

TECNOLOGIA PARA LA REHABILITACION MOTORA BASADA EN LA PLANEACION Y EJECUCION DE MOVIMIENTOS

La capacidad de adaptación y aprendizaje del sistema nervioso y el rol de estas capacidades en los procesos de recuperación y terapias de pacientes con afecciones que los involucran, ha promovido el desarrollo de tecnologías para rehabilitación que facilitan la reorganización funcional luego de una lesión medular o cerebral, como los accidentes cerebro vasculares (ACV). En este sentido, distintas terapias de rehabilitación generan estímulos sensoriales y motores a través de la repetición de movimientos y su incorporación a las actividades de la vida diaria; favoreciendo la plasticidad neuronal dependiente de la actividad. Estas estrategias de rehabilitación pueden ser encaradas desde la periferia del sistema o desde el sistema nervioso central (SNC).

Dentro de las primeras se encuentra la estimulación eléctrica funcional (FES, del inglés *Functional Electrical Stimulation*) que logra o asiste el movimiento del miembro afectado a través de la aplicación de estímulos eléctricos a nervios mixtos eferentes o a sensitivos aferentes para evocar el reflejo de retirada (RR). Ambas modalidades de estimulación generan información sensorial que es realimentada al paciente por las vías visuales y propioceptivas.

Como alternativa de estrategia que facilita la recuperación motora desde la activación del SNC surgen las interfaces cerebro-computadora (BCI, del inglés *Brain Computer Interface*). Un sistema basado en BCI registra la actividad del SNC y produce una señal de salida que reemplaza, restaura, aumenta, suplementa o mejora los comandos naturales del SNC y por lo tanto cambia las interacciones presentes entre el SNC y su entorno externo o interno.

Durante un intento motor (IM), real o imaginado, se produce la desincronización de los ritmos sensoriomotores del electroencefalograma (EEG), fenómeno denominado Desincronización Relacionada al Evento (ERD, del inglés *Event Related Desynchronization*). Este fenómeno neurofisiológico, evidenciado como una disminución en las amplitudes de dichos ritmos, es usado para el desarrollo de BCIs y cobra especial importancia en el marco de su aplicación para la recuperación motora dado que las personas con lesiones del SNC realizan un IM ante una consigna de movimiento. Pero son escasos los reportes del comportamiento de la ERD en personas con secuelas neurológicas ante consignas de IM y pocos los estudios clínicos que implementaron estrategias que integren comandos desde la periferia y desde el SNC.

En este contexto de estado del arte, esta tesis doctoral tuvo como objetivos caracterizar el comportamiento de la ERD en personas con y sin secuelas neurológicas; llevar a cabo un estudio clínico respecto del uso de un sistema integrado basado en BCI y FES (estimulación sensorial y motora) y realizar un estudio de factibilidad acerca del uso de una BCI basada en ERD para evocar el RR mediante estimulación sensorial. Fue realizada con el propósito de proponer innovaciones en el estado del arte relativo a las aplicaciones de tecnología basada en BCI para neuro-rehabilitación. No tuvo como objetivo desarrollar ni comparar métodos u algoritmos para los distintos bloques que componen una BCI, sino que se enfocó en sus aplicaciones clínicas.

En la primera etapa de la tesis, para caracterizar el comportamiento de la ERD, se procesaron registros de EEG registrados durante IMs reales e imaginados, en voluntarios con y sin secuelas

de ACV, en miembro inferior y superior. *Materiales y Métodos:* Se registraron 8 canales de EEG en configuración monopolar por medio de un sistema constituido por el amplificador g.MOBILab+® (Guger Technologies, Austria) con una frecuencia de muestro de 256 Hz, 16 bits de resolución, filtros entre 0.5 y 100 Hz y 500 μ V de sensibilidad; y el software de la plataforma BCI2000, en la cual fue configurado un filtro notch de 50Hz para suprimir las interferencias de línea y luego un pasabanda entre 0,5 y 40Hz. El protocolo de registro consistió en la realización de dos tipos de tareas: IM y descanso. Se obtuvieron 30 registros de cada tarea. Luego se estimaron los espectros del coeficiente de determinación r^2 , indicador del grado de discriminación entre ambas tareas y por ende de la capacidad de lograr ERD de los voluntarios. *Resultados y conclusiones:* Los resultados se visualizaron a través de diagramas de cajas de los r^2 para las frecuencias correspondientes a los ritmos sensoriomotores para todos los registros de una misma situación. Del análisis de los resultados de los voluntarios con secuelas de ACV, se encontró capacidad de discriminación en el hemisferio lesionado con cierta co-activación del sano ante el IM del miembro afectado. El comportamiento frecuencial del r^2 observado en los voluntarios sanos coincide con el reportado en la bibliografía, evidenciando desincronización en el hemisferio contralateral al del miembro involucrado en el IM.

En la segunda etapa de la tesis se realizó un estudio clínico cuyo objetivo fue explorar la relación entre la ERD y el grado de discapacidad y cronicidad de pacientes con secuelas de ACV y evaluar la eficacia de una terapia de neuro-rehabilitación de miembro superior basada en BCI-FES. *Materiales y Métodos:* Se reclutaron 8 pacientes crónicos con secuelas severas de ACV isquémico. El estudio consistió en 2 etapas: exploración y terapia. Durante la primera, se registraron 8 canales de EEG con los mismos materiales y protocolo para miembro superior que en la primera etapa de la tesis y se obtuvieron los mapas topográficos del coeficiente de determinación para cada paciente. Se los relacionó con el índice Fugl-Meyer y el tiempo de evolución para evaluar la existencia de una relación entre ambos. En la segunda etapa, se realizó una intervención terapéutica que consistió en 20 sesiones en las que se activó un estimulador eléctrico cuando se detectó la actividad cerebral del paciente relacionada al IM. Se empleó un sistema basado en la BCI del equipo Epoc-EMOTIV y en un estimulador FES de un canal. La funcionalidad de la extremidad superior se evaluó, antes y después de la intervención, mediante el índice Fugl-Meyer modificado (evaluación primaria). También se evaluaron la espasticidad, la autopercepción de la participación del miembro afectado en las actividades motoras, el rango de movimiento y la calidad de vida (evaluaciones secundarias). *Resultados:* Se identificó la desincronización en todos los pacientes seleccionados. Se detectó una mejora significativa posterior al tratamiento ($p < 0,05$) en el índice Fugl-Meyer y en la mayoría de los indicadores de evaluación secundarios. *Conclusiones:* Los resultados sugieren que no hay una relación estricta entre la ERD y el grado o tiempo de evolución de la secuela y que la terapia propuesta podría ser beneficiosa en la neuro-rehabilitación de personas con ACV.

Dado que la ERD se produce ante la intención voluntaria del sujeto de mover o intentar mover un miembro y que el RR está relacionado con la activación del sistema nociceptivo, fue necesario explorar si dicha activación condiciona el siguiente intento motor y por ende la siguiente ERD. Entonces, en la tercera etapa de esta tesis se investigó, en sujetos sanos, la relación entre la ERD después de la evocación de un RR disparado por un IM. *Materiales y Métodos:* Doce voluntarios sin secuelas neurológicas ni cognitivas fueron convocados para participar del estudio, el cual consistió en una única sesión con dos fases. En la primera de ellas se realizó la calibración de la BCI para determinar la frecuencia de máxima desincronización

(f_{maxERD}) y la identificación de la intensidad de estimulación para la evocación del RR. Asimismo se exploró la capacidad de los voluntarios en lograr la ERD y la factibilidad de evocar un RR con las características de movimiento articular requeridas. Se utilizaron los mismos materiales y métodos que en la primera etapa de la tesis, más un estimulador eléctrico comandado desde la computadora. En la segunda fase del estudio, la salida de una BCI se utilizó para disparar el tren de pulsos eléctricos para evocar el RR. La BCI utilizada registra 8 canales de EEG a través del amplificador g.MOBIIab+ antes descrito y la plataforma software BCI2000, a través de la cual también procesa las señales de EEG para estimar la amplitud del espectro de frecuencias correspondiente a los ritmos sensoriomotores y en particular la de la f_{maxERD} ($A_{f_{maxERD}}$). El bloque de clasificación, implementado en MATLAB 7.10 (R2010a), identifica la ERD a través de una disminución, respecto de un umbral, de la $A_{f_{maxERD}}$ promedio de los 1,5 segundos posteriores a la consigna de IM. El clasificador trabaja con un umbral adaptativo que es establecido como el menor de los últimos dos valores de $A_{f_{maxERD}}$ promedio. El protocolo de registro consistió en la realización de 3 series con 10 repeticiones cada una de 2 tipos de tareas: IM de 2 segundos de duración y un descanso de 15 segundos. Se obtuvieron así 30 registros de cada tarea en cada sesión. Se registró la señal de electromiografía del musculo tibial anterior para cuantificar la ocurrencia del RR. Esto se realizó a través de la estimación de su valor cuadrático medio (RMS) y del cálculo del índice z. Para ello se utilizó un sistema constituido por el amplificador BioAmp y la plataforma software BrainBay. Las señales fueron filtradas entre 0,5 y 500Hz y muestreadas a 2kHz. La relación entre el *RMS normalizado* y la amplitud promedio de la f_{maxERD} se analizó mediante un modelo lineal mixto. Se utilizó el modelo de simetría compuesta, un $p < 0,05$ como significancia estadística y el programa para el procesamiento estadístico SPSS® v.23. Por último, al finalizar la sesión se les preguntó a los voluntarios acerca de la percepción de molestia ante el estímulo eléctrico, valorando las respuestas en una escala numérica entre 0 y 10, donde 10 representa un dolor insoportable. *Resultados:* El análisis estadístico no mostró un efecto significativo entre el *RMS normalizado* del RR evocado y la $A_{f_{maxERD}}$ promedio posterior ($p=0,663$), lo cual indica que no se encontró relación entre la ERD posterior a la evocación de un RR disparado por un IM. El nivel promedio manifestado en las encuestas como molestia producida por la estimulación eléctrica fue de $3,33 \pm 1,37$, lo cual indica que las sensaciones percibidas fueron una leve molestia sin causar dolor. *Conclusiones:* Del análisis de los resultados obtenidos se concluye que es factible utilizar el RR evocado por estimulación eléctrica como realimentación al usuario en un sistema BCI-IM por ERD. EL RR provoca la flexión de las articulaciones del miembro inferior, afectadas por las lesiones en el SNC y se espera que, de realizarse de manera repetitiva y sinérgicamente con la activación del SNC, facilite el reaprendizaje motor.

Las tres etapas llevadas a cabo en esta tesis se focalizaron en los usuarios y en las aplicaciones de la BCIs por IM para la recuperación motora. Para ello se aportó a la caracterización de la ERD en personas con secuelas neurológicas, en particular ACV; se comprobaron efectos positivos en la recuperación funcional y motora de estos pacientes luego de una intervención BCI-FES y se propuso una estrategia innovadora para brindar información sensorial a través del movimiento evocado por el RR y disparado por IM. Por estos motivos, se han alcanzado los objetivos generales y particulares planteados para su desarrollo; iniciando un camino que esperamos sea continuado por futuros trabajos en esta línea.