

Trabajo Fin de Máster

Control de la estimulación eléctrica funcional (FES)
mediante el uso del electroencefalograma (EEG)
como método de rehabilitación motora

Control of functional electrical stimulation (FES)
using electroencephalogram (EEG) for motor
rehabilitation

Autor

Laura Pampliega Sanz

Director

Eduardo López Larraz

Ponente

Juan Manuel Artacho Terrer

Máster en Ingeniería Biomédica

ESCUELA DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA

Año 2021-2022

RESUMEN

La estimulación eléctrica funcional (FES) es una herramienta comúnmente utilizada para la rehabilitación de pacientes que sufren parálisis motora en sus extremidades tras un ictus o una lesión medular. La FES se puede integrar en interfaces cerebro computador (BCI) para facilitar el movimiento de miembros paralizados en estos pacientes. Este tipo de terapia ha mostrado resultados rehabilitadores muy prometedores. Se ha demostrado que la neurorrehabilitación es más efectiva cuando la FES es controlada en tiempo real mediante el electroencefalograma (EEG). Los impulsos eferentes desde el cerebro junto con los impulsos aferentes desde los nervios periféricos favorecen la plasticidad de los circuitos neuronales. Una importante limitación de este tipo de sistemas que combinan EEG y FES es la contaminación que se genera en el EEG durante la aplicación de la estimulación y que enmascara la señal cerebral de interés. En este estudio se propone una metodología para minimizar esta contaminación causada por la FES y se implementa un pipeline de procesamiento que puede ser usado para controlar la estimulación eléctrica funcional en la extremidad superior mediante el EEG en tiempo real. El método propuesto se ha validado en un estudio con 30 participantes sanos para tres tecnologías diferentes de adquisición de señal (EEG seco, EEG basado en agua y EEG textil). Los resultados muestran que, con la metodología desarrollada, es factible eliminar casi en su totalidad el artefacto de estimulación en el EEG, lo que permitiría integrar el control en tiempo real de la estimulación FES mediante actividad cerebral.

ABSTRACT

Functional electrical stimulation (FES) is a common tool for the rehabilitation of patients suffering motor paralysis in their limbs after a stroke or a spinal cord injury. FES can be integrated in brain computer interfaces (BCI) to facilitate the movement of paralyzed limbs of these patients. This type of therapy has shown very promising rehabilitative results. Neurorehabilitation has been shown to be more effective when FES is controlled in real time by the electroencephalogram (EEG). Efferent impulses from the brain together with afferent impulses from peripheral nerves favor the plasticity of neural circuits. An important limitation of this type of systems combining EEG and FES is the contamination generated in the EEG during the application of the stimulation, which masks the brain signals of interest. This study proposes a methodology to minimize this contamination caused by FES and implements a data processing pipeline that can be used to control functional electrical stimulation in the upper extremity using EEG in real-time. The proposed methodology was validated in a study with 30 healthy participants for 3 different signal acquisition technologies (dry EEG, water-based EEG and textile EEG). Our results demonstrate that, with the proposed methods, it is feasible to eliminate most of the stimulation artifacts from the EEG, which would allow the real time control of arm FES with brain activity.

CONTENIDO

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	6
1.1. Motivación	6
1.2. Planteamiento del problema y objetivos	7
1.3. Herramientas utilizadas.....	8
1.4. Estado del arte	8
1.4.1. Sistemas BCI combinando EEG y FES	8
1.4.2. Activación cerebral mediante imaginación motora	9
1.4.3. Artículos relacionados.....	10
1.5. Organización de la memoria	10
CAPÍTULO 2. METODOLOGÍA.....	11
2.1. Estimulación eléctrica funcional.....	11
2.1.1. Optimización de los parámetros de la estimulación eléctrica	11
2.2. Participantes, dispositivos EEG y protocolo experimental.....	12
2.2.1. Participantes	13
2.2.2. Dispositivos EEG	13
2.2.3. Protocolo de adquisición de la señal EEG en las sesiones de experimentación	15
2.3. Procesamiento de señal	16
2.3.1. Eliminación de canales debido al ruido de la red eléctrica	17
2.3.2. Eliminación de la contaminación debida a la estimulación eléctrica	18
2.3.3. Cuantificación de la actividad cortical.....	19
2.3.4. Análisis estadístico.....	20
2.3.5. Descarte de grabaciones asociadas a participantes	20
CAPÍTULO 3. RESULTADOS	21
3.1. Relevancia de la interpolación de los datos y el rechazo de “trials”	21
3.2. Caracterización del artefacto eléctrico en el EEG	22
3.3. Efectos de la eliminación del artefacto eléctrico	23
3.3.2. Efectos de la eliminación del artefacto eléctrico con el dispositivo Versatile	25
3.3.3. Efectos de la eliminación del artefacto eléctrico con el dispositivo textil.....	26
3.4. Cuantificación de la actividad cerebral en cada tarea.....	27
3.5. Análisis estadísticos	30

CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES	31
4.1. Limitaciones del estudio	32
CAPÍTULO 5. FUTURAS LÍNEAS DE TRABAJO	33
BIBLIOGRAFÍA	34

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

1.1. Motivación

Las terapias de neuromodulación controladas por la señal cerebral han surgido como una herramienta prometedora para promover la recuperación funcional en pacientes con parálisis motoras. En el presente trabajo, se estudia la actividad cerebral durante la aplicación de estimulación eléctrica funcional (FES) en el brazo con el fin de poder usar en el futuro una interfaz cerebro-máquina (BCI) no invasiva para controlar esta estimulación eléctrica. En estos sistemas, las BCI utilizan la propia actividad cerebral del sujeto, que se procesa y decodifica para enviar instrucciones al dispositivo FES y, por tanto, estimular los músculos y promover el movimiento de la extremidad paralizada.

La estimulación eléctrica funcional (FES) es una herramienta no invasiva de neurorrehabilitación para reducir la atrofia muscular y mejorar el tono muscular y la función motora en pacientes que han sufrido parálisis motora después de un ictus o una lesión medular (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021). El principio de trabajo en el que se basa la rehabilitación con FES es: (1) el efecto directo en el tono muscular y (2) la activación de receptores y axones sensoriales que envían descargas aferentes a la corteza sensoriomotora, luego de ser procesados por redes espinales y estructuras subcorticales.

Experimentos recientes también han demostrado que la estimulación periférica puede modular la excitabilidad corticoespinal, medida por los potenciales evocados motores (MEP). A medida que aumenta la intensidad de la estimulación, se produce un reclutamiento progresivo de más receptores aferentes (es decir, mecanorreceptores cutáneos, husos musculares y órganos tendinosos de Golgi) que modulan los circuitos espinales y corticales en diferente medida. Se ha demostrado que la aferencia proporcionada por los husos musculares y los órganos tendinosos de Golgi debido a la contracción muscular viaja a través de la médula espinal hasta la corteza somatosensorial y puede proyectarse directamente en la corteza motora. Por lo tanto, la presencia o ausencia de contracción muscular provocada por la FES tiene un impacto directo en la corteza somatosensorial e, indirectamente, en la excitabilidad de la corteza motora. La excitabilidad neural depende de la modulación de las estructuras nerviosas, como redes espinales, implicadas en la transmisión aferente desde el músculo estimulado al cerebro (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021). Estos procesos son clave para facilitar la reconexión de los circuitos dañados mediante mecanismos de neuroplasticidad Hebbiana (Jackson, A. & Zimmermann, J. B., 2012).

En relación con las BCI, estas interfaces cerebro-máquina se han empleado en rehabilitación de pacientes con parálisis motora en sus extremidades superiores e inferiores. La BCI es capaz de traducir las señales cerebrales en intentos de movimiento de las extremidades paralizadas. La ventaja del uso de BCI para este tipo de terapias consiste principalmente en un aumento de la conectividad funcional entre las áreas motoras del hemisferio afectado [(Biasiucci, A., Leeb, R., Iturrate, I. & al, 2018) y (López-Larraz, E., Sarasola-Sanz, A., Irastorza-Landa, N. & al, 2018)]. Este aumento se correlaciona significativamente con la mejora funcional. Los resultados de estudios pasados ilustran cómo una terapia BCI-FES puede impulsar una recuperación funcional significativa y una plasticidad intencionada gracias a la activación contingente de las

vías eferentes y aferentes naturales del cuerpo. La BCI hace uso del electroencefalograma (EEG), el cual es una potente técnica de neuroimagen con alta resolución temporal que se ha utilizado para estudiar los procesos sensoriomotores (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021).

Las oscilaciones sensoriomotoras que comprenden principalmente los ritmos rolándicos alfa [(7-13) Hz] y beta [(14-30) Hz] se han utilizado exhaustivamente para estudiar la implicación cortical durante tareas sensoriomotoras, siendo cuantificados mediante la desincronización/sincronización relacionada con el evento o event-related desynchronization/synchronization (ERD/ERS), concepto que se detalla más adelante.

Este estudio se ha llevado a cabo junto con el departamento I+D de la empresa de neurotecnología Bitbrain. Bitbrain se fundó en 2010 como empresa spin-off de un equipo de investigación de la Universidad de Zaragoza, pionera en abordar aplicaciones de interfaz cerebro-ordenador (BCI) fuera de los entornos de investigación de laboratorio. Este hecho se traduce en que este estudio está enfocado a la implementación a corto plazo de un sistema que utilice la tecnología BCI-FES para rehabilitación de pacientes.

1.2. Planteamiento del problema y objetivos

Este estudio tiene un doble objetivo: por un lado, caracterizar la contaminación producida en el electroencefalograma (EEG) debido a la estimulación eléctrica funcional (FES) aplicada en los músculos del brazo; y por otro lado, la implementación de un pipeline de procesamiento de señal que pueda ser usado para controlar la FES en tiempo real mediante la actividad EEG. Estos análisis se van a realizar para diferentes tecnologías de medida de EEG desarrolladas por Bitbrain: EEG seco, EEG basado en agua, y EEG textil.

En futuros trabajos, este método permitirá la elaboración de un sistema enfocado a la rehabilitación de pacientes que sufren parálisis motora en sus extremidades superiores, combinando la estimulación eléctrica funcional (FES) y una interfaz cerebro-máquina (BCI).

Para que los sistemas BCI funcionen de forma óptima, se requiere que las señales EEG utilizadas tengan la mayor relación señal-ruido posible. Sin embargo, es común que aparezcan contaminaciones en la señal, también llamadas artefactos, que reducen la calidad de la señal. Estos artefactos pueden tener un origen electromagnético o fisiológico. Una de las principales problemáticas que surge en terapias BCI como las mencionadas anteriormente, y que se abarca en el presente trabajo, es el artefacto que se genera en el EEG durante la aplicación de estimulación eléctrica en el cuerpo. Este artefacto introduce una distorsión tanto en la frecuencia concreta de estimulación como en el espectro de potencia del resto de frecuencias (Insausti-Delgado A., Lopez-Larraz E., Bibian C. & al, 2017), incluidas las bandas alfa y beta. Por tanto, la caracterización detallada de estos artefactos, así como la implementación de estrategias para minimizar su impacto son muy importantes para que las terapias basadas en BCI acaben siendo efectivas.

A continuación, se muestran distintos aspectos claves del estudio que nos ayudan a cumplir con el objetivo principal:

- Análisis temporal y análisis tiempo-frecuencia de la señal EEG, para la caracterización de los artefactos de estimulación.
- Implementación de algoritmos para limpiar la señal y eliminar los posibles artefactos presentes en la misma, prestando especial atención al que produce la estimulación eléctrica.
- Tras minimizar los efectos de la estimulación u otros artefactos, es necesario cuantificar la actividad cortical que se genera en las bandas de interés asociada a tareas sensoriomotoras.
- Análisis estadísticos que evalúen el efecto de eliminar el artefacto debido a la FES en las bandas de interés alfa y beta.
- Generar una base de datos adecuada para este estudio. En este estudio se grabó la señal EEG a 30 personas sanas durante la aplicación de la estimulación eléctrica funcional sobre los músculos flexores de los dedos y la muñeca. Se utilizaron diferentes dispositivos EEG (EEG seco, EEG húmedo y EEG textil) para capturar la señal y se vio el efecto de la estimulación con cada dispositivo.

1.3. Herramientas utilizadas

- Estimulador FES BoneSTIM, desarrollado por Tecnalía (San Sebastián, España).
- Dispositivos de adquisición de EEG diseñados por Bitbrain (Dispositivos Hero, Versatile y una banda textil actualmente en desarrollo por la empresa).
- Lenguaje de programación Python para el desarrollo de los algoritmos de signal processing llevados a cabo en este trabajo.
- Software IBM SPSS 22.0 Statistics para los análisis estadísticos.
- Plataforma software de Bitbrain para la realización de las sesiones de grabación con voluntarios. La plataforma se adaptó para controlar la estimulación eléctrica funcional, así como para el almacenamiento/visualización de la señal EEG adquirida por los distintos dispositivos EEG (Hero, Versatile y la banda textil) en tiempo real, así como otro tipo de funciones.

1.4. Estado del arte

1.4.1. Sistemas BCI combinando EEG y FES

Las interfaces cerebro-ordenador no invasivas (BCI) están alcanzando su madurez tecnológica. Estas traducen la actividad neuronal en impulsos significativos que podrían promover la neuroplasticidad dependiente de la actividad y la recuperación motora funcional (Biasiucci, A., Leeb, R., Iturrate, I. & al, 2018). Las BCI implican aprender a modificar la actividad neuronal a través de la práctica progresiva con retroalimentación (feedback) contingente y recompensa.

En este tipo de sistemas BCI-FES, se emplea la actividad cortical que se produce durante tareas sensoriomotoras para iniciar la estimulación eléctrica en la extremidad del paciente, concretamente los ritmos alfa rolándicos o mu [(7-13) Hz] y beta [(14-30) Hz] mediante los ERD/ERS (event-related desynchronization/synchronization). Estos fenómenos relacionados con eventos representan cambios en frecuencia

específicos de la actividad del EEG en curso y pueden consistir, en términos generales, en disminuciones o aumentos de potencia en determinadas bandas de frecuencia. Esto puede considerarse que se debe a una disminución o a un aumento de la sincronía de las poblaciones neuronales subyacentes. El primer caso (disminución de potencia) se denomina desincronización relacionada con eventos o ERD, y el segundo (aumento de potencia), sincronización relacionada con eventos o ERS (G. Pfurtscheller & F.H. Lopes da Silva, 1999). Los valores de ERD grandes representan una activación cortical más fuerte en comparación con una línea de base, ya que representa la desinhibición/excitación de la actividad de la población neuronal (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021).

En estudios previos (Biasiucci, A., Leeb, R., Iturrate, I. & al, 2018) se muestra como la terapia BCI-FES dio lugar a una reducción estadísticamente significativa, clínicamente relevante y duradera del grado de parálisis en pacientes con ictus crónicos de moderados a graves, en comparación con la terapia donde solamente se aplica FES de forma pasiva. En particular, se demostró la notable conservación de las mejoras clínicamente relevantes al menos 6 meses después de finalizar la terapia.

Sin embargo, una importante limitación de este estudio, así como de otros estudios recientes basados en la misma técnica, es que solamente detectan el inicio de la intención de movimiento del paciente, y lo utilizan para enviar un tren de pulsos preprogramado de duración predeterminada. Idealmente, se debería poder filtrar la actividad EEG con la suficiente precisión como para eliminar el artefacto de estimulación y controlar de manera continua el comienzo y el final de la estimulación. Este tipo de control se utiliza satisfactoriamente en sistemas BCI combinados con robots de rehabilitación (Ramos-Murguialday, A., Broetz, D., Rea, M. & al, 2013).

1.4.2. Activación cerebral mediante imaginación motora

Los ERD/ERS (event-related desynchronization/ synchronization) están directamente relacionados con la ejecución de tareas sensoriomotoras. Sin embargo, es importante destacar la importancia que tiene la imaginación de movimiento o motor imagery (MI). Esta ha sido descrita como un estado dinámico durante el cual la representación de un acto motor determinado se ensaya internamente dentro de la memoria de trabajo sin llegar a ejecutar ninguna acción motora o activación muscular (Yoko Takahashi, Michiyuki Kawakami, Tomofumi Yamaguchi & al, 2019). La activación cerebral durante la MI es similar a la observada durante la ejecución motora. La práctica mental mediante el uso de la MI se utiliza ampliamente en el deporte y la rehabilitación. Además, la MI se utiliza a menudo en estudios donde la metodología se valida con participantes sanos, para simular la actividad cerebral que ocurriría en pacientes con parálisis.

La introducción de la plasticidad de los circuitos neuronales implicados en la activación motora es importante para la recuperación motora. Estudios anteriores han demostrado que la entrada dependiente del tiempo de los impulsos a la corteza motora y los nervios periféricos es importante para la inducción de la plasticidad en la corteza motora. La entrada a la corteza motora y la médula espinal también es importante para inducir cambios plásticos en los circuitos espinales. En un estudio anterior, se demostró que una combinación de imaginación de movimiento (MI) de dedos y FES consiguió aumentar la excitabilidad corticoespinal en mayor medida que la MI o la FES por separado (Yoko Takahashi, Michiyuki Kawakami, Tomofumi Yamaguchi & al, 2019). MI+FES es un

método de rehabilitación útil y seguro que puede ser usado incluso en pacientes gravemente paralizados y con dificultades para realizar movimientos voluntarios.

1.4.3. Artículos relacionados

Tanto en el artículo (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Nishimura Y. & al, 2020) como en (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021) se abarca el problema relacionado con la contaminación que genera la estimulación eléctrica en el EEG, así como el estudio de los ERD/ERS en los ritmos alfa y beta. Es importante mencionar ambos estudios ya que el método empleado en este trabajo se basa en estos artículos. Aunque sí existen diferencias entre los métodos empleados en los artículos con el presente estudio, se toman como referencia para el procesado y tratamiento de los datos. Hay que enfatizar que la eliminación de la estimulación eléctrica en el EEG se realiza aplicando un filtro de mediana, al igual que en este TFM.

1.5. Organización de la memoria

La organización de la memoria es la siguiente:

- En el capítulo 1 se pone en contexto al lector. También se detallan los objetivos del trabajo y el planteamiento del problema.
- En el capítulo 2 se narra la metodología empleada para la adquisición y procesado de señales EEG y los análisis estadísticos que se realizan.
- En el capítulo 3 se muestran los resultados obtenidos en el estudio.
- En el capítulo 4 se detallan las conclusiones del estudio y sus limitaciones.
- En el capítulo 5 se sugieren futuras líneas de trabajo relacionadas con este estudio o que supondrían la continuación del estudio aquí expuesto.
- Finalmente, se muestra la biografía más relevante.

CAPÍTULO 2. METODOLOGÍA

En este capítulo se va a establecer la configuración del estimulador, así como el protocolo que se siguió en las sesiones de experimentación con voluntarios para la recopilación de la base de datos y los dispositivos para la adquisición del EEG usados. También se detallan los algoritmos de procesamiento de señal propuestos para cuantificar adecuadamente la actividad cortical en las bandas de interés. Seguidamente, se detalla el análisis estadístico que analiza si el método que se usa para la eliminación de la contaminación eléctrica en el EEG afecta a las bandas de interés.

2.1. Estimulación eléctrica funcional

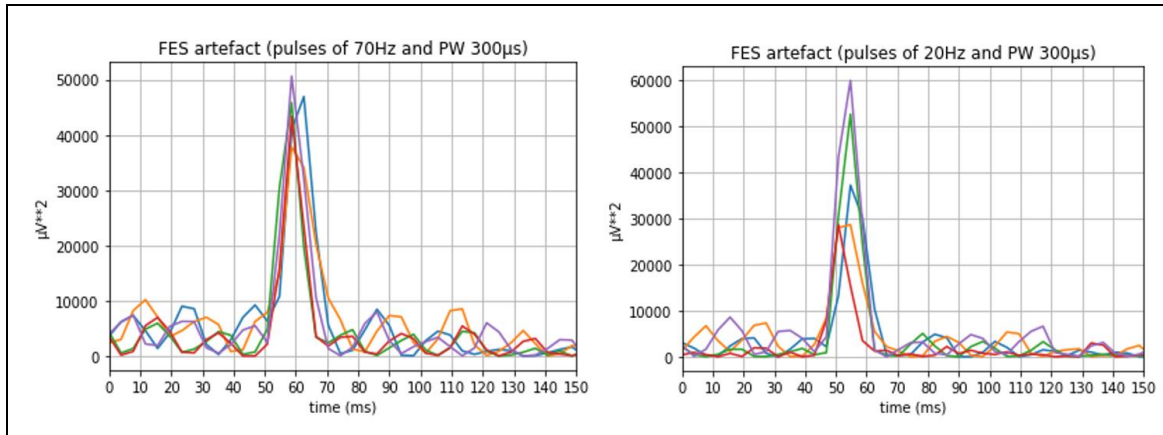
Para realizar la estimulación eléctrica funcional, se utiliza un estimulador FES BoneSTIM, desarrollado por Tecnia. Este dispositivo envía pulsos de una intensidad, frecuencia y ancho de pulso modulable. En este tipo de proyectos donde se utiliza la FES en contextos de activación muscular, se emplean frecuencias en el rango 20-40 Hz y valores de ancho de pulso hasta los 300 μ s (Cheryl L. Lynch & Milos R. Popovic, 2008). Para conseguir contracciones tetánicas con la estimulación del dispositivo FES se requiere una frecuencia de estimulación mucho mayor (20-40 Hz) a la que se necesita con el sistema nervioso intacto (6-8 Hz).

Se optó por emplear 35 Hz como frecuencia de estimulación y 300 μ s como ancho de pulsos emitidos por el FES, siguiendo como ejemplo un estudio previo: (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021). En este estudio nos centramos en la rehabilitación del miembro superior, luego dos cátodos (2 cm x 1 cm) se colocaron sobre los músculos flexores de los dedos (palmaris longus y flexor carpi ulnaris) y dos ánodos (2 cm x 1 cm) en la muñeca. Dado el tamaño de los electrodos, se escogió colocarlos en pares para cubrir una mayor superficie, promoviendo así un cierre de los dedos más efectivo. Entre el electrodo y la piel se situó un pad de hidrogel para mejorar el contacto.

2.1.1. Optimización de los parámetros de la estimulación eléctrica

El ancho del artefacto debido a la FES que se observa en el EEG está directamente relacionado con la frecuencia de muestreo. Cuanto menor es la frecuencia de muestreo, menor número de muestras por segundo y, por tanto, mayor ancho del artefacto FES en la señal cerebral. El amplificador integrado en los dispositivos de adquisición de EEG utilizados graba datos a una frecuencia de muestreo de 256 Hz. Bajo estas condiciones, el artefacto FES tiene una duración de 18 ms aproximadamente. En otro estudio donde la frecuencia de muestreo empleada era 1000 Hz, este pico tuvo una duración de ~5 ms (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021).

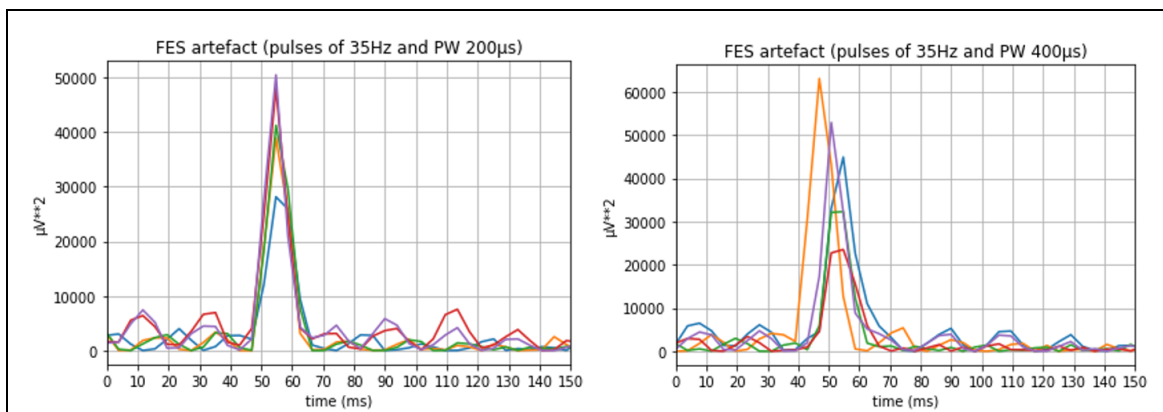
La eliminación de esta contaminación se vuelve más complicada conforme más se ensancha. Para corroborar que la variación de la frecuencia y el ancho de pulso a los que se emiten los pulsos en la piel no modifica el pico generado en el EEG, se realizaron unas grabaciones de la señal cerebral bajo varias condiciones. La primera condición fue mantener el ancho de pulso a 300 μ s y variar la frecuencia entre 20 y 70 Hz. Aunque para este tipo de experimentos no se suele emplear una frecuencia tan alta como 70 Hz, sí se quería comprobar los efectos que acarrearía en el EEG. En la Figura 1 se muestra como la frecuencia no modifica el ancho del pico del artefacto eléctrico.



En la figura se muestran varios “trials” solapados para comprobar que, durante toda la sesión de grabación, el artefacto tiene la misma anchura.

Figura 1. Artefacto observado en el EEG debido a la estimulación eléctrica. Pulsos de 70 Hz (gráfica izquierda) y 20 Hz (gráfica derecha) y ancho de pulso 300 µs.

En la segunda condición se comprobó que el ancho de pulso emitido a través de los electrodos no tiene un efecto directo en el ancho del pico del artefacto FES de la señal cerebral. Para ello, se muestran dos gráficas que representan dos diferentes sesiones de grabación en las cuales se han emitido pulsos de 200 y 400 µs (Figura 2).



En la figura se muestran varios “trials” solapados para comprobar que, durante toda la sesión de grabación, el artefacto eléctrico tiene la misma anchura.

Figura 2. Artefacto observado en el EEG debido a la estimulación eléctrica. Pulsos de 35 Hz y ancho de pulso de 200 (izquierda) y 400 µs (derecha).

Dado que ni la frecuencia ni el ancho de pulso modifican el ancho del pico en el EEG, se opta por usar pulsos a 35 Hz y de duración 300 µs para todas las grabaciones en sujetos que se realicen para la recopilación de datos, siguiendo la referencia (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021).

2.2. Participantes, dispositivos EEG y protocolo experimental

Para poder validar los algoritmos para la correcta eliminación de la contaminación de la estimulación en el EEG, así como otros métodos de procesamiento y cuantificación de actividad cortical, debemos contar con una base de datos adecuada. Por ello, se realizaron grabaciones de la señal cerebral a 30 sujetos con diferentes tecnologías de monitorización de la señal cerebral, siguiendo el mismo protocolo para todas las tecnologías.

2.2.1. Participantes

Los participantes fueron sujetos sanos de entre 18 y 65 años, diestros, sin lesiones en el miembro superior derecho, donde se colocan los electrodos. Estos sujetos no padecían patologías físicas ni medulares. Además, eran participantes que nunca habían realizado este tipo de terapias, sujetos inexpertos.

Los participantes fueron reclutados mediante la base de datos de voluntarios de Bitbrain. Todos firmaron un formulario de consentimiento y recibieron una compensación económica de 20 euros por su participación. El procedimiento experimental fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA).

2.2.2. Dispositivos EEG

En este apartado se van a detallar los tres tipos de dispositivos usados para la adquisición de la señal EEG.

Hero: Sistema comercial Hero (Figura 3A), desarrollado por Bitbrain. Tecnología EEG de electrodo seco. En total cuenta con 10 electrodos secos, colocados sobre la corteza motora, situando el electrodo de referencia y de tierra en el lóbulo de la oreja izquierda (Figura 4A). La transmisión de datos se lleva a cabo por Bluetooth. El dispositivo graba con una resolución de 24 bits a 256 Hz. Su diseño está optimizado para capturar mu/alfa ERD/ERS (event-related de/synchronization), ERPs (eventrelated potential) (P300, N400), MRCPs (movement-related cortical potential) y CVN (contingent negative variation), entre otros. Este diseño resulta especialmente adecuado para el tipo de estudio llevado a cabo en este TFM, por la disposición de sus sensores para capturar los mu/alfa ERD/ERS.

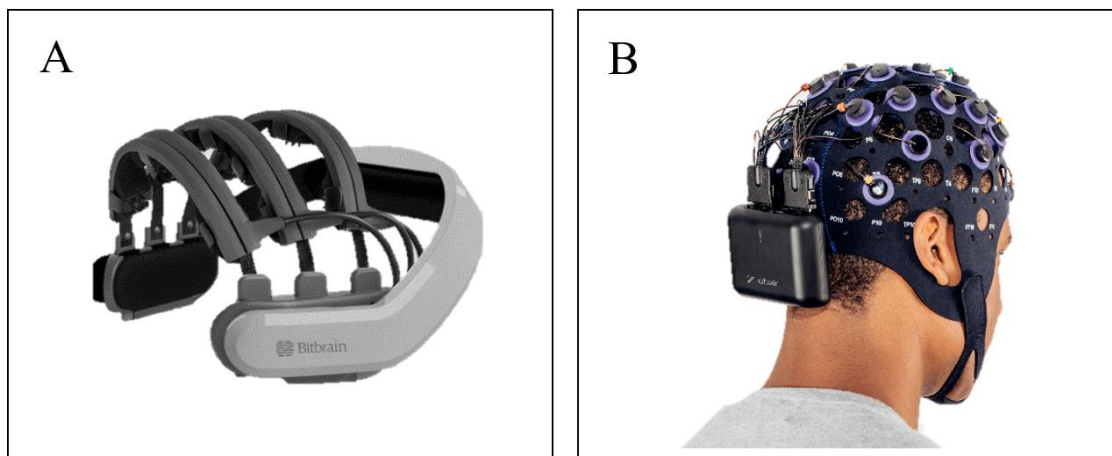


Figura 3. Dispositivos de adquisición de EEG. (A) Dispositivo Hero. (B) Dispositivo Versatile.

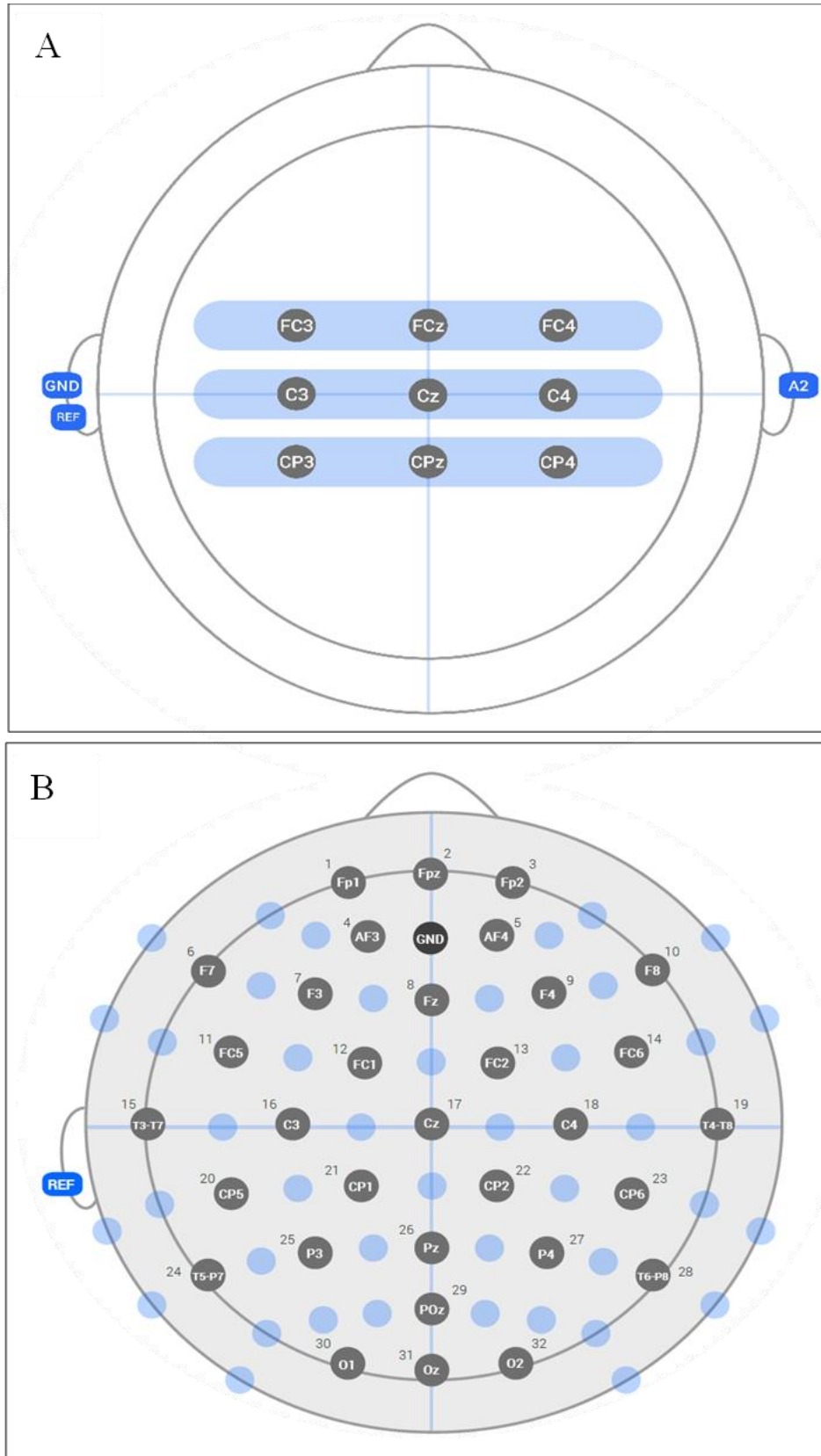


Figura 4. Colocación de los sensores. (A) Dispositivo Hero. (B) Dispositivo Versatile.

Versatile: Sistema comercial Versatile (Figura 3B), desarrollado por Bitbrain. Sistema EEG basado en agua de 32 electrodos que utilizan agua para facilitar la conductividad. Aunque los sensores se pueden colocar en cualquier posición o siguiendo el diseño predefinido dentro del estándar internacional 10/20 y 10/10, en este trabajo se opta por el estándar 10/20 (La colocación de los sensores se muestra en la Figura 4B). La transmisión de datos se lleva a cabo por Bluetooth. El dispositivo graba con una resolución de 24 bits a 256 Hz.

EEG textil: Se trata de un prototipo recientemente desarrollado por Bitbrain. Tecnología de 4 electrodos EEG textiles colocados sobre la frente (situados en F7, Fp1, Fp2 y F8) y la referencia en la oreja izquierda. La transmisión de datos se lleva a cabo por Bluetooth de baja energía (BLE). El dispositivo emplea un amplificador que graba a 256 Hz. El uso de este dispositivo no está específicamente pensado para aplicaciones motoras. Sin embargo, nuestro propósito en este análisis es evaluar la interacción de la estimulación con esta nueva tecnología de medición EEG, más que la medida de la actividad cortical relacionada con el movimiento.

2.2.3. Protocolo de adquisición de la señal EEG en las sesiones de experimentación

Se trata de un estudio de casos cruzados en el que se adquirió la actividad EEG de 30 participantes. La actividad cortical se midió durante 3 condiciones:

- A. Estimulación FES pasiva.
- B. Estimulación FES durante la imaginación de movimiento (MI) cinestésico¹.
- C. Imaginación de movimiento (MI) cinestésico sin estimulación.

Estas tres condiciones se midieron con las 3 diferentes tecnologías de adquisición de la señal EEG anteriormente citadas, asignando a cada voluntario una tecnología al iniciar la sesión de experimentación. Esta asignación se realizó tratando de equilibrar el número de hombres y mujeres con cada tecnología, así como el número de participantes grabados con cada dispositivo de adquisición de EEG.

En cada sesión de experimentación, cada participante realizó las 3 condiciones (A, B, C) con una de las tecnologías. El orden de ejecución de las 3 condiciones fue aleatorizado entre participantes. Para cada una de las 3 tareas (A, B, C) grabadas con cada tecnología se grabaron 3 bloques de 20 "trials" cada uno (resultando en 60 "trials" por condición experimental). Cada "trial" consiste en un periodo de reposo (entre 9 y 11 s) seguido de un período de estimulación/MI (~5 s).

Durante cada tarea (A, B, C), el participante permaneció sentado, en posición relajada, mirando una pantalla. En la pantalla aparecieron dos palabras de manera alterna, "rest" y "move". Durante el periodo de reposo ("rest"), el participante tuvo que estar relajado, sin realizar ninguna acción. Durante el periodo de estimulación/MI ("move"), el voluntario se encontró ante diferentes situaciones según la tarea:

¹ Imaginación de movimiento cinestésico: Imaginar el movimiento como la percepción sensorial del mismo, en lugar de realizar una imaginación visual (Neuper, C., Scherer, R., Reiner, M., & Pfurtscheller, G., 2005).

- Estimulación FES pasiva: El sujeto estuvo en reposo. A su vez, se realizó la estimulación eléctrica en el brazo del participante que produjo el cierre de su mano.
- Estimulación FES durante la imaginación de movimiento: A la vez que se lleva a cabo la FES, el sujeto realizó la imaginación motora cinestésica.
- Imaginación de movimiento (MI) sin estimulación: En esta condición, se desactivó el estimulador y el participante realizó la imaginación motora cinestésica de cierre de mano.

Se requirió alrededor de 1 hora y 40 minutos con cada participante para realizar una sesión de experimentación (montaje del equipo, experimento y retirada y limpieza del equipo).

El procedimiento no supuso riesgo alguno para los participantes ya que se aplicaron corrientes de baja intensidad (umbral motor) para generar movimientos de agarre. Esta estimulación no es dolorosa, pero al tratarse de una sensación poco familiar, la sesión con cada voluntario se comenzó con una familiarización en la que se fue adaptando la intensidad, aumentándola de manera gradual (incrementos de 1 mA) hasta conseguir la contracción de sus músculos para ejecutar el cierre de sus dedos. En caso de molestia, se redujo la intensidad.

2.3. Procesamiento de señal

En este apartado se abarcan los métodos utilizados para el procesado de los datos adquiridos. Conviene destacar que una de las principales problemáticas de este trabajo es la eliminación de la contaminación debida a la estimulación eléctrica en el EEG. También es necesario eliminar los canales con alto ruido debido a la red eléctrica, entre otros algoritmos de tratamiento de señal. En la Figura 5 se especifica el procesado de datos que se lleva a cabo para cada tarea (Tareas A, B y C que se nombran en el apartado 2.2.3). Para cada tarea se obtendrán 3 bloques de cada participante. Cada bloque se trata individualmente y, posteriormente, se concatenan los bloques de todos los sujetos para crear un análisis tiempo-frecuencia conjunto, evitando así posibles irregularidades (artefactos, una imaginación motora pobre, etc.) generadas por un participante concreto.

Tras eliminar los canales contaminados por la red eléctrica de cada bloque, los cuales no ofrecen información útil, se aplica un filtro de mediana a los datos. Este filtro minimiza los efectos de la estimulación eléctrica en el EEG. A continuación, el filtro CAR (Common average re-reference) enfatiza la disminución de potencia en las bandas de interés, como ocurre con el EEG no contaminado (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021). Las señales re-referenciadas se filtran entre 0,1 y 45 Hz utilizando un filtro Butterworth de cuarto orden. Se extraen los 20 “trials” de cada bloque, limitándolos a 10 segundos de duración (desde el intervalo (-5, 0) s que corresponde al intervalo de reposo hasta el intervalo (0, 5) s que corresponde al de estimulación/MI). Se agrupan todos los bloques de la misma tarea para el análisis tiempo-frecuencia y a partir de este, se estima la potencia en las bandas de interés.

La eliminación de canales con mala impedancia se detalla en el apartado 2.3.1, el filtro de mediana en el apartado 2.3.2 y la cuantificación de la actividad cortical en el apartado 2.3.3.

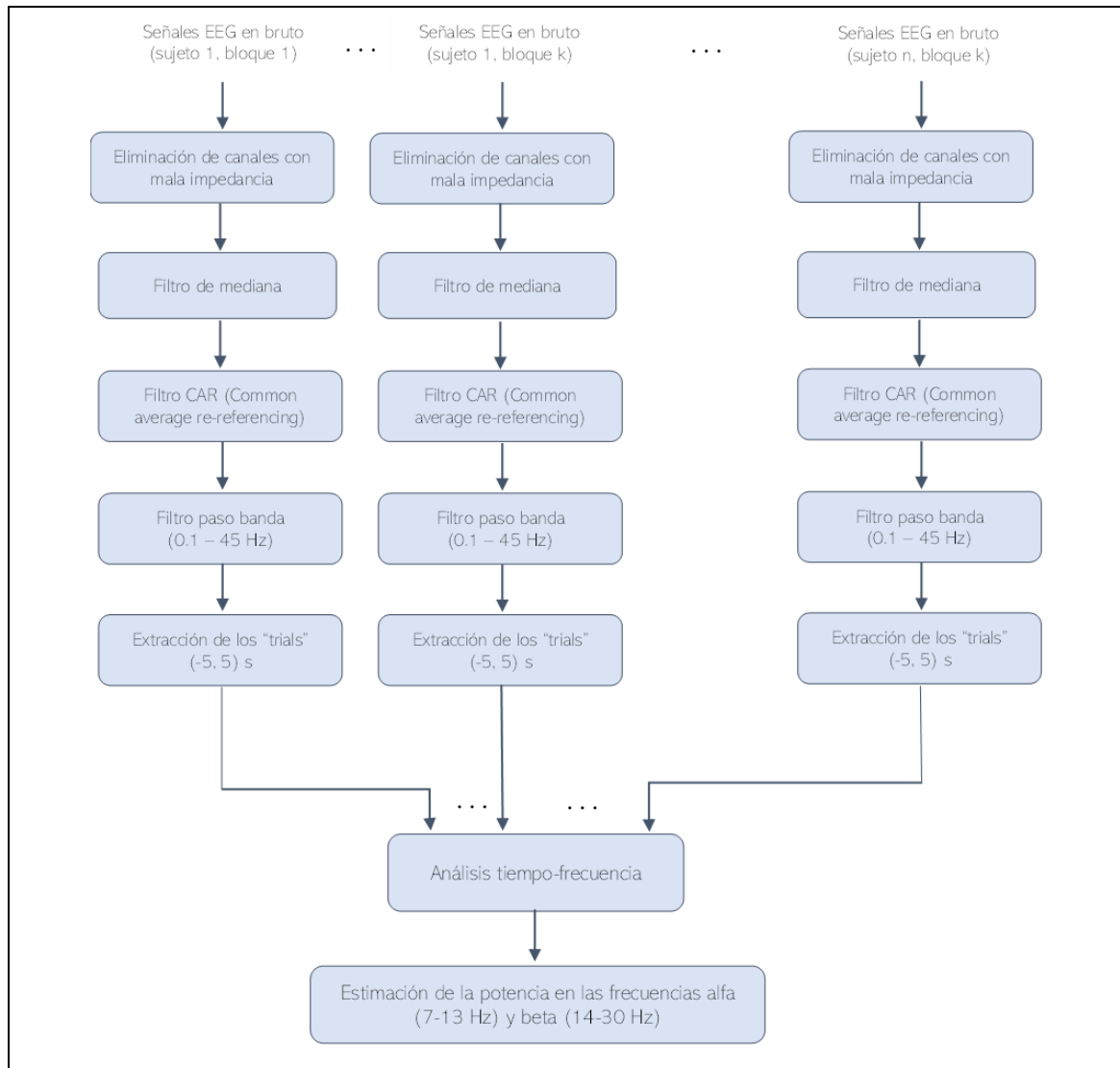


Figura 5. Esquema general del procesamiento de la señal EEG

2.3.1. Eliminación de canales debido al ruido de la red eléctrica

A pesar de que durante las sesiones de experimentación se puso especial esfuerzo en colocar correctamente los sensores para conseguir una buena conexión entre el sensor y el cuero cabelludo y, por lo tanto, una buena impedancia en cada canal (sensor), esto no siempre es posible. Por este motivo, es conveniente desarrollar un algoritmo que elimine de manera automática los canales con mala impedancia y, de este modo, evitar que los canales con mala impedancia alteren los resultados del estudio. Tener una alta impedancia entre el sensor EEG y la piel se asemeja a un circuito abierto, en el que el sensor se comporta como una antena y capta las frecuencias eléctricas externas, como el ruido de la línea eléctrica (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021). Por este motivo, es fundamental eliminar las grabaciones asociadas a los sensores con mala impedancia.

Para calcular la impedancia relativa de cada canal, se aplica un método basado en (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021) aunque con ciertas diferencias, adaptando el método al estudio aquí expuesto. Los dispositivos de adquisición de la señal EEG de Bitbrain emiten una onda entre 70 y 90 Hz (frecuencias

fuera del rango propio de las ondas cerebrales). A través de la potencia estimada en esta banda de frecuencia, se obtuvo la impedancia relativa de cada canal (sensor). Una vez conocida la potencia de cada canal, se calculó la media de potencia y la desviación estándar (SD) de todos los canales del EEG. Los canales cuya potencia fue tres veces superior a la desviación estándar (SD) más la media de todos los canales, se descartaron. Los canales restantes se utilizaron para volver a calcular la media y la desviación estándar. El procedimiento se repitió iterativamente hasta que ningún canal superó el umbral de rechazo. Este procedimiento se muestra de una manera más visual en la Figura 6.

Este algoritmo se aplicó individualmente a cada bloque obtenido en cada sesión de experimentación ya que, por experiencia, se ha observado que la impedancia relativa puede variar entre bloques y los canales con mala conexión piel-sensor pueden variar con cada bloque.

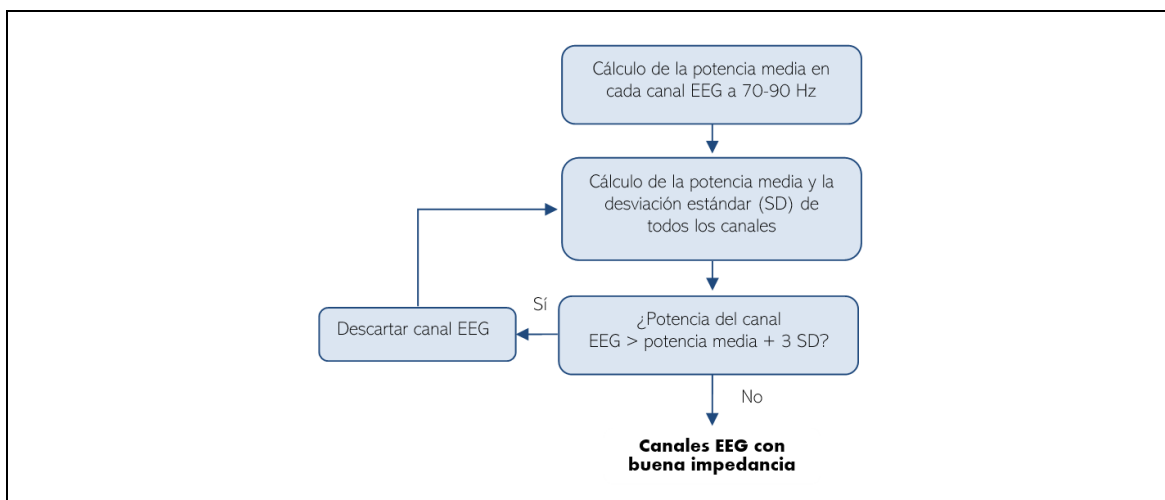


Figura 6. Procedimiento para la eliminación de canales con mala impedancia relativa.

2.3.2. Eliminación de la contaminación debida a la estimulación eléctrica

La aplicación de corrientes electromagnéticas para estimular el sistema neural puede introducir ruido no deseado en las grabaciones. La configuración de la FES utilizada en este estudio introduce picos de corta latencia (~18 ms) en la señal de EEG registrada. Para minimizar estos artefactos inducidos por la estimulación eléctrica, se utilizó un filtro de mediana (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021). Este filtro es adecuado para eliminar los picos de alta amplitud de una serie temporal, como es el caso de la FES. Estos filtros aplican una ventana deslizante, de una duración temporal configurable, a la señal de EEG en pasos de una muestra, proporcionando como salida el valor mediano de cada ventana.

Se analizaron diferentes tamaños de ventana temporal. El tamaño de ventana temporal seleccionado debe ser el mínimo capaz de eliminar el artefacto eléctrico. Para la selección de la ventana del filtro, hay que tener en cuenta que este produce una atenuación dependiente de la frecuencia de forma exponencial. En general, se genera una atenuación baja en las frecuencias bajas y a una atenuación alta a altas frecuencias [En el artículo (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021) se muestra la atenuación frecuencial que origina un filtro de ventana de 10 ms, a modo de ejemplo]. La atenuación relativamente baja a bajas frecuencias hace que este método sea

adecuado para analizar las oscilaciones sensoriomotoras alfa y beta. Hay que tener en cuenta que conforme aumenta el tamaño de la ventana, la función exponencial sufre una caída más brusca. Por ello, se busca el mínimo tamaño de ventana que elimine el artefacto eléctrico.

2.3.3. Cuantificación de la actividad cortical

Como se menciona en el , la cuantificación de la actividad cortical se realizó evaluando las diferencias de espectro de los ritmos sensoriomotores, mediante la (des)sincronización relacionada con eventos (ERD/ERS) en las bandas alfa y beta, es decir, la disminución o el aumento de la potencia generado por un evento en comparación con una línea de base (G. Pfurtscheller & F.H. Lopes da Silva, 1999).

Para la cuantificación de la actividad cerebral, se utilizó el paquete MNE de Python, paquete de código abierto para explorar, visualizar y analizar datos neurofisiológicos humanos (MEG, EEG, etc.). Para tener el mismo tamaño de datos y compensar la pérdida de información debido a los canales eliminados debido a una mala impedancia, se reconstruyen los canales defectuosos interpolando los datos. La interpolación de los canales de EEG en MNE-Python se realiza mediante el método del spline esférico, que proyecta las ubicaciones de los sensores en una esfera unitaria e interpola la señal en las ubicaciones malas de los sensores basándose en las señales de las ubicaciones buenas. Otro factor a tener en cuenta es que se rechazaron “trials” basándose en la amplitud máxima de la señal pico a pico (PTP), es decir, la diferencia absoluta entre el valor más bajo y el más alto de la señal, utilizando el paquete MNE. En cada “trial” individual, el PTP se calculó para cada canal. Si el PTP de uno de los canales superó el umbral de rechazo (150 μ V), el “trial” respectivo fue descartado. Se tomó 150 μ V como umbral de rechazo dado que la señal cerebral suele tener una amplitud de \sim 70 μ V (valor absoluto). Aunque la señal que obtenemos de un canal sea válida, pueden aparecer artefactos en instantes concretos que alteren el mapa tiempo-frecuencia global (teniendo en cuenta todos los sujetos). Estos artefactos pueden ser, por ejemplo, la activación muscular (incrementos de potencia en la señal, ERS), bruxismo o que el propio participante se toque el sensor en un momento determinado, entre otros. En este tipo de casos, se puede optar por eliminar “trials” concretos.

Dicho esto, los mapas tiempo-frecuencia se calcularon utilizando Morlet wavelets en el rango de frecuencia de 1 a 40 Hz. El cambio de potencia se calculó como el porcentaje (tanto por uno) de aumento o disminución de la potencia (es decir, ERS o ERD) con respecto a la línea de base [(-3, -2) s], donde P_j representa la potencia de la señal en la muestra j , como se describe en la Ecuación 1.

$$ERD/ERS_j = \frac{P_j - \text{línea de base}}{\text{línea de base}} \quad (\text{Ec. 1})$$

A partir de los mapas tiempo-frecuencia, se calculan numéricamente los cambios de potencia promedio en las bandas alfa (7-13) Hz y beta (14-30) Hz, para los intervalos de reposo [(-4, -0.5) s] y estimulación/MI [(0.5, 4) s], utilizando como línea de base el intervalo (-3, -2) s. El período de estimulación/MI se definió a partir de 0.5 s para evitar posibles sesgos e influencias de la estimulación como los potenciales cerebrales relacionados con eventos (por ejemplo, el potencial evocado somatosensorial) en $t=0$ s (Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al, 2021).

Para cuantificar estos cambios de potencia en el área cortical no se emplean todos los canales de los que disponemos, ya que no todos ellos proporcionan información relevante. Los canales que se usan para promediar la potencia durante los dos tipos de estado (reposo y estimulación/MI) son los correspondientes al área de la corteza sensoriomotora que representa el antebrazo derecho, es decir, hemisferio contralateral a la extremidad estimulada. Los canales que se tienen en cuenta para la cuantificación de los cambios sensoriomotores son, para los dispositivos de registro de EEG Hero y Versatile:

- Dispositivo Hero: Canales C3 y CP3.
- Dispositivo Versatile: Canales C3 y CP1².

Con respecto al dispositivo textil no tenemos ningún sensor colocado en esa área, luego usamos todos los canales disponibles. Estos son F7, F8, FP1 y FP2.

2.3.4. Análisis estadístico

Para evaluar los cambios producidos por el filtrado de artefactos eléctricos mediante filtro de mediana en las bandas de interés, alfa y beta, se realizó un t-test pareado. Se compararon los valores de ERD en las bandas alfa y beta durante el periodo de estimulación/MI en dos grupos de datos distintos: en uno de ellos se aplicó todo el procesamiento de señal tal y como se describe en la sección 2.3, mientras que en el otro se omitió el filtro de mediana de este procesamiento. Para cada dispositivo de monitorización de EEG, se seleccionaron los canales asociados al hemisferio contralateral a la extremidad estimulada y se promediaron, para obtener unos valores ERD en la banda alfa/beta únicos (mayor robustez de los resultados).

Para realizar este análisis, solo se descartaron “trials” por encima del umbral (150 μ V) cuando los canales analizados presentaban una amplitud mayor (sin contar con el resto de los canales). El análisis estadístico fue realizado con el software IBM SPSS 22.0 Statistics (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos).

2.3.5. Descarte de grabaciones asociadas a participantes

Se reclutaron a 30 participantes, concretamente 11, 9 y 10 voluntarios para la tecnología EEG seco (Hero), EEG basado en agua (Versatile) y EEG textil respectivamente. Sin embargo, se tuvieron que descartar 7 de estos participantes por motivos técnicos. Una de las causas principales fue una toma de corriente defectuosa a la cual se conectaba el material electrónico necesario para llevar a cabo la experimentación. Esta toma introducía una contaminación excesiva en la señal, invalidando los datos. La segunda causa fue una mala conexión BLE con la banda textil y que provocó la pérdida de gran parte de la información de esas grabaciones. Por último, un último sujeto se tuvo que descartar durante el procesado de datos con el fin de reducir el número de artefactos (no relacionados con la estimulación), los cuales deterioraban los resultados.

Las señales grabadas en estas sesiones de experimentación no fueron procesadas junto con el resto. Como consecuencia, los resultados fueron hallados con 8, 8 y 6 grabaciones útiles con los dispositivos Hero, Versatile y EEG textil respectivamente.

² El Versatile no dispone de canal CP3 y el Hero no dispone de canal CP1. Tienen distinta colocación de los sensores.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

3.1. Relevancia de la interpolación de los datos y el rechazo de “trials”

La eliminación de canales asociados a una mala impedancia es importante para evitar que el análisis tiempo-frecuencia global se vea afectado por sujetos con canales ruidosos. A continuación, se muestra el efecto directo de interpolar los canales con mala impedancia y de la eliminación de “trials” sobre el mapa tiempo-frecuencia global.

En la Figura 7 podemos ver cómo mejora un análisis tiempo-frecuencia tras aplicar el procedimiento propuesto. En la parte superior de esta figura se muestran los mapas tiempo-frecuencia globales de la señal EEG en bruto y en la parte inferior los mapas tiempo-frecuencia globales tras aplicar toda la metodología detallada en la Figura 5, utilizando el dispositivo Versatile.

Podemos ver que el canal O2 de la gráfica superior (señal en bruto) contiene información inválida (en la base de datos había un sujeto con mala impedancia en el canal O2). De hecho, cabe destacar que los mapas tiempo-frecuencia se han obtenido teniendo en cuenta todos los sujetos. Esto se traduce en que un sujeto con una muy mala impedancia en el canal puede invalidar los resultados globales.

En la gráfica inferior de la Figura 7 se puede ver cómo se ha obtenido una señal válida en el canal O2 interpolando con respecto, en gran parte, a los canales más cercanos (ver Figura 8). Realmente estos canales que se muestran en la Figura 7 no van a ser utilizados para cuantificar la actividad cortical, pero sus mapas tiempo-frecuencia sirven de gran ayuda para ejemplificar el funcionamiento de los métodos implementados.

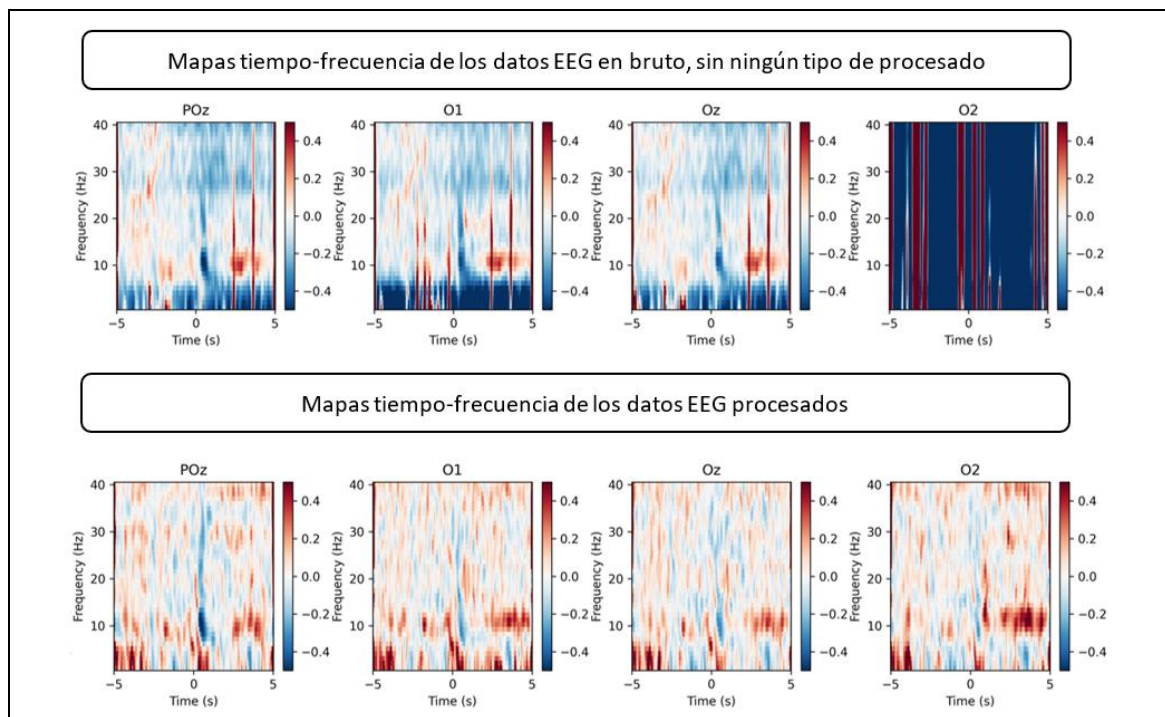


Figura 7. Ejemplo de interpolación del canal O2 (señal completamente inválida debido a una mala impedancia de canal en un sujeto) en función de los sensores cercanos a este mediante el método del spline esférico. En los mapas tiempo-frecuencia que se muestran en la parte inferior de la figura se han aplicado todo el procesado de señal explicado en el apartado de metodología. Mapas tiempo-frecuencia teniendo en cuenta todos los sujetos. Gráficas obtenidas durante la realización de la tarea C (MI sin estimulación).

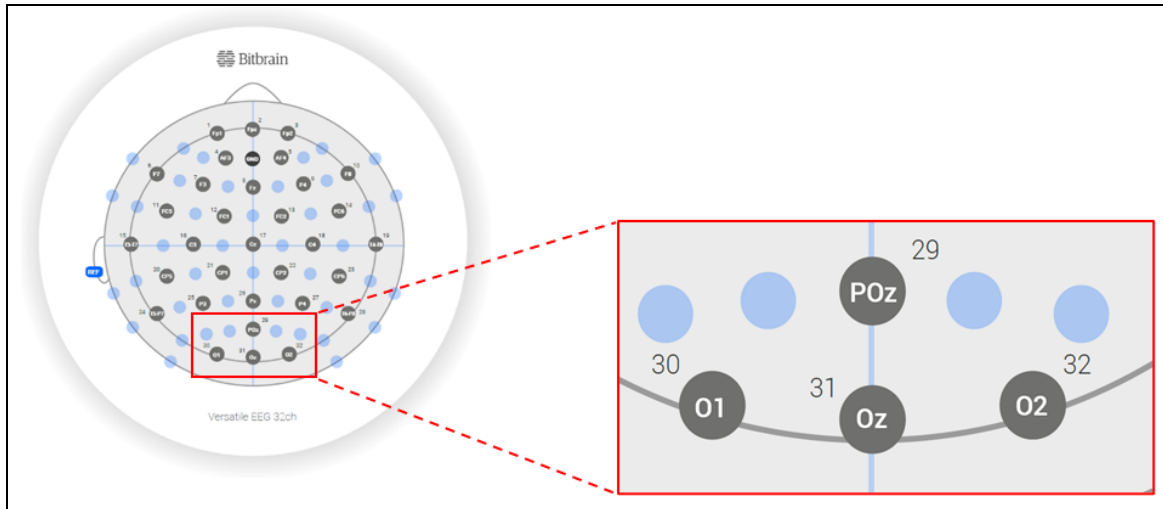


Figura 8. Distribución de los sensores POz, O1, Oz y O2.

Para enfatizar la importancia de eliminar los “trials” que contienen artefactos, debemos prestar atención a lo que sucede en las gráficas de la Figura 9, mapas tiempo-frecuencia asociados a la tarea C (MI sin estimulación). La gráfica izquierda de la figura muestra el mapa tiempo-frecuencia de la señal EEG en bruto. En esta gráfica vemos cómo un artefacto de potencia elevada se produce justamente en la línea de base [(-3, -2) s]. Con respecto a esa línea de base de potencia excesivamente elevada, el resto de instantes temporales (tanto en reposo [(-5, 0) s] como el periodo de MI/estimulación [(0, 5) s]) tienen una potencia baja. Tras eliminar los “trials” defectuosos e implementar el resto de los algoritmos de procesado de señal (gráfica derecha de la Figura 9), obtenemos un mapa tiempo-frecuencia más adecuado y que no enmascara la imaginación motora que se produce en el intervalo (0, 5) s en las bandas alfa (7-13 Hz) y beta (14-30 Hz).

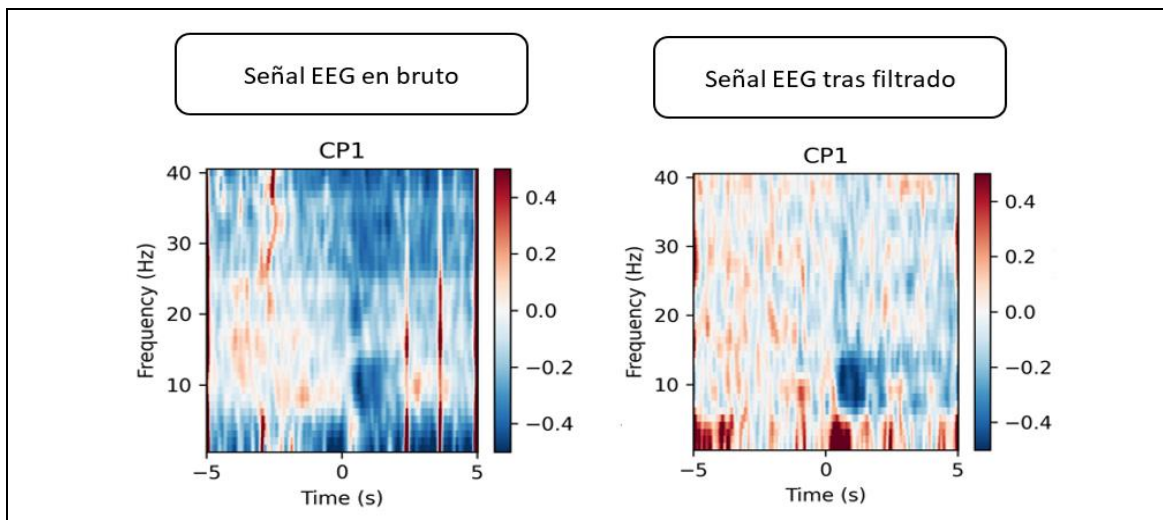


Figura 9. Ejemplo de eliminación de “trials” que contienen artefactos indeseados en el cómputo de los mapas tiempo-frecuencia globales, concretamente del canal CP1. Gráficas obtenidas durante la realización de la tarea C (MI sin estimulación).

3.2. Caracterización del artefacto eléctrico en el EEG

Es necesario conocer cómo se observa el artefacto debido a la FES en el EEG con los dispositivos de adquisición de EEG de Bitbrain. Si el canal presenta buena impedancia,

a priori solamente se observa un “pico” de ancho ~ 18 ms y considerable amplitud al comienzo de la estimulación, como se observa en la gráfica derecha de la Figura 10. Hay que destacar que, aunque a priori solo observemos este pico, sí puede aparecer cierta contaminación a 35 Hz (frecuencia de estimulación) durante todo el periodo de estimulación (5 segundos) en el análisis tiempo-frecuencia que se realiza a posteriori. En el caso de que el canal presente una impedancia alta/moderada, sí podremos observar contaminación a 35 Hz durante todo el periodo de estimulación de una manera más notoria (gráfica izquierda de la Figura 10).

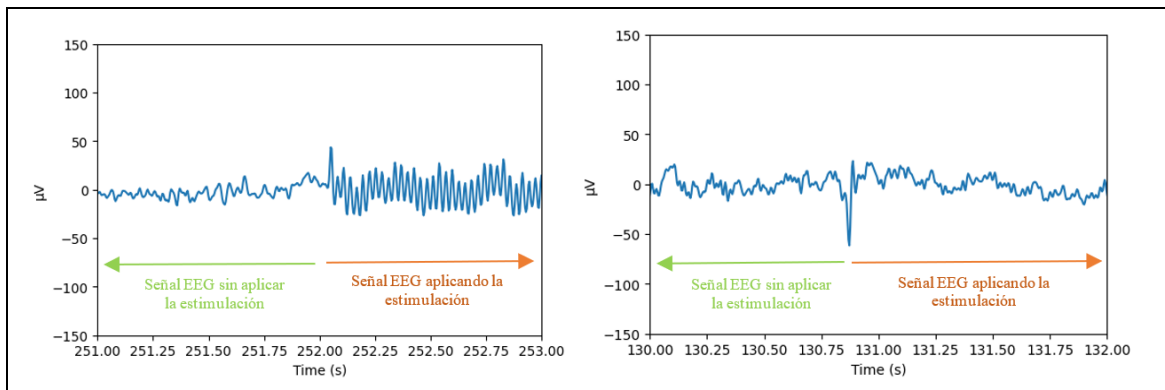


Figura 10. Señales EEG durante la aplicación de FES. Señal con impedancia moderada (izquierda) y buena impedancia (derecha).

3.3. Efectos de la eliminación del artefacto eléctrico

A modo de ejemplo visual, en la Figura 11 se muestra cómo funciona un filtro de mediana sobre una señal EEG afectada por artefactos de estimulación eléctrica (señal coloreada en naranja). Las señales filtradas se muestran solapadas sobre las señales EEG en bruto (señal coloreada en azul) que también aparecen en la Figura 10.

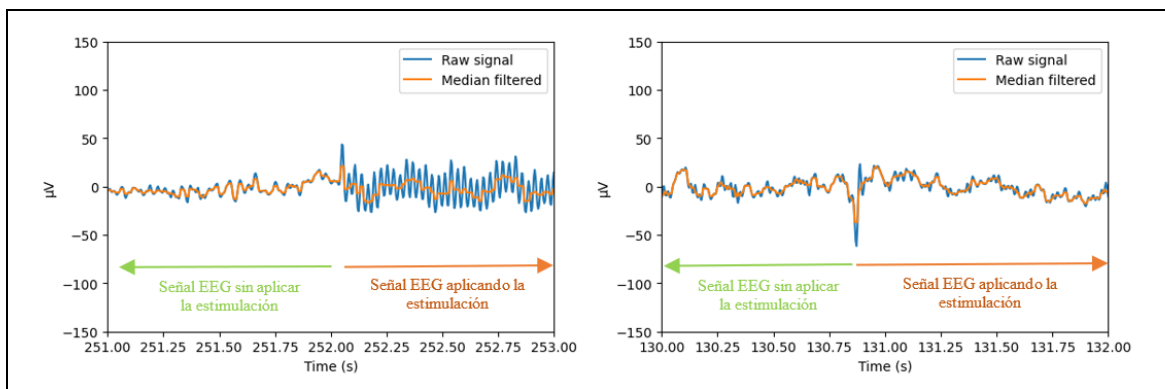


Figura 11. Señales EEG en bruto y tras aplicar un filtrado de mediana durante la aplicación de FES. Señal con impedancia moderada (izquierda) y buena impedancia (derecha). Filtro de mediana con ventana de 20 ms.

Para elegir una ventana temporal adecuada del filtro de mediana para el procesado de los datos, se calcula el mapa tiempo-frecuencia conjunto de todos los sujetos de los datos en bruto y tras aplicar todos los algoritmos de procesamiento de señal propuestos (Figura 5). Es necesario hallar los mapas tiempo-frecuencia ya que, aunque no siempre seamos capaces de ver a simple vista el ruido a 35 Hz que genera la estimulación en la señal, estos mapas sí lo muestran. En los siguientes apartados se van a mostrar estos mapas tiempo-frecuencia con los tres dispositivos de monitorización de EEG.

3.3.1. Efectos de la eliminación del artefacto eléctrico con el dispositivo Hero

En este apartado se detallan los resultados con el dispositivo EEG en seco (Hero). En todas las figuras que se muestran en esta sección (Figura 12 y Figura 13) se corresponden con la tarea B (estimulación e imaginación motora simultánea). También se muestra el intervalo de reposo $[-5, 0]$ s y el intervalo de estimulación/MI $[(0, 5)]$ s, así como las frecuencias desde 1 hasta 40 Hz del canal C3.

Centrándonos en la Figura 12, en el eje frecuencial se ve de manera clara una disminución en potencia (ERD) en las bandas de interés durante el intervalo $(0, 5)$ s, directamente relacionada con la realización de cierre de mano provocada por la estimulación y la imaginación motora. Por otro lado, también se observa un incremento de potencia (ERS) que se crea a 35 Hz de 0 a 5 segundos. Esta contaminación se debe al artefacto eléctrico que crea la estimulación. Además, se debe destacar el incremento de potencia que se genera en $t=0$ s distribuido a lo largo de todas las frecuencias. Este artefacto se debe al “pico” que se genera en la señal EEG al comienzo de la estimulación (se ve de forma clara en la gráfica derecha de la Figura 10).

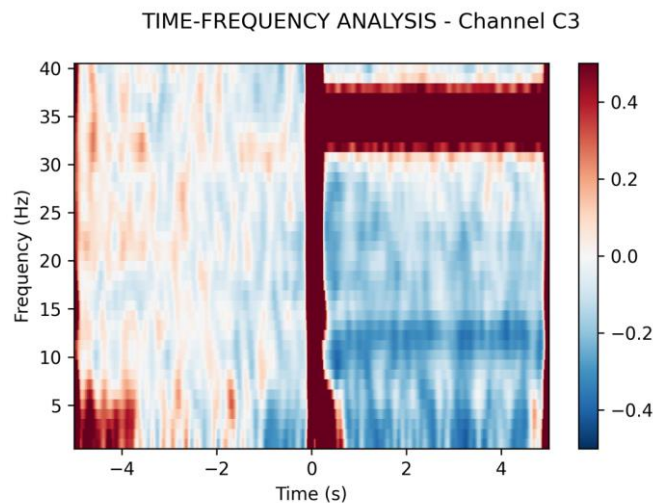


Figura 12. Mapa tiempo frecuencia del canal C3 durante la realización de la tarea B (estimulación e imaginación motora de forma simultánea). Mapa generado con los datos EEG en bruto. Dispositivo de adquisición de señal Hero.

Durante el procesado de los datos, se comparan diversos tamaños de ventana temporal hasta encontrar el adecuado. En la Figura 13 se muestra el mapa tiempo-frecuencia empleando una ventana temporal de 15 ms y otra de 20 ms (gráficas central y derecha respectivamente). Centrándonos en el artefacto a 35 Hz durante el intervalo $(0, 5)$ s, vemos que un filtro de mediana con ventana de 20 ms minimiza la contaminación eléctrica en comparación con la ventana de 15 ms. Hay que tener en cuenta que el ancho del artefacto era de 18 ms aproximadamente.

En la Figura 13 vemos que en la banda alfa la desincronización neural asociada a tareas sensoriomotoras es más intensa que en la banda beta. Por otro lado, comparando la gráfica izquierda con las gráficas central/derecha de esta misma figura, vemos que el ERD de la banda beta se ve afectado por el filtrado de mediana en mayor medida que la banda alfa, debido al incremento de la atenuación del filtro de mediana conforme aumenta la frecuencia.

Dado que con una ventana temporal de 20 ms es suficiente para minimizar el artefacto y esto no altera el ERD de la banda frecuencial en alfa a priori, la actividad cortical se cuantificó utilizando ese tamaño de ventana.

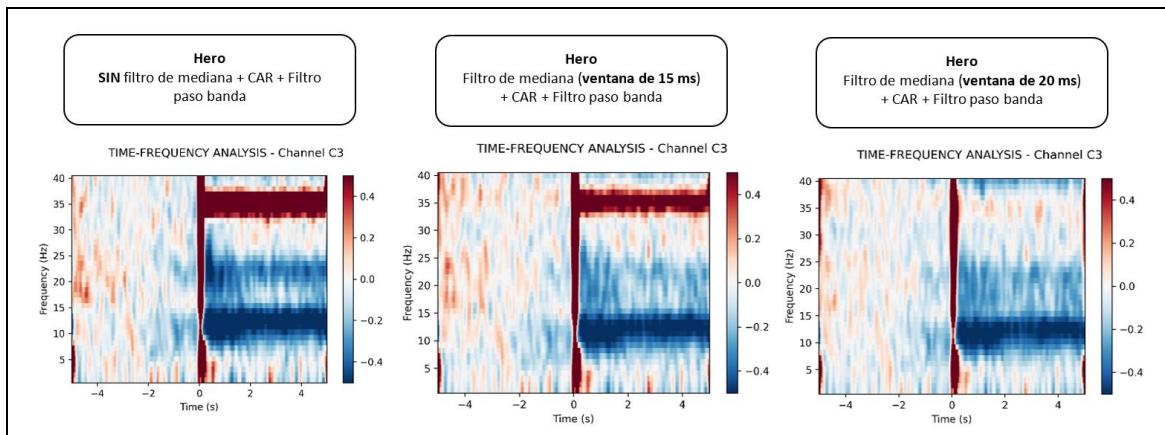


Figura 13. Mapas tiempo-frecuencia del canal C3 durante la realización de la tarea B (estimulación e imaginación motora de forma simultánea). Mapas tras la aplicación de todo el procesado de señal excepto el filtrado de mediana (gráfica izquierda) y tras la aplicación de todo el procesado de señal incluido el filtro de mediana (gráficas central y derecha). Las ventanas temporales del filtro de mediana son de 15 ms (gráfica central) y de 20 ms (derecha). Dispositivo de adquisición de señal Hero.

Una característica de los mapas tiempo-frecuencia de las 3 gráficas es la incapacidad de eliminar o minimizar la contaminación en $t=0$ s a lo largo de todas las frecuencias. Se estudiaron tamaños de ventana temporal superiores a los que se muestran en la Figura 13, sin obtener mejores resultados con respecto a la eliminación de esa contaminación en $t=0$ s, por lo que se opta por mantener la decisión de emplear la ventana de 20 ms para el filtro de mediana.

3.3.2. Efectos de la eliminación del artefacto eléctrico con el dispositivo Versatile

A continuación, se representan los mismos mapas tiempo-frecuencia conjuntos, aunque generados con el canal CP1 registrado con el dispositivo EEG basado en agua (Versatile). Se muestra tanto el mapa tiempo-frecuencia conjunto de los datos en bruto (Figura 14) como tras el tratamiento de los datos (Figura 15) durante la realización de la tarea B (estimulación e imaginación motora simultánea).

El canal CP1 es un canal que se ve notablemente afectado por la contaminación debida a la estimulación eléctrica. En el mapa asociado a la señal EEG en bruto (Figura 14) vemos cómo el artefacto eléctrico contamina el intervalo (0, 5) s.

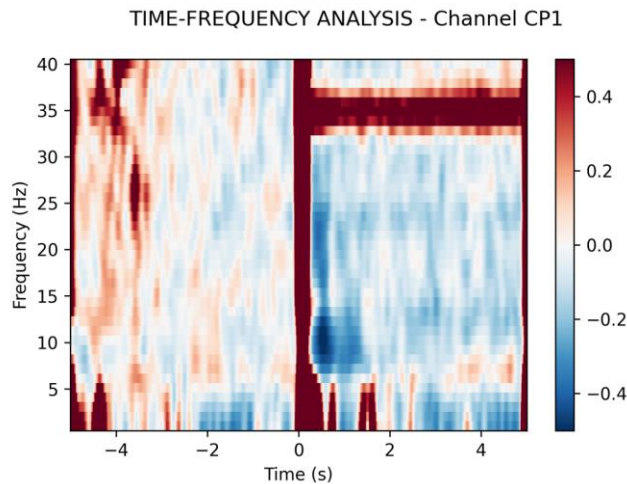


Figura 14. Mapa tiempo frecuencia del canal CP1 durante la realización de la tarea B (estimulación e imaginación motora de forma simultánea). Mapa generado con los datos EEG en bruto. Dispositivo de adquisición de señal Versatile.

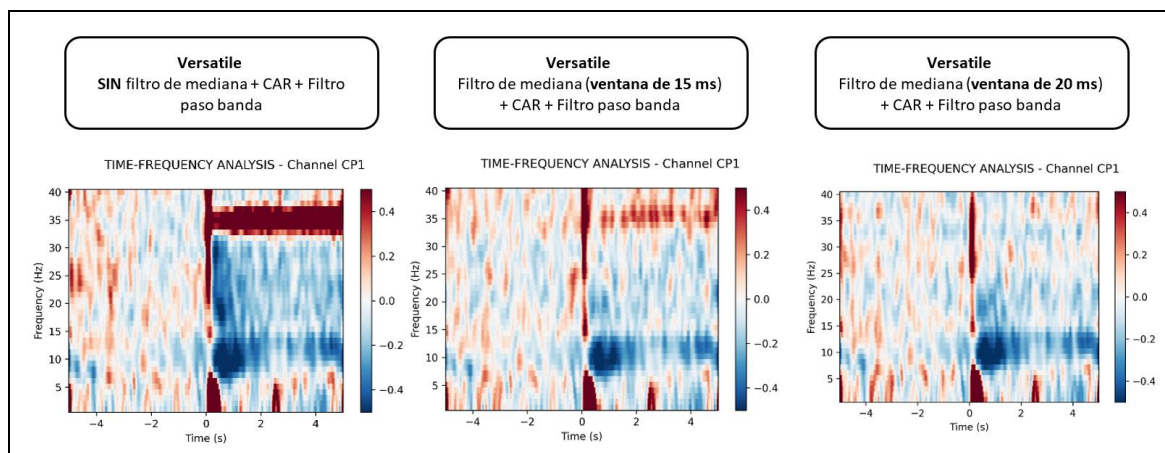


Figura 15. Mapas tiempo-frecuencia del canal CP1 durante la realización de la tarea B (estimulación e imaginación motora de forma simultánea). Mapas tras la aplicación de todo el procesado de señal excepto el filtrado de mediana (gráfica izquierda) y tras la aplicación de todo el procesado de señal incluido el filtro de mediana (gráficas central y derecha). Las ventanas temporales del filtro de mediana son de 15 ms (gráfica central) y de 20 ms (derecha). Dispositivo de adquisición de señal Versatile.

En la gráfica central y derecha de la Figura 15 se muestran los mapas para una ventana de 15 (gráfica central) y 20 ms (gráfica derecha) respectivamente. Vemos que la ventana de 15 ms no minimiza completamente el artefacto FES, mientras que sí lo hace la ventana temporal de 20 ms (salvo en $t=0$ s). Al igual que en el caso del dispositivo Hero, la banda beta se ve más atenuada por el filtro de mediana que la banda alfa.

3.3.3. Efectos de la eliminación del artefacto eléctrico con el dispositivo textil

Por último, los resultados obtenidos con la banda textil se presentan en la Figura 16 (datos EEG en bruto) y Figura 17 (tras el tratamiento de datos). En este caso, la mayor parte del artefacto por estimulación a 35Hz se elimina ya tras aplicar el re-referenciado CAR, sin necesidad de aplicar filtros de mediana. Sin embargo, aunque sí se minimiza la contaminación a 35 Hz (salvo en $t=0$ s), no se puede observar ningún efecto relacionado con la tarea motora, hecho relativamente esperable dada la colocación de los sensores en la frente. Esta área cortical está considerablemente alejada del área motora.

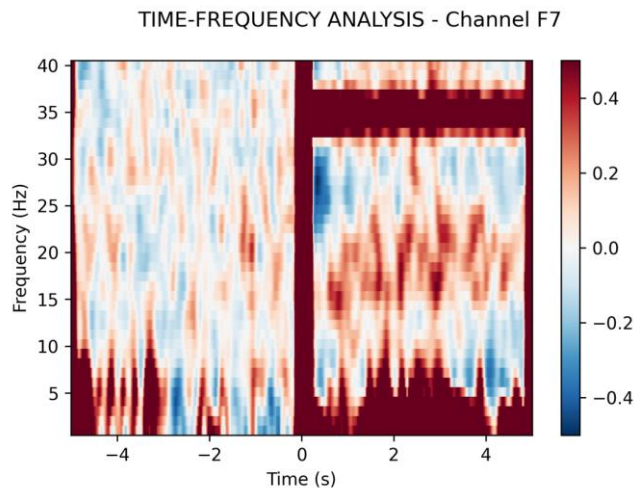


Figura 16. Mapa tiempo frecuencia del canal F7 durante la realización de la tarea B (estimulación e imaginación motora de forma simultánea). Mapa generado con los datos EEG en bruto. Dispositivo de adquisición de señal textil.

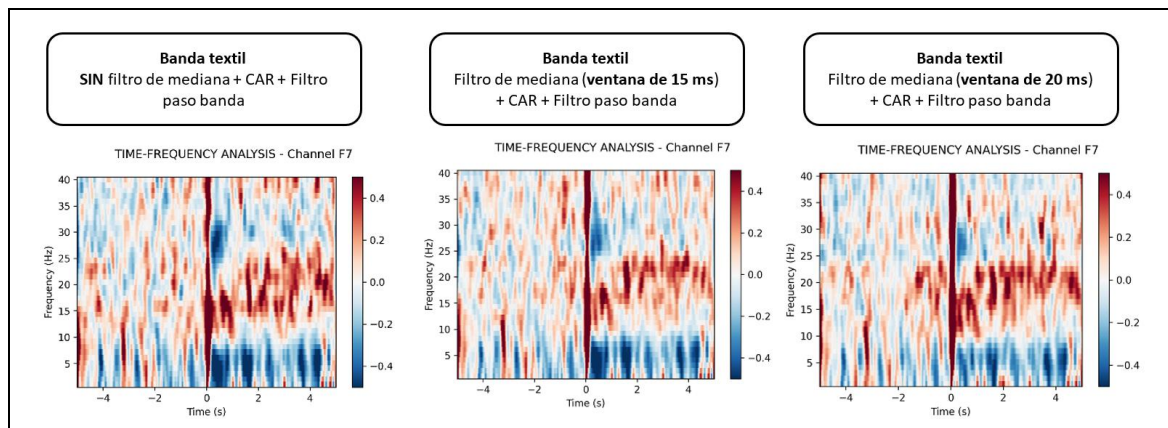


Figura 17. Mapas tiempo-frecuencia del canal F8 durante la realización de la tarea B (estimulación e imaginación motora de forma simultánea). Mapas tras la aplicación de todo el procesado de señal excepto el filtrado de mediana (gráfica izquierda) y tras la aplicación de todo el procesado de señal incluido el filtro de mediana (gráficas central y derecha). Las ventanas temporales del filtro de mediana son de 15 ms (gráfica central) y de 20 ms (derecha). Dispositivo de adquisición de señal textil.

3.4. Cuantificación de la actividad cerebral en cada tarea

En este apartado se comparan los tres tipos de tareas (estimulación e imaginación motora simultánea, imaginación motora sin estimulación y estimulación sin imaginación motora) para los distintos dispositivos de adquisición de señal (Hero, Versatile y la banda textil). Los mapas tiempo-frecuencia que se muestran corresponden a las señales EEG tras pasar por el procesamiento de señal de la Figura 5.

Para el sistema de EEG seco (Hero), se muestran los mapas tiempo-frecuencia de dos canales concretos (Figura 18). Estos canales son C3 y CP3. Ambos están situados en el área contralateral del cerebro que controla las tareas motoras relacionadas con el miembro superior derecho. En el caso del EEG basado en agua (Versatile), los canales que se muestran son C3 y CP1 por la misma razón (Figura 19).

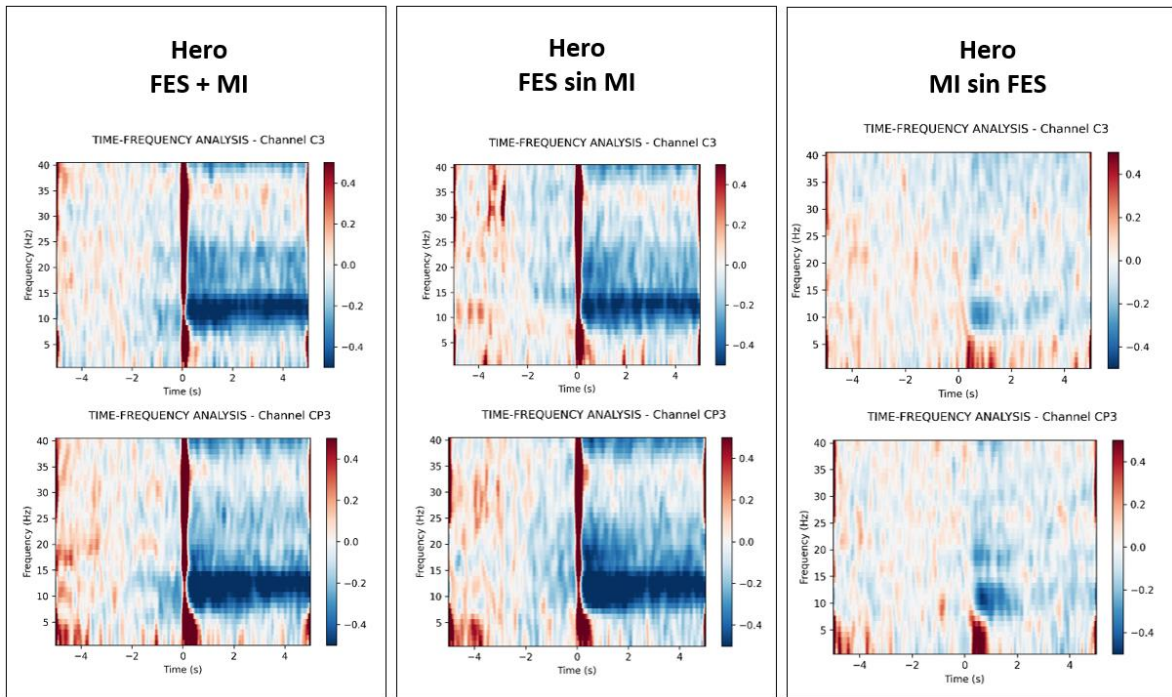


Figura 18. Mapas tiempo-frecuencia de los canales C3 y CP3 durante la realización de las tareas FES+MI, FES sin MI y MI sin FES con el dispositivo de registro de EEG Hero. Mapas tiempo-frecuencia tras el procesamiento de señal.

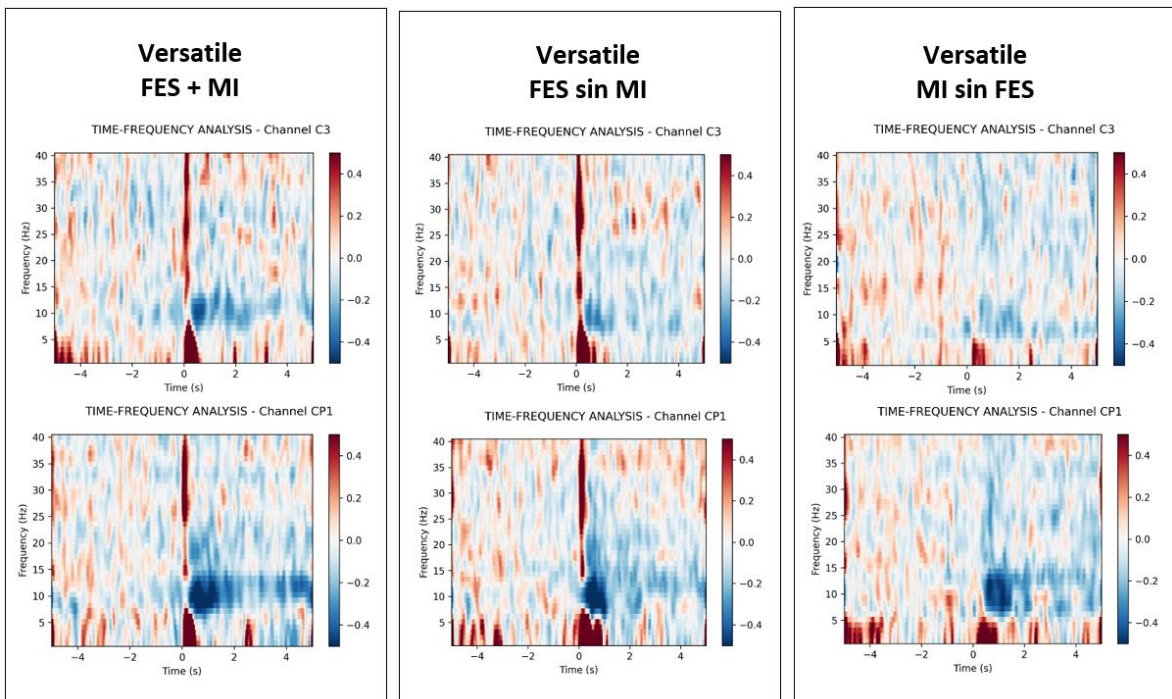


Figura 19. Mapas tiempo-frecuencia de los canales C3 y CP1 durante la realización de las tareas FES+MI, FES sin MI y MI sin FES con el dispositivo de registro de EEG Versatile. Mapas tiempo-frecuencia tras el procesamiento de señal.

Tanto en la Figura 18 como en la Figura 19 se puede ver la desincronización neural o decremento de potencia (ERD) que aparece en el periodo de estimulación/MI (intervalo [(0, 5) s]) en las bandas alfa y beta, aunque en mayor medida en la banda alfa, para los

tres tipos de tareas. Esto corrobora que tanto la realización del movimiento como la imaginación motora cinestésica generan este ERD. En el caso del Hero (Figura 18) vemos que el decremento de potencia cuando se aplica la FES es más notable que en el caso del Versatile (Figura 19). Sin embargo, no podemos asegurar que este hecho está relacionado con una característica concreta del dispositivo EEG en sí, ya que podría deberse a diferentes factores, como a la capacidad de imaginación motora de los sujetos grabados en cada caso, entre otros factores.

Dado que la banda textil solamente tiene 4 sensores, en la Figura 20 se muestran los mapas tiempo frecuencia para todos los canales (F7, F8, FP1 y FP2) durante la realización de los tres tipos de tareas.

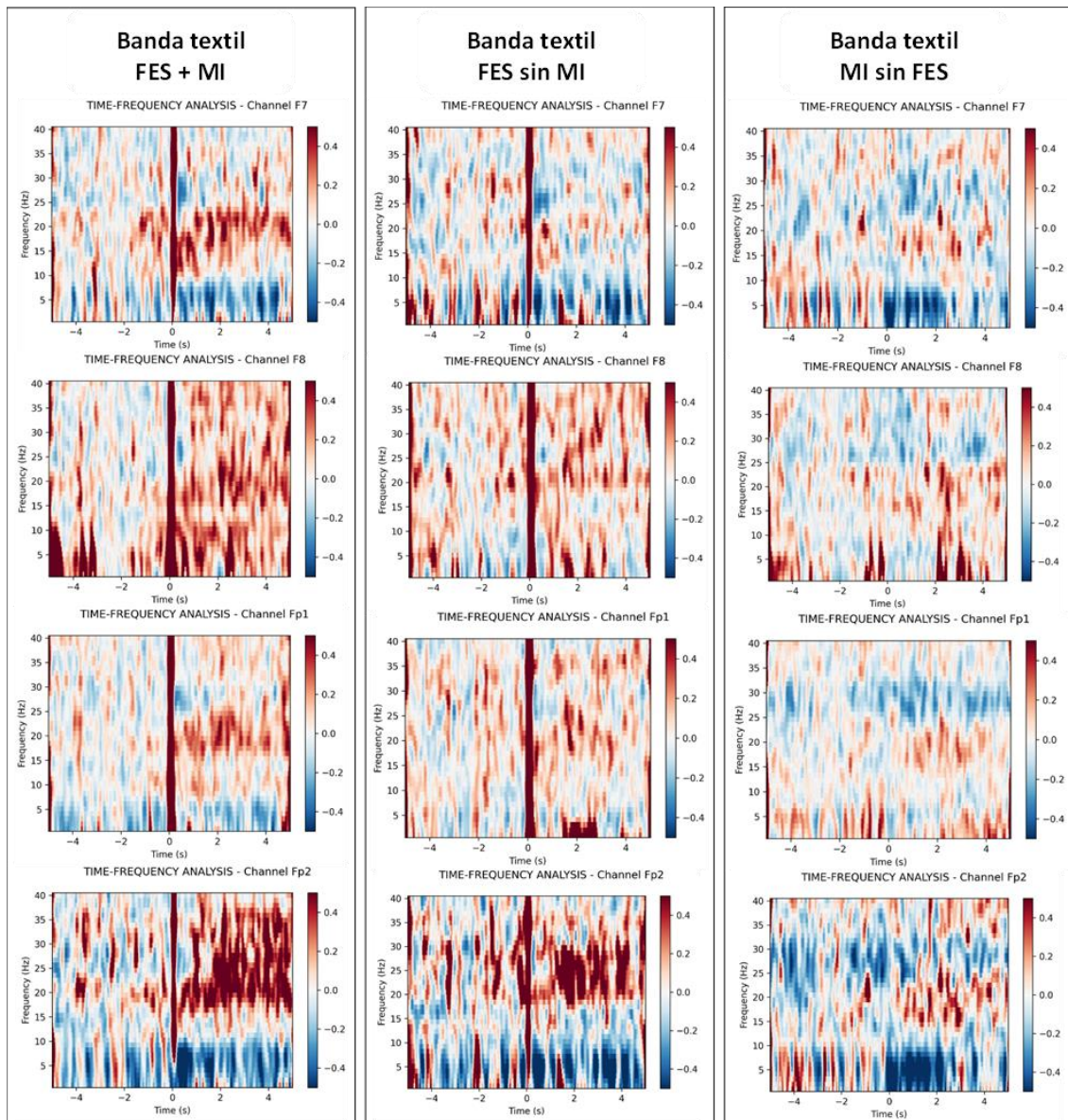


Figura 20. Mapas tiempo-frecuencia de los canales F7, F8, FP1 y FP3 durante la realización de las tareas FES+MI, FES sin MI y MI sin FES con el dispositivo de registro de EEG textil. Mapas tiempo-frecuencia tras el procesamiento de señal.

Hay que tener en cuenta que los sensores de la banda textil están colocados sobre la frente y no sobre el área motor. Como consecuencia, no conseguimos ver ningún efecto remarcable asociado a tareas motoras en las bandas de interés.

3.5. Análisis estadísticos

Para determinar si el filtro de mediana afecta a las bandas de interés, alfa y beta, se realizaron comparaciones estadísticas mediante t-tests pareados. Dado que no se observa ERD asociado a tareas sensoriomotoras en la banda textil, en este apartado solamente se detallan los dispositivos de adquisición de EEG en seco (Hero) y de EEG basado en agua (Versatile). Para obtener los valores de ERD con el Hero se han promediado los canales CP3 y C3. Para el Versatile, se han promediado los canales CP1 y C3.

En el caso del Hero, la diferencia de potencia en la banda alfa entre el grupo de datos a los que no se le aplicó filtro de mediana y al grupo que sí se aplicó filtro de mediana (ventana de 20 ms) fue significativa ($p=0.003$). Para la banda beta también fue significativa ($p=0.016$). Para el Versatile la diferencia de potencia fue no significativa para la banda alfa ($p=0.581$) y significativa en el caso de la banda beta ($p=0.007$).

CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES

En este estudio hemos conseguido caracterizar la contaminación producida en el electroencefalograma (EEG) debido a la estimulación eléctrica funcional (FES) aplicada en los músculos del brazo con tres tipos de tecnología de medida de EEG desarrolladas por Bitbrain (EEG seco, EEG basado en agua, y EEG textil). Además, se ha implementado un pipeline de procesamiento de señal que podrá ser usado para controlar la FES en tiempo real mediante la actividad EEG en terapias de rehabilitación de pacientes que han sufrido parálisis motora en sus extremidades superiores.

Un aspecto importante a destacar es que el procesado de datos permitió minimizar el artefacto eléctrico con los tres tipos de tecnología de monitorización de EEG durante todo el periodo de estimulación/MI utilizando un filtro de mediana (ventana de 20 ms), excepto al comienzo de la estimulación. Recordemos que una limitación en rehabilitación con FES+MI era que, en estudios previos, solamente se detectaba el inicio de la intención de movimiento del paciente, y esta se utilizaba para enviar un tren de pulsos preprogramado de duración predeterminada (sin controlar de manera continua el comienzo y el final de la estimulación). Aunque este artefacto al comienzo de la estimulación no pueda ser eliminado, esto no supone un problema ya que se puede ignorar la señal cerebral del paciente durante unas milésimas de segundo tras aplicar la estimulación y, seguidamente, volver a utilizar esa información cerebral para el control del FES, marcando así cuando finalizar con la estimulación. Nótese que todos los pasos de nuestro pipeline de procesamiento son de muy baja latencia, y por lo tanto, pueden ser integrados en sistemas BCI que funcionen en tiempo real.

Al comparar los mapas tiempo-frecuencia de los tres tipos de tarea (MI y FES de manera simultánea, FES sin MI y MI sin FES), es relevante destacar que a priori no se ve mucha diferencia entre FES+MI y FES sin MI tanto para el EEG seco como para el EEG basado en agua. Esto podría estar asociado a que los sujetos eran inexpertos, sin ningún tipo de experiencia en la realización de imaginación de movimiento, o de terapias basadas en esta tarea. La práctica con feedback contingente es muy importante en este tipo de sistemas. La plasticidad del sistema nervioso nos lleva a pensar que conforme el participante practica más, este aprende a modular su actividad cortical y consigue generar mayor desincronización neuronal en el área cortical cuando realiza la imaginación de movimiento.

Los análisis estadísticos muestran que la banda beta se ve afectada por la atenuación del filtro de mediana. En el caso de la banda alfa, existe cierta discrepancia entre el dispositivo de EEG en seco (Hero) y el dispositivo de EEG basado en agua (Versatile). Esto puede deberse a la variabilidad entre sujetos. Sin embargo, hay que destacar que, aunque se puedan ver afectadas las bandas de interés, lo realmente interesante es que esta desincronización neural sea lo suficientemente notable como para poder usar la información cerebral para el control de la FES. Los mapas tiempo-frecuencia muestran que, aplicando un filtro de mediana de 20 ms, la actividad cortical es lo suficientemente notoria como para poder usarla con este propósito.

Para finalizar, comparando los tres tipos de dispositivos de adquisición de EEG, hay que destacar que tanto el EEG en seco como el EEG basado en agua tienen sensores situados en el área cortical a estudiar (área contralateral a la extremidad superior derecha), luego se pudo cuantificar la desincronización/sincronización neuronal

asociada a la tarea motora. En el caso de la banda de EEG textil, no se vio ninguna desincronización/sincronización asociada a tareas motoras, aunque esto no era una prioridad en el estudio. El uso de la banda textil en este estudio se ha enfocado como una primera toma de contacto con la tecnología y averiguar si la contaminación que introduce el FES se conseguía minimizar con procesamiento de señal en este tipo de tecnología textil.

4.1. Limitaciones del estudio

- Una de las limitaciones del estudio son el número de participantes a los cuales se les grabó la señal EEG. Un número más grande de participantes para cada tecnología podría suponer una mejora de los resultados, especialmente en términos de potencia estadística. Hay que destacar que se tuvieron que descartar varias señales EEG ya registradas por problema técnicos.
- Los participantes en el estudio eran sujetos inexpertos, no conocían ni habían experimentado con tipo de tecnologías. En caso de tener un conjunto de participantes que estuvieran familiarizados con la misma, podría conllevar a una diferenciación más pronunciada entre los tres tipos de tarea (estimulación y MI simultánea, estimulación sin MI y MI sin estimulación).
- Otra limitación es la frecuencia de muestreo del amplificador de los dispositivos de adquisición EEG. Una frecuencia de muestreo de 256 Hz implica que el ancho del artefacto eléctrico en el EEG sea de 18 ms aproximadamente. Una frecuencia de muestreo mayor supondría poder usar un filtro de mediana con una ventana temporal menor (menor atenuación).

CAPÍTULO 5. FUTURAS LÍNEAS DE TRABAJO

Se espera que en futuros estudios se pueda usar el pipeline de procesamiento de señal desarrollado en el presente trabajo para implementar un sistema que controle el FES en tiempo real. De hecho, recientemente se ha iniciado un estudio en esa dirección en Bitbrain, como continuación del estudio aquí detallado.

Otra posible línea de trabajo es caracterizar y minimizar los efectos de la FES utilizando un amplificador con una frecuencia de muestreo mayor para los dispositivos de registro de EEG aquí expuestos. Al reducir el ancho del artefacto debido al FES en el EEG y, por tanto, un filtro de mediana con una ventana temporal menor, sería interesante corroborar si el artefacto que aparece en el EEG al comienzo de la estimulación se minimiza, así como observar la atenuación en la banda beta con esta ventana temporal.

A largo plazo, y una vez el sistema en tiempo real que combina la FES con una interfaz cerebro-máquina (BCI) esté implementado, se espera que se pueda testear en pacientes con parálisis motora en el miembro superior y, por tanto, estudiar la mejora que supone el sistema para su neurorehabilitación.

BIBLIOGRAFÍA

- Biasiucci, A., Leeb, R., Iturrate, I. & al. (2018). Brain-actuated functional electrical stimulation elicits lasting arm motor recovery after stroke. *Nature Communications*, 9(2421). doi:<https://doi.org/10.1038/s41467-018-04673-z>
- Cheryl L. Lynch & Milos R. Popovic. (2008). Functional Electrical Stimulation. *Control Systems, IEEE*, 28(2). doi:<http://doi.org/10.1109/MCS.2007.914689>
- G. Pfurtschella & F.H. Lopes da Silva. (1999). Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical Neurophysiology*, 110(11), 1842-57. doi:[http://doi.org/10.1016/s1388-2457\(99\)00141-8](http://doi.org/10.1016/s1388-2457(99)00141-8)
- Insausti-Delgado A., Lopez-Larraz E., Bibian C. & al. (2017). Influence of trans-spinal magnetic stimulation in electrophysiological recordings for closed-loop rehabilitative systems. *2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 2518-2521. doi:<http://doi.org/10.1109/EMBC.2017.8037369>
- Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Nishimura Y. & al. (2020). Non-invasive brain-spine interface: continuous brain control of trans-spinal magnetic stimulation using EEG. *bioRxiv*. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.08.10.230912>
- Insausti-Delgado A., López-Larraz E., Omedes J. & al. (2021). Intensity and Dose of Neuromuscular Electrical Stimulation Influence Sensorimotor Cortical Excitability. *Frontiers in Neuroscience*, 14. doi:<http://doi.org/10.3389/fnins.2020.593360>
- Jackson, A. & Zimmermann, J. B. (2012). Neural interfaces for the brain and spinal cord-restoring motor function. *Nat Rev Neurol.*, 12(8), 690-9. doi:<http://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.219>
- López-Larraz, E., Sarasola-Sanz, A., Irastorza-Landa, N. & al. (2018). Brain-machine interfaces for rehabilitation in stroke: a review. *NeuroRehabilitation*, 43(1), 77-97. doi:<http://doi.org/10.3233/NRE-172394>
- Neuper, C., Scherer, R., Reiner, M., & Pfurtscheller, G. (2005). Imagery of motor actions: differential effects of kinesthetic and visual-motor mode of imagery in single-trial EEG. *Cognitive Brain Research*, 25(3), 668-677. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.08.014>
- Ramos-Murguialday, A., Broetz, D., Rea, M. & al. (2013). Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study. *Ann Neurol*, 74(1), 100-108. doi:<https://doi.org/10.1002/ana.23879>
- Yoko Takahashi, Michiyuki Kawakami, Tomofumi Yamaguchi & al. (2019). Effects of Leg Motor Imagery Combined With Electrical Stimulation on Plasticity of Corticospinal Excitability and Spinal Reciprocal Inhibition. *Frontiers in Neuroscience*, 13. doi:<https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00149>