

# Diseño preliminar de una plataforma experimental basada en neuroestimulación para el análisis de la interacción cortico-muscular para rehabilitación de miembro inferior

E. Hortal<sup>1</sup>, M. Rodríguez<sup>1</sup>, J. Ibáñez<sup>2</sup>, J.L. Pons<sup>2</sup>, J.M. Azorín<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Brain-Machine Systems Lab, Universidad Miguel Hernández, Elche, España, {ehortal, jm.azorin}@umh.es

<sup>2</sup> Instituto Cajal, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, España, {jaime.ibanez, jose.pons}@csic.es

## Resumen

*El uso de novedosas tecnologías en el mundo de la rehabilitación como la realimentación aferente mediante estimulación eléctrica o asistencia mecánica así como los beneficios de la modificación de la actividad cerebral proporcionada por la estimulación transcraneal de corriente directa puede suponer un importante avance en los sistemas de rehabilitación en personas que han sufrido algún tipo de daño cerebral. En este trabajo se proponen dos experimentos en los que se parte de esta hipótesis para diseñar una plataforma experimental con neuroestimulación para rehabilitación de miembro inferior basado en la detección de la intención de inicio de marcha o pedaleo mediante un sistema BMI. Este sistema se basa en trabajos anteriores en los que un sistema de detección de inicio y fin de marcha ha sido comprobado en tiempo real, obteniendo una precisión cercana al 60% en la detección de inicio y fin de marcha, con un error medio de 1.84 FP/min (falsos positivo por minuto). Con esta plataforma experimental se pretende incrementar el proceso de plasticidad cerebral lo que supondrá una mejora de los mecanismos rehabilitadores, especialmente a nivel cerebral.*

## 1. Motivación

Aunque el proceso de caminar es automático, basado en los reflejos que se rigen a nivel espinal, existen evidencias que sugieren que la corteza motora está especialmente activa durante fases específicas del ciclo de la marcha [1]. Estos hallazgos apoyan la idea de buscar una relación entre las señales electroencefalográficas (EEG) y diferentes parámetros del ciclo de la marcha. Particularmente, Petersen et al. encontraron una sincronía en el dominio de la frecuencia (coherencia) entre la corteza motora primaria (M1) y el músculo tibial anterior (TA) que indica una participación cortical en la marcha humana [2]. Además, se ha hallado una importante desincronización relacionada a eventos (ERD) mientras se realiza la marcha normal [3].

Dado que las condiciones neurológicas, como accidentes cerebrovasculares o lesiones de la médula espinal (LME), causan una interrupción de las vías sensoriales y motoras, éstas provocan una marcha patológica permanente. La restauración de la marcha normal después de una parálisis severa se presenta como de alta prioridad para médicos y pacientes [4], independientemente de la gravedad de la lesión o la edad en el momento de la misma.

La restauración de las funciones motoras ha sido una fascinante pero frustrante área de investigación en las últimas décadas. El objetivo final es conseguir interconectar el sistema nervioso humano con dispositivos

mecatrónicos y, a continuación, utilizar estos dispositivos para restaurar la función neurológica [5]. Los primeros dispositivos robóticos de rehabilitación fueron robots industriales adaptados al entorno de rehabilitación [6]. En este contexto, el concepto de robots vestibles fue propuesto por Pons [7]. Estos robots vestibles están diseñados expresamente para humanos y por tanto más adaptados a la interacción con ellos. Estos pueden ser usados para complementar la función de un miembro como, por ejemplo, los exoesqueletos. En el aspecto estructural, estos dispositivos son similares a los robots (enlaces rígidos, actuadores, sensores, electrónica de control, etc.).

Estudios preliminares en el campo de la asistencia robótica en pacientes con LME completa han demostrado un impacto positivo sobre el dolor, la espasticidad y la función intestinal y de la vejiga [8] [9].

Investigaciones recientes han comprobado que la precisa retroalimentación aferente (sensorial) proporcionada por la estimulación eléctrica de los nervios periféricos y los potenciales evocados por los mecanismos de planificación motora en M1 inducen la plasticidad cortical [10]. Estas investigaciones sugieren la posibilidad de proporcionar retroalimentación aferente para la mejora de la plasticidad cerebral. Un segundo estudio [11] sugiere que esta asociación también conduce a la plasticidad cortical cuando la realimentación aferente se proporciona por medios mecánicos (exoesqueletos) en lugar de mediante la estimulación eléctrica. Sin embargo, no se ha demostrado que estos cambios en la corteza cerebral se correlacionen necesariamente con mejoras en los resultados funcionales y clínicos.

Por otro lado, el funcionamiento del cerebro puede ser modificado mediante la aplicación de una corriente eléctrica débil usando electrodos de contacto colocados sobre el cuero cabelludo (transcraneal). La estimulación transcraneal de corriente directa (o tDCS de sus siglas en inglés) es la técnica de estimulación transcraneal más popular. En términos generales, la estimulación anódica (la corriente se inyecta en el cerebro) sobre una región cortical tiene efectos excitatorios, y la estimulación catódica (la corriente se recoge desde el cerebro) tiene efectos inhibitorios. tDCS produce efectos a corto plazo (aumento/disminución) en la excitabilidad neuronal, y efectos duraderos que implican la modificación sináptica [12]. Estos fenómenos sirven de base para la utilización clínica de esta tecnología.

En resumen, la asociación precisa de la actividad motora en M1 y la retroalimentación aferente (tanto mecánicamente a través de un exoesqueleto como a través de la estimulación sensorial) tiene el potencial de mejorar significativamente la plasticidad cerebral, la cual se considera responsable de las mejoras funcionales. Esto, añadido al uso de paradigmas de sensibilización con tDCS anódica (aumentando la excitabilidad en una determinada región cortical) puede suponer una importante mejora en los mecanismos de rehabilitación actuales.

Para este estudio se va a diseñar una plataforma experimental basada en neuroestimulación para el análisis de la interacción cortico-muscular para rehabilitación de miembro inferior para pacientes con daño cerebral. Este sistema hace uso de un paradigma asíncrono en el que una interfaz cerebro-máquina (BMI) será la encargada de disparar la estimulación aferente en función de la actividad cerebral del paciente. Se realizará un primer estudio utilizando una bicicleta estática (los movimientos requeridos serán de inicio del pedaleo) y un segundo estudio en el que se utilizará el exoesqueleto para asistir en procesos de inicio de marcha.

## 2. Arquitectura del sistema

Para el diseño del sistema experimental, se hará uso de una BMI que sirva para el registro de la actividad cerebral a través de las señales EEG. Además. Se aplicará la estimulación transcranial de corriente directa (tDCS) y una realimentación aferente con el fin de potenciar los beneficios en el proceso rehabilitador. Este sistema se aplicará en pruebas tanto en bicicleta estática como con el uso de un exoesqueleto de miembro inferior. Se puede ver un esquema del mismo en la Figura 1.

### 2.1. Brain-Machine Interface

El sistema BMI que se utilizará es el ENOBIO32 (Neuroelectronics, Massachusetts, EEUU). Este equipo inalámbrico dispone de 32 canales de entrada que se distribuirán en las siguientes posiciones según el Sistema Internacional 10/10: Fz, FC5, FC3, FC1, FCz, FC2, FC4, FC6, C5, C3, C1, Cz, C2, C4, C6, CP5, CP3, CP1, CPZ, CP2, CP4, CP6, P3, P1, Pz, P2, P4, PO7, PO3, POz, PO4 y PO8. Estas posiciones se centran mayoritariamente en la zona motora y sus áreas contiguas.

Este dispositivo tiene un ancho de banda de muestreo de entre 0 y 250 Hz, incluyendo las bandas Delta, Theta, Alpha, Beta, Gamma y Gamma alta de las señales EEG. De este modo, se pueden registrar las bandas de frecuencia que contienen la información cerebral relativa a la actividad motora de los usuarios.

### 2.2. Estimulación transcranial de corriente directa

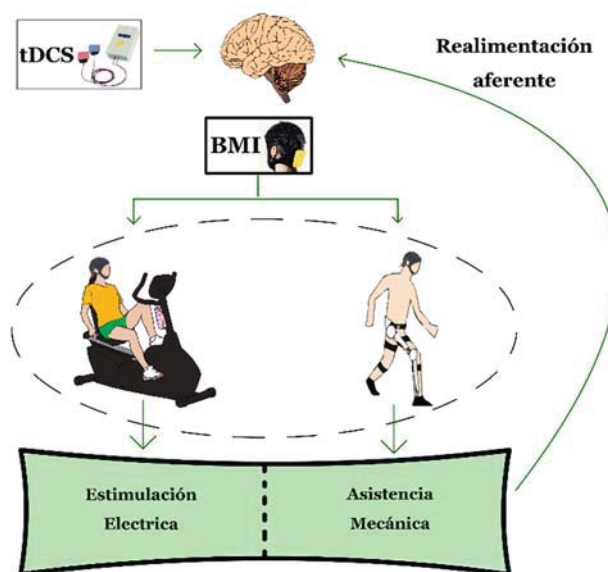
Este mismo sistema BMI (ENOBIO32) es compatible con el sistema Starstim (Neuroelectronics, Massachusetts, EEUU). Este dispositivo incluye ocho canales de neuroestimulación totalmente configurables en potencia, ancho de pulso y duración.

### 2.3. Estimulación eléctrica funcional

Además, con el fin de generar la realimentación aferente en las pruebas de inicio de pedaleo, se hará uso de un sistema de estimulación eléctrica funcional. El sistema de estimulación utilizado será el sistema INTFES (Tecnalia Systems, España). Este dispositivo permite una configuración tanto de la frecuencia de la señal utilizada como su amplitud y ancho de pulso.

### 2.4. Bicicleta estática

Para realizar de forma sencilla el entrenamiento inicial del sistema, se utilizará una bicicleta estática. En ella se realizarán ejercicios de inicio de pedaleo mientras se registra la actividad cerebral del usuario. El rozamiento mecánico o magnético de la bicicleta permitirá regular el esfuerzo realizado por el paciente en función de sus capacidades motoras.



**Figura 1.** Arquitectura de la plataforma experimental basada en neuroestimulación para rehabilitación de miembro inferior

### 2.5. Exoesqueleto de miembro inferior

Tras las pruebas de inicio de pedaleo, un exoesqueleto permitirá realizar ejercicios de rehabilitación motora de miembro inferior. Este exoesqueleto apoyará a los usuarios durante ciclos de marcha completos y servirá como realimentación aferente mecánica.

El exoesqueleto escogido es el H2, diseñado por el grupo de bioingeniería del CSIC y distribuido por Technaid S.L. (Madrid, España). Se trata de un exoesqueleto de seis articulaciones que incluyen tobillo, rodilla y cadera de ambas piernas y que permite emular completamente la marcha humana. Este sistema está específicamente diseñado para tareas de rehabilitación [13] [14], permitiendo modificar el grado de asistencia de cada articulación por separado para adaptarse al nivel y áreas de la lesión de cada paciente y posibilitando el diseño de diferentes estrategias de movimiento permitiendo modificar longitud y velocidad de ciclo de marcha. Además proporciona medidas de torque y movimiento angular de cada articulación tanto por movimientos

predefinidos sobre el exoesqueleto como por movimientos forzados sobre las articulaciones por el usuario.

### 3. Procedimiento experimental

Durante este proyecto se van a diseñar dos pruebas distintas. En primer lugar, se diseñará un sistema para la detección de la intención de iniciar el movimiento de pedaleo, proporcionando una realimentación aferente haciendo uso de estimulación eléctrica funcional. Por otro lado, un segundo experimento se encargará de detectar la intención de inicio de la marcha humana y dichas detecciones serán utilizadas en el manejo de un exoesqueleto de miembro inferior.

El objetivo de ambos experimentos es analizar el efecto en la interacción cortico-muscular de una intervención con BMI y estimulación aferente mediante estimulación eléctrica o mecánica (a través del exoesqueleto). Se analizará también el efecto de sesiones de neuroestimulación a través de tDCS anodal previas a la intervención (a-tDCS), aumentando la excitabilidad en M1.

El procedimiento experimental se divide en siete fases distintas en las que tomarán parte dos grupos de ocho sujetos (grupo con estimulación tDCS previa a la intervención BMI y sin ella). Las fases son las siguientes:

1. Medidas previas a la intervención para evaluar MEPs (Motor Evoked Potentials), coherencia cortico-muscular, función motora y EEG.
2. Medidas de EEG, EMG y cinemática en el sujeto de estudio durante la realización de un conjunto de movimientos de entrenamiento (inicio de pedaleo e inicio de marcha) autoiniciados (sin marcas externas).
3. A los sujetos del grupo de intervención se les aplica una sesión de a-tDCS sobre M1 en el área contralateral al movimiento y con una duración de 10 minutos tras la cual comienza la intervención con BMI. A los sujetos del grupo control no se les realiza la sesión de condicionamiento con a-tDCS.
4. Medidas intermedias a la intervención con tDCS (POST1) para evaluar MEPs, coherencia cortico-muscular, función motora y EEG.
5. Comienza la intervención con el sistema BMI. El sujeto realiza movimientos autoiniciados y las detecciones de intención de movimiento por parte del sistema BMI desencadenan el estímulo (estimulación eléctrica o activación del exoesqueleto).
6. Medidas post-intervención con BMI (POST2) para evaluar MEPs, coherencia cortico-muscular, función motora y EEG.
7. Medidas 30 minutos después de la intervención con BMI (POST2) para evaluar MEPs, coherencia cortico-muscular, función motora y EEG.

### 4. Trabajos previos

Para la detección de las intenciones de movimiento se parte de trabajos anteriores en los que, a través de las señales EEG de tres usuarios, se detectaba la intención de iniciar y

finalizar la marcha de estos sujetos. Para ello se realizó un análisis de validación cruzada y una estimación pseudo-online del sistema. Posteriormente, el sistema se validó con pruebas en tiempo real, en las que participaron otros cuatro usuarios.

En estos trabajos se obtuvieron resultados prometedores, en los que, de media, se presentaba una precisión alrededor del 55% en pseudo-online, que se validó con un acierto cercano al 59% en las pruebas en tiempo real. Por otra parte, la cantidad de falsas detecciones también se comprobaron, obteniendo una media de 2.66 FP/min en el test pseudo-online y 1.84 FP/min en el caso de las pruebas en tiempo real. Estos trabajos serán el punto de partida para estos experimentos, generando los comandos de control para el estimulador eléctrico y el exoesqueleto de miembro inferior.

### 5. Discusión

Los trabajos realizados hasta la fecha muestran resultados prometedores, incluso en las pruebas realizadas en tiempo real. Otros trabajos muestran comportamientos similares, aunque en muchos casos algo superiores, como se puede ver en la Tabla 1. Todos estos trabajos (excepto [19] y [20]) se basan en la detección de intención de movimiento de miembro superior. El trabajo desarrollado en [19] muestra resultados en la detección de movimientos simples de tobillo. Finalmente, [20] muestra la detección del inicio de la marcha. Estos tipos de movimientos amplios (como es el proceso de la marcha humana) son más difíciles de clasificar y menos estudiados hasta el momento. Por otro lado, la mayoría de los trabajos publicados hasta la fecha muestran resultados calculados a posteriori y no desarrollan una clasificación en tiempo real. Además, estos trabajos sólo tienen en cuenta tanto la clasificación de la intención de iniciar un movimiento. Los resultados de nuestros trabajos previos mostrados en la Tabla 1 representan el resultado de clasificación tanto de inicio como de fin de la marcha.

Finalmente cabe destacar que este sistema presenta un importante inconveniente que se pretende eliminar, o al menos reducir, con este nuevo método, debido a la estimulación eléctrica transcraneal. Con los resultados obtenidos hasta el momento, se podría realizar un control de un exoesqueleto pero el elevado número de falsas detecciones podría suponer un impedimento a la hora de realizar una rehabilitación precisa.

### Agradecimientos

Esta investigación ha sido financiada por el Ministerio de Economía y Competitividad (Plan Estatal de I+D+I) y por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional - FEDER "Una manera de hacer Europa" (con referencia DPI201-58431-C4-2-R) como parte del proyecto Associate - Decodificación y estimulación de actividad cerebral sensorial y motora para permitir potenciación a largo plazo mediante estimulación Hebbiana y estimulación asociativa pareada durante la rehabilitación de la marcha.



Autores	Movimiento analizado	Acierto (%)	FP/min
<b>E. Hortal et al (pseudo online)</b>	<b>Inicio-fin marcha</b>	<b>55.0</b>	<b>2.66</b>
<b>E. Hortal et al (online)</b>	<b>Inicio-fin marcha</b>	<b>59.0</b>	<b>1.84</b>
O. Bai et al. [15]	Extensión muñeca	30.3	-
E. Lew et al. [16]	Miembro superior	76.0	-
J. Ibáñez et al. [17]	Miembro superior	74.5	1.32
J. Ibáñez et al. [18]	Miembro superior	66.9	0.42
R. Xu et al. [19]	Tobillo	79.0	2.1
N Jiang et al. [20]	Inicio marcha	76.9	2.93

**Tabla 1.** Comparativa de resultados con otros trabajos

## Referencias

- [1] Castermans T, Duvinage M. Corticomuscular coherence revealed during treadmill walking: further evidence of supraspinal control in human locomotion. *Journal of Physiology*, vol 591, 2013, pp 1407-1408.
- [2] Petersen TH, Willerslev-Olsen M, Conway BA, Nielsen JB. The motor cortex drives the muscles during walking in human subjects. *Journal of Physiology*, vol 590, 2012, pp 2443-2452.
- [3] Severens M, Nienhuis B, Desain P, Duysens J. Feasibility of measuring event related desynchronization with electroencephalography during walking. *International Conference of the IEEE EMBS*, San Diego, USA, 2012, pp 2764-2767.
- [4] Ditunno PL, Patrick M, Stineman M, Ditunno JF. Who wants to walk? Preferences for recovery after SCI: a longitudinal and cross-sectional study, *Spinal Cord* 46, 2008, pp 500-506.
- [5] Chapin JK, Moxon KA, Neural prostheses for restoration of sensory and motor function, CRC Press, 2000.
- [6] Dallaway JL, Jackson RD, Timmers PHA. Rehabilitation robotics in Europe, *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, vol 3, 1995, pp 35-45.
- [7] Pons JL, Wearable Robots. Biomechatronic exoskeletons, John Wiley & Sons Ltd., 2008.
- [8] Zeilig G, Weingarden H, Zwecker M, Dudkiewicz I, Bloch A, Esquenazi A. Safety and tolerance of the ReWalkTM exoskeleton suit for ambulation by people with complete spinal cord injury: a pilot study, *Journal of Spinal Cord Medicine*, vol 35, sup 2, 2012, pp 96-101.
- [9] Esquenazi A, Talaty M, Packel A, Saulino M. The ReWalk Powered Exoskeleton to Restore Ambulatory Function to Individuals with Thoracic-Level Motor-Complete Spinal Cord Injury, *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol 91, sup 11, 2012, pp 911-21.
- [10] Belda-Lois JM, Mena-del Horno S, Bermejo-Bosch I, Moreno JC, Pons JL, Farina D, Iosa M, Molinari M, Tamburella F, Ramos A, Caria A, Solis-Escalante T, Brunner C. Rehabilitation of gait after stroke: a review towards a top-down approach, *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 2011, vol 8, sup 66.
- [11] Xu R, Jiang N, Mrachacz-Kersting N, Lin C, Asín G, Moreno JC, Pons JL, Dremstrup K, Farina D, A Brain-computer Interface driven motorized ankle-foot orthosis induces cortical neural plasticity with minimal intervention, *Journal of Neural Engineering*, vol 61, sup 7, 2014 pp. 2092-2101.
- [12] Krause B, Márquez-Ruiz J, Kadosh RC. The effect of transcranial direct current stimulation: a role for cortical excitation/inhibition balance?. *Frontiers in Human Neuroscience*, vol 7, 2013.
- [13] Asín Prieto G, Urendes E, Gallego JA, Moreno JC, Pons JL. Monitoring stability of gait on exoskeletons based on proprioceptive information. *International Workshop on Wearable Robotics (WeRob 2014)*. Baiona, 2014, pp 14-18.
- [14] Moreno JC, Asin G, Pons JL, Cuypers H, Lefeber D, Ceseracciu E, Reggiani M, Thorsteinsson F, del-Ama A, Shimoda S, Iañez E, Azorin JM, Roa, J. Symbiotic Wearable Robotic Exoskeletons: The Concept of the BioMot Project?. *Symbiotic 2014*, Helsinki, pp 72-83.
- [15] Bai O, Rathi V, Lin P, Huang D, Battapady H, Fei DY, Schneider L, Houdayer E, Chen X, Hallett M. Prediction of human voluntary movement before it occurs. *Clinical neurophysiology*, vol 122(2), 2011, pp 364-372.
- [16] Lew E, Chavarriaga R, Zhang H, Seeck M, Millán JR. Self-paced Movement Intention Detection from Human Brain Signals: Invasive and Non-invasive EEG, *Annual International conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2012, pp 3280-3283.
- [17] Ibáñez J, Serrano, JI, del Castillo MD, Monge E, Molina F, Rivas F, Alguacil I, Miangolarra-Page J, Pons JL. Detection of the Onset of Voluntary Movements Based on the Combination of ERD and BP Cortical Patterns. *Replace, Repair, Restore, Relieve – Bridging Clinical and Engineering Solutions in Neurorehabilitation*, vol 7, 2014, pp 437-446.
- [18] Ibáñez J, Serrano JI, del Castillo MD, Monge E, Molina F, Rivas FM, Alguacil I, Miangolarra JC, Pons JL. Upper-limb muscular electrical stimulation driven by EEG-based detections of the intentions to move: A proposed intervention for patients with stroke. *Annual International conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2014, pp 1646-1649.
- [19] Xu R, Jiang N, Lin C, Mrachacz-Kersting N, Dremstrup K, Farina D. Enhanced Low-Latency Detection of Motor Intention From EEG for Closed-Loop Brain-Computer Interface Applications. *Transactions on Biomedical Engineering*, vol 61(2), 2014, pp 288-296.
- [20] Jiang N, Gizzi L, Mrachacz-Kersting N, Dremstrup K, Farina D. A brain-computer interface for single-trial detection of gait initiation from movement related cortical potentials (ICA). *Clinical neurophysiology*, vol 126(1), 2015, 154-159.