <https://www.myndtec.com/clinicians/clinical-evidence/> (accessed Nov. 28, 2019).
19. Xcite. "Our iFES Systems". Restorative Therapies. <https://restorative-therapies.com/ifes-systems/xcite/> (accessed Nov. 30, 2019).
20. N. Auchstaetter, *et al.*, "Physical therapists' use of functional electrical stimulation for clients with stroke: Frequency, barriers, and facilitators," *Physical Therapy*, vol. 96, no. 7, pp. 995-1005, Jul. 2016, doi: 10.2522/ptj.20150464.
21. T. Mulder, "Motor imagery and action observation: Cognitive tools for rehabilitation," *Journal of Neural Transmission*, vol. 114, no. 10, pp. 1265-1278, Jun. 2007, doi: 10.1007/s00702-007-0763-z.
22. Y. Jang, T. Kim and B. Lee, "Effects of Brain-Computer Interface-controlled Functional Electrical Stimulation Training on Shoulder Subluxation for Patients with Stroke: A Randomized Controlled Trial," *Occup. Ther. Int.*, vol. 23, no. 2, pp. 175-185, Nov. 2016, doi: 10.1002/oti.1422.
23. T. Keller, *et al.*, "Transcutaneous functional electrical stimulator "complex motion"," *Artificial Organs*, vol. 26, no. 3, pp. 219-223, Apr. 2002, doi: 10.1046/j.1525-1594.2002.06934.x.
24. C. Marquez-Chin, A. Marquis and M. Popovic, "EEG-Triggered Functional Electrical Stimulation Therapy for Restoring Upper Limb Function in Chronic Stroke with Severe Hemiplegia," *Case Reports in Neurological Medicine*, vol. 2016, Oct. 2016.
25. R. Nguyen, *et al.*, "Spatially distributed sequential stimulation reduces fatigue in paralyzed triceps surae muscles: a case study.," *Artificial Organs*, vol. 35, no. 12, pp. 1174-1180, Apr. 2011, doi: 10.1111/j.1525-1594.2010.01195.x.

26. M. Strbac, *et al.*, "Microsoft kinect-based artificial perception system for control of functional electrical stimulation assisted grasping," *BioMed Research International*, vol. 2014, Aug. 2014, doi: 10.1155/2014/740469
27. L. Popovic Maneski, *et al.*, "Surface-distributed low-frequency asynchronous stimulation delays fatigue of stimulated muscles," *Muscle & nerve*, vol. 48, no. 6, pp. 930-937, Mar. 2013, doi: 10.1002/mus.23840.
28. N. M. Malesevic, *et al.*, "A multi-pad electrode based functional electrical stimulation system for restoration of grasp," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 9 no. 66, pp. Sep. 2012, doi: 10.1186/1743-0003-9-66.
29. A. Savic, N. Malesevic and M. Popovic, "Feasibility of a hybrid brain-computer interface for advanced functional electrical therapy," *The Scientific World Journal*, vol. 2014, Jan. 2014 doi: 10.1155/2014/797128.
30. L. Maneski, *et al.*, "Electrical stimulation for the suppression of pathological tremor," *Med Biol Eng Comput*, vol. 49, no. 10, pp. 1187-1193, Jul. 2011, doi: 10.1007/s11517-011-0803-6.
31. S. Dosen, *et al.*, "Online tremor suppression using electromyography and low-level electrical stimulation," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 23, no. 3, pp. 385-395, May 2015, doi: 10.1109/TNSRE.2014.2328296.
32. M. Sun, *et al.*, "A novel method of using accelerometry for upper limb FES control," *Medical Engineering and Physics*, vol. 38, no. 11, pp. 1244-1250, Nov. 2016, doi: 10.1016/j.medengphy.2016.06.005.
33. M. Sun *et al.*, "FES-UPP: A Flexible Functional Electrical Stimulation System to Support Upper Limb Functional Activity Practice.," *Front. Neurosci.*, vol. 12, p. 449, 2018.
34. F. Resquín, *et al.*, "Feedback error learning controller for functional electrical stimulation assistance in a hybrid robotic system for reaching rehabilitation," *Eur J Transl Myol*, vol. 26, no. 3, pp. 255-261, 2016, doi: 10.4081/ejtm.2016.6164.
35. A. Koutsu, *et al.*, "Advances in selective activation of muscles for non-invasive motor neuroprostheses," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 13, no. 56, Jun. 2016, doi: 10.1186/s12984-016-0165-2.
36. J. G. Hincapie and R. Kirsch, "Feasibility of EMG-based neural network controller for an upper extremity neuroprosthesis," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 17, no. 1, pp. 80-90, Feb. 2009, doi: 10.1109/TNSRE.2008.2010480.
37. J. Knutson, *et al.*, "Contralaterally Controlled Functional Electrical Stimulation for Stroke Rehabilitation," in *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2012, 314-317, doi: 10.1109/EMBC.2012.6345932.
38. K. Jagodnik, *et al.*, "An optimized proportional-derivative controller for the human upper extremity with gravity," *Journal of Biomechanics*, vol. 48, no. 13, pp. 3692-3700, Oct. 2015, doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.08.016.

39. C. Klauer, T. Schauer and J. Raisch, "High Performance Motion Control by Neuro-Muscular Electrical Stimulation applied to the Upper-Limb," in *Proc. of 15th Annual International FES Society*, 2010, pp. 318-320.
40. R. Shalaby, "Development of an Electromyography Detection System for the Control of Functional Electrical Stimulation in Neurological Rehabilitation," Ph.D dissertation, Dept. Elektrotechnik und Informatik der Technischen, Univ Berlin, 2011.
41. C. Klauer, *et al.*, "Design of feedback control strategies for an arm neuroprosthesis combined with an exoskeleton," in *Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation*, Berlin: Springer, 2012, pp. 1189-1193.
42. A. Westerveld, *et al.*, "Control of thumb force using surface functional electrical stimulation and muscle load sharing," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 10, no. 1, 2013, doi: 10.1186/1743-0003-10-104.
43. A. Westerveld, *et al.*, "Grasp and release with surface functional electrical stimulation using a Model Predictive Control approach," *Proc of the Annu Int Conf of the IEEE Eng in Med and Bio Soc*, 2012, pp. 333-336, doi: 10.1109/EMBC.2012.6345937.
44. M. Kutlu, *et al.*, "Upper-limb stroke rehabilitation using electrode-array based functional electrical stimulation with sensing and control innovations," *Medical Engineering and Physics*, vol. 38, no. 4, pp. 366-379, Apr. 2016, doi: 10.1016/j.medengphy.2016.01.004.
45. K. Yang, *et al.*, "Fabric based wearable technology for stroke rehabilitation," in International Functional Electrical Stimulation Society Conference, London, England, UK, Jul. 20th-22nd 2017, 27841.
46. M. Kutlu, *et al.*, "A Home-based FES System for Upper-limb Stroke Rehabilitation with Iterative Learning Control," *IFAC-PapersOnLine*, vol. 50, no. 1, pp. 12089, 12094, Jul. 2017, doi: 10.1016/j.ifacol.2017.08.2153.
47. E. Ambrosini, *et al.*, "A hybrid assistive system to support daily upper limb activities.," in *Proc. of 17th Annu Int FES Soc Conf*, (Canada) Sep. 2012.
48. A. Pedrocchi *et al.*, "MUNDUS project: MULTimodal Neuroprosthesis for daily Upper limb Support" *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, *J. Neuroeng. Rehabil.*, vol. 10, p. 1, 2013
49. E. Ambrosini, "Control system for neuro-prostheses integrating induced and volitional effort," *IFAC-PapersOnLine*, vol. 18, no. 20, pp. 327-332, 2015, doi: 10.1016/j.ifacol.2015.10.160.
50. J. Knutson, *et al.*, "Contralaterally Controlled Functional Electrical Stimulation Improves Hand Dexterity in Chronic Hemiparesis", *American Heart Association*, vol. 47, no. 10, pp. 2596-2602, Oct. 2016, doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013791.

51. J. Zhao, W. Li and M. Li, "Comparative Study of SSVEP- and P300-Based Models for the Telepresence Control of Humanoid Robots," *PLOS ONE*, vol. 10, no. 11, Nov. 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0142168
52. R. Rupp, "Challenges in clinical applications of brain computer interfaces in individuals with spinal cord injury," *Frontiers in Neuroengineering*, vol. 7, no. 38, pp. 1-15, Sep. 2014, doi: 10.3389/fneng.2014.00038.
53. J. Gutierrez-Martinez, *et al.*, "Design of a Visual Stimulation Module for a P300-based Brain Computer Interface that uses Pictures of Hand Movements," in *Proc Ural-Siberian Conf Comp Tech in CSGB*, (Novosibirsk, Yekaterinburg, Russia), May 2021, doi: 10.1109/CSGB53040.2021.9496037.
54. G. Grimaldi, M. Manto and Y. Jdaudi, "Quality parameters for a multimodal EEG/EMG/kinematic brain-computer interface (BCI) aiming to suppress neurological tremor in upper limbs," *F1000Research*, vol. 2, no. 282, Dec. 2013, doi: 10.12688/f1000research.2-282.v2.
55. X. Lou, *et al.*, "Corticomuscular coherence analysis on hand movement distinction for active rehabilitation," *Comput Math Methods Med*, vol. 2013, Apr. 2013, doi: 10.1155/2013/908591
56. X. Chai, *et al.*, "A Hybrid BCI-Controlled Smart Home System Combining SSVEP and EMG for Individuals with Paralysis.," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 56, Feb. 2020, doi: 10.1016/j.bspc.2019.101687.
57. K. Lin, *et al.*, "An online hybrid BCI system based on SSVEP and EMG," *Journal of Neural Engineering*, vol. 13, no. 2, Feb. 2016, doi: 10.1088/1741-2560/13/2/026020.
58. J. Mercado, *et al.*, "Design of a Flexible Platform for Prototyping of FES-based Motor Rehabilitation Systems," in *22 Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society*, (Nottwil, Switzerland), Aug. 30th, 2018.
59. C. L. Toledo Peral, *et al.*, "ON/OFF sEMG Switch for FES Activation," in *2019 16th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE)*, 2019, pp. 1–5.
60. E. Vélez, *et al.*, "Diseño de un sistema multicanal de registro EMG compatible con estimulación eléctrica funcional," in *VIII Congreso Internacional de Investigación en Rehabilitación*, Ciudad de México, México, Nov. 2017.
61. B. Sanabria, "Reporte de Proyecto Integrador. Diseño y desarrollo de un generador multicanal para estimulación eléctrica funcional," B.S. tesis, Ing. Biomédica, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Ciudad de México, MX, 2017.
62. J. R. Domínguez, "Desarrollo de un sistema de estimulación eléctrica funcional multicanal para investigación en rehabilitación de miembro superior," B.S. thesis, Ing. Biomédica, UAM, Ciudad de México, MX, 2019.
63. A. Leyva, *et al.*, "Etapas de Potencia de un Estimulador Transcutáneo para Estimulación Funcional y Medular - Output Stage of a Transcutaneous Stimulator for Functional Electrical and Transcutaneous Electrical Spinal-cord

- Stimulation,” *Revista electrónica de Computación, Informática, Biomédica y Electrónica*, vol. 7, no. 2, pp.117-135, Sep. 2018.
64. A. Martín, “Manga para el posicionamiento estratégico de electrodos de registro de sEMG y de estimulación eléctrica funcional en miembro superior para su uso en una Neuroprótesis,” B.S. thesis, Ing. Biomédica, Univ La Salle, Ciudad de México, 2019.
 65. L. Baker, “Neuromuscular Electrical Stimulation: A Practical Guide,” 4th ed. Downey, CA, USA: LARI, Inc., 2000, pp. 97.
 66. J. Gutierrez-Martinez, *et al.*, “Artificial Intelligence Algorithms in Visual Evoked Potential-Based Brain-Computer Interfaces for Motor Rehabilitation Applications: Systematic Review and Future Directions,” *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 15, Nov. 2021, doi: 10.3389/fnhum.2021.772837.
 67. G. Schalk, *et al.*, “BCI2000: A general-purpose brain-computer interface (BCI) system,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, no. 6, pp. 1034-1043, May 2004 doi: 10.1109/TBME.2004.827072.
 68. M. R. Nuwer *et al.*, “IFCN standards for digital recording of clinical EEG. The International Federation of Clinical Neurophysiology.,” *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.*, vol. 52, no. 3, pp. 11–14, 1999.
 69. L. A. Farwell and E. Donchin, “Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials,” *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, vol. 70, no. 6, pp. 510–523, 1988, doi: 10.1016/0013-4694(88)90149-6.
 70. R. Fazel-Rezai, *et al.*, “P300 brain computer interface: Current challenges and emerging trends,” *Frontiers in Neuroengineering*, vol. 5, no. 14, pp. 1–30, Jun. 2012. doi: 10.3389/fneng.2012.00014.
 71. D. J. Krusienski *et al.*, “A comparison of classification techniques for the P300 Speller,” *J. Neural Eng.*, vol. 3, no. 4, Dec. 2006.
 72. J. K. Camacho-Zavala *et al.*, “Personalized protocol and scoring scale for functional electrical stimulation of the hand: A pilot feasibility study,” *Technol. Heal. Care*, vol. Preprint, no. Preprint, pp. 1–13, Aug. 2021.
 73. M. Sawan, S. Robin, B. Provost, Y. Eid, and K. Arabi, “Wireless implantable electrical stimulator based on two FPGAs,” in *Proceedings of the IEEE International Conference on Electronics, Circuits, and Systems*, 1996, vol. 2, pp. 1092–1095. doi: 10.1109/icecs.1996.584611.
 74. K. Arabi and M. A. Sawan, “Electronic design of a multichannel programmable implant for neuromuscular electrical stimulation,” *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, vol. 7, no. 2, pp. 204–214, 1999, doi: 10.1109/86.769411.
 75. Y. T. Wong, *et al.*, “An FPGA-based vision prosthesis prototype: Implementing an efficient multiplexing method for addressing electrodes,” in *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*, 2005, pp. 5268–5271. doi: 10.1109/iembs.2005.1615668.

76. A. Zbrzeski *et al.*, “Bio-inspired controller on an fpga applied to closed-loop diaphragmatic stimulation,” *Front Neurosci*, vol. 10, Jun. 2016, doi: 10.3389/fnins.2016.00275.
77. J. Castelli *et al.*, “An IC-based controllable stimulator for respiratory muscle stimulation investigations,” in *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, 2017, pp. 1970–1973.
78. T. Sugiura, *et al.*, “A programmable controller for spatio-temporal pattern stimulation of cortical visual prosthesis,” in *Proceedings - 2016 IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference, BioCAS 2016*, 2016, pp. 432–435. doi: 10.1109/BioCAS.2016.7833824.
79. E. Karami, *et al.*, “Hardware implementation of deep brain stimulator on a biophysical neural population model,” in *Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks*, Oct. 2016, vol. 2016-October, pp. 4695–4700. doi: 10.1109/IJCNN.2016.7727816.
80. J. Ruiz-Rosero, G. Ramirez-Gonzalez and R. Khanna, “Field programmable gate array applications-A scientometric review,” *Computation*, vol. 7, no. 4, pp. 1–111, Nov. 2019, doi: 10.3390/COMPUTATION7040063.
81. M. Ambroise, *et al.*, “Real-time biomimetic Central Pattern Generators in an FPGA for hybrid experiments,” *Front Neurosci*, vol. 7, no. 7, pp. 215, Nov. 2013, doi: 10.3389/fnins.2013.00215.
82. S. Shahdoost, R. J. Nudo and P. Mohseni, “Generation of Stimulus Triggering From Intracortical Spike Activity for Brain-Machine-Body Interfaces (BMBIs),” *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 25, no. 7, pp. 998–1008, Jul. 2017, doi: 10.1109/TNSRE.2016.2615270.
83. C. Amerijckx *et al.*, “An electronic device for nerve stimulation,” pp. 15–16, 1998, Accessed: Dec. 18, 2021. [Online]. Available: <http://www.dice.ucl.ac.be/mivip>.
84. J. Simpson and M. Ghovanloo, “An Experimental Study of Voltage, Current, and Charge Controlled Stimulation Front-End Circuitry,” in *2007 IEEE International Symposium on Circuits and Systems*, May 2007, pp. 325–328. doi: 10.1109/ISCAS.2007.378401.
85. W. Benzaba, *et al.*, “Anti pain stimulator using FPGA circuit,” in *2008 2nd International Conference on Signals, Circuits and Systems, SCS 2008*, 2008. doi: 10.1109/ICSCS.2008.4746867.
86. N. V. Annetta, *et al.*, “A High Definition Noninvasive Neuromuscular Electrical Stimulation System for Cortical Control of Combinatorial Rotary Hand Movements in a Human with Tetraplegia,” *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 66, no. 4, pp. 910–919, Apr. 2019, doi: 10.1109/TBME.2018.2864104.
87. M. O. Ibitoye, *et al.*, “Strategies for Rapid Muscle Fatigue Reduction during FES Exercise in Individuals with Spinal Cord Injury: A Systematic Review,” *PLOS One*, vol. 11, no. 2, p. e0149024, Feb. 2016, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0149024.

88. A. Thrasher, G. M. Graham and M. R. Popovic, "Reducing muscle fatigue due to functional electrical stimulation using random modulation of stimulation parameters," *Artificial Organs*, vol. 29, no. 6, pp. 453–458, Jun. 2005, doi: 10.1111/j.1525-1594.2005.29076.x.
89. R. J. Downey, *et al.*, "A novel modulation strategy to increase stimulation duration in neuromuscular electrical stimulation," *Muscle Nerve*, vol. 44, no. 3, pp. 382–387, Sep. 2011, doi: 10.1002/MUS.22058.
90. J. Gutiérrez, *et al.*, "Characterization of Occipital Alpha Rhythm Towards a Brain Activated Motor Neuroprosthesis," in *Global Medical Engineering Physics Exchanges/Panamerican Healthcare Exchanges (GMEPE/PAHCE)*, 2019, pp. 96–101.
91. R. R. Nogueira, *et al.*, "The Output Circuit of a Biphasic Constant Current Electrical Stimulator," *IFMBE Proc*, vol. 60, pp. 621–625, 2017, doi: 10.1007/978-981-10-4086-3_156.
92. T. Schauer, "Sensing motion and muscle activity for feedback control of functional electrical stimulation: Ten years of experience in Berlin," *Annu Rev Control*, vol. 44, pp. 355–374, Jan. 2017, doi: 10.1016/J.ARCONTROL.2017.09.014.
93. T. Ward, *et al.*, "Multichannel Biphasic Muscle Stimulation System for Post Stroke Rehabilitation," *Electronics*, Vol. 9, no. 7, pp. 1156, Jul. 2020, doi: 10.3390/ELECTRONICS9071156.
94. C. M. Gregory, W. Dixon and C. S. Bickel, "Impact of varying pulse frequency and duration on muscle torque production and fatigue," *Muscle Nerve*, vol. 35, no. 4, pp. 504–509, Apr. 2007, doi: 10.1002/mus.20710.
95. T. Kesar, L. W. Chou, and S. A. Binder-Macleod, "Effects of stimulation frequency versus pulse duration modulation on muscle fatigue," *J Electromyogr Kinesiol*, vol. 18, no. 4, p. 662, Aug. 2008, doi: 10.1016/J.JELEKIN.2007.01.001.
96. Y.-X. Zhou, H.-P. Wang, X.-L. Bao, X.-Y. Lü, and Z.-G. Wang, "A frequency and pulse-width co-modulation strategy for transcutaneous neuromuscular electrical stimulation based on sEMG time-domain features," *J. Neural Eng.*, vol. 13, no. 1, p. 016004, Feb. 2016.
97. C. de Marchis, *et al.*, "Multi-contact functional electrical stimulation for hand opening: electrophysiologically driven identification of the optimal stimulation site," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 13, no. 1, p. 22, 2016, doi: 10.1186/s12984-016-0129-6.
98. R. Torah, *et al.*, "Introduction to EU-H2020 project WEARPLEX: wearable multiplexed biomedical electrodes," undefined, 2019.
99. X. Bao, *et al.*, "Electrode placement on the forearm for selective stimulation of finger extension/flexion," *PLoS One*, vol. 13, no. 1, pp. 0190936, Jan. 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0190936.
100. C. W. Hui-Chan and M. F. Levin, "Stretch Reflex Latencies in Spastic Hemiparetic Subjects are Prolonged After Transcutaneous Electrical Nerve

Stimulation,” *Canadian Journal of Neurological Sciences*, vol. 20, no. 2, pp. 97–106, 1993, doi: 10.1017/S0317167100047636.

101. A. H. Bekhet, et al., “The Effects of Electrical Stimulation Parameters in Managing Spasticity After Spinal Cord Injury: A Systematic Review,” *Am J Phys Med Rehabil*, vol. 98, no. 6, pp. 484–499, Jun. 2019, doi: 10.1097/PHM.0000000000001064.
102. Y. Demir, *et al.*, “The Effect of Functional Electrical Stimulation on Stroke Recovery: A Randomized Controlled Trial,” *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*, vol. 21, no. 2, pp. 64–70, 2018, doi: 10.31609/jpmrs.2018-60000.
103. Y. Hara, “Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients,” *Journal of Nippon Medical School*, vol. 82, no. 1. Medical Association of Nippon Medical School, pp. 4–13, Mar. 20, 2015. doi: 10.1272/jnms.82.4.
104. A. W. Dromerick et al., “Critical Period after Stroke Study (CPASS): A phase II clinical trial testing an optimal time for motor recovery after stroke in humans,” *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 118, no. 39, p. e2026676118, Sep. 2021, doi: 10.1073/pnas.2026676118.

Apéndice. Productos de la Tesis

Artículos publicados.

- Mercado-Gutierrez JA, Dominguez R, Hernandez-Popo I, Quinzaños-Fresnedo J, Vera-Hernandez A, Leija-Salas L, Gutierrez-Martinez J. *A Flexible Pulse Generator Based on a Field Programmable Gate Array Architecture for Functional Electrical Stimulation*. Front Neurosci. 2022 Jan 21; 0:1802.
- Gutiérrez-Martínez J, Toledo-Peral C, Mercado-Gutiérrez J, Vera-Hernández A, Leija-Salas L. *Neuroprosthesis Devices Based on Micro- and Nanosensors: A Systematic Review*. J Sensors. 2020 Oct 7; 2020:1–19.

Trabajos de congreso.

- Mena Camilo E., Mercado-Gutierrez, J., Ramirez-Piña O., Gutierrez-Martinez J, Vera-Hernandez A., Leija-Salas L. *A Functional Electrical Stimulation Controller for Contralateral Hand Movements Based on EMG Signals*. In: 2020 17th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE). Ciudad de México, México, 2020.
- Mercado JA, Castillo O, Gutiérrez J, Toledo C, Quinzaños J, Aguirre AV, Leija L, Vera A, (2019). *A Simple Approach for EEG-FES Triggered Upper Limb Rehabilitation*. 23th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society. Rehabweek 2019. Toronto, Canadá. Junio, 2019.